

Revista de Trastornos del Ánimo

ISSN 0718-2015

La revista Trastornos del Ánimo publica artículos originales provenientes de trabajos de investigación, revisiones sobre temas de actualidad, estudios clínicos, informes breves, cartas al editor, comunicaciones personales. Acepta trabajos provenientes de áreas afines a la psiquiatría y psicopatología incorporando temáticas de profesiones vinculadas con el campo de la salud mental.

Representante Legal:

Fernando Ivanovic-Zuvcic R.

Toda correspondencia y trabajos a ser publicados deben ser enviados a los editores:

Fernando Ivanovic-Zuvcic R.
Eduardo Correa D.

Callao 2970 Of. 604
Las Condes, Santiago - Chile
E-mail: ferlore@vtr.net

Producción:

Editorial IKU
María Cristina Illanes
E-mail: ediku@vtr.net

La revista Trastornos del Ánimo (ISSN 0718-2015) es publicada en forma semestral.

Prohibida su reproducción total o parcial con fines comerciales sin autorización escrita de los editores

Editores / Editors in chief

Fernando Ivanovic-Zuvcic R.
Eduardo Correa D.

Comité Editorial / Editorial Board

Renato Alarcón (USA)
Ricardo Araya (UK)
José Luis Ayuso (España)
Fernando Bertrán (Chile)
Francesc Colom (España)
Alberto Fernández (Perú)
Moisés Gavía (USA)
Valentim Gentil (Brasil)
Nassir Ghaemi (USA)
Enrique Jadresic (Chile)
John Kelsoe (USA)
Olavo Pinto (Brasil)
Reginald Rees (Chile)
Pedro Retamal (Chile)
Pedro Rioseco (Chile)
Luis Risco (Chile)
Graciela Rojas (Chile)
Jan Scott (UK)
Hernán Silva (Chile)
Sergio Strejilevich (Argentina)
Jorge Téllez (Colombia)
Leonardo Tondo (Italia)
Eduard Vieta (España)
Sydney Zisook (USA)

Corrección de Estilo

Lorena Seeger H.
Sarita Jordan P.

Traductoras

Claudia González L.
Johanna Albala P.

Índice/Index

| | |
|---|-----|
| EDITORIAL | 83 |
| ARTÍCULOS ORIGINALES/ ORIGINAL ARTICLE | |
| Correlación entre bipolaridad, intento suicida y rasgo impulsividad en un grupo de pacientes en tratamiento ambulatorio por trastornos del ánimo. Correlation between bipolarity, suicide attempt and impulsivity trait in a group of outpatients in treatment with affective disorders. <i>Manuel Flores V. y Antonio Asef I</i> | 86 |
| ¿Qué, cómo y cuánto de la psicoeducación del paciente bipolar en Chile? ¿What, how and how many of the psychoeducation in the bipolar patient in Chile? <i>Benjamín Icekson M., Pedro Torres G, Luis Risco N. y Luis Mena M.</i> | 94 |
| Neurobiología del Trastorno Bipolar. Neurobiology of Bipolar Disorder. <i>Alberto Fernández A.</i> | 103 |
| Neurocognición en hiperamonemia inducida por ácido valproico: efecto del tratamiento con L-carnitina. Neurocognition in valproic acid-induced hyperammonemia: L-carnitine treatment effect. <i>Fernando Herrera S., Eduardo Correa D. y Viviana Velásquez C.</i> | 113 |
| El test de Rorschach en la práctica clínica. The Rorschach test in clinical practice. <i>Carolina Burckhardt C.</i> | 121 |
| Prueba del trazo en bipolares con hiperamonemia secundaria a ácido valproico. Trial making test in bipolar patients with hyperammonemia secondary to valproic acid. <i>Eduardo Correa D., Alonso Ortega G., Luis Risco N. y Fernando Ivanovic-Zuvc R.</i> ... | 130 |
| ESTUDIOS CLÍNICOS/CLINICAL STUDIES | |
| Depresión y estacionalidad. Presentación de un caso con síntomas de verano e invierno. Seasonal variation and depression. A case with summer and winter symptoms. <i>Fernando Ivanovic-Zuvc R. y M. Gabriela Shonffeldt F.</i> | 134 |
| ARTE Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO/ ART AND MOOD DISORDERS | |
| La euforia del último Nietzsche. II. El bienestar ominoso de Turín. The euphoria of the late Nietzsche. II. the uncanny elation of Turin. <i>Gustavo Figueroa C.</i> | 140 |
| | 81 |

INFORMES BREVES/SHORT REPORT

| | |
|--|-----|
| Estudio de una paciente con hiperamonemia secundaria a ácido valproico utilizando batería neuropsicológica flexible. Study of valproic acid secondary hiperammonemia using flexible neuropsychological battery: a case report. <i>Alonso Ortega G., Eduardo Correa D., Luis Risco N. y Fernando Ivanovic-Zuvc R. ...</i> | 150 |
| Trastorno bipolar I asociado a trastorno obsesivo compulsivo. Caso clínico. Bipolar disorder I associated with obsessive compulsive disorder. Clinical case. <i>Massiel Zamorano C.</i> | 153 |
| Análisis epidemiológico de pacientes bipolares hospitalizados en un hospital clínico: una comparación con una población bipolar internada en una clínica psiquiátrica universitaria. Epidemiological analysis of bipolar patients hospitalized in a clinical hospital: a comparison with a bipolar group of inpatients from a psychiatric university clinic. <i>Andrés Herane V., Fernando Ivanovic-Zuvc R., Luis Risco N y Eduardo Correa D.</i> | 155 |
| COMENTARIO DE LIBROS/BOOK REVIEW. Trastornos bipolares. Editores: Eduardo Correa, Hernán Silva, Luis Risco. Santiago: Mediterráneo, 2006; 555 páginas. <i>Enrique Jadresic M.</i> | 159 |
| Índice de autores Author index | 162 |
| Índice temático Subject index | 163 |
| INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES | 164 |

EDITORIAL

En esta cuarta editorial informaremos sobre la IV Conferencia Internacional de Trastornos del Ánimo y II Regional Meeting de la Internacional Society for Affective Disorders, encuentro organizado por la Unidad de Trastornos Bipolares de nuestro Departamento de Psiquiatría y Salud Mental con el patrocinio de la Internacional Society for Affective Disorders (ISAD), organismo con sede en Londres, Inglaterra y que tiene como propósito promover la investigación en los trastornos del ánimo en todas sus variedades clínicas. De este modo, y debido a los amplios márgenes que representan estos trastornos, esta sociedad incorpora a temas como trastornos ansiosos y otras comorbilidades relacionadas con los trastornos del ánimo.

La prestigiosa revista Journal of Affective Disorders es el órgano oficial de la ISAD, publicación que posee uno de los índices de impacto más altos, siendo reconocida como una de las revistas más relevantes en el campo de los trastornos del ánimo. En ella se publican artículos que incluyen aspectos genéticos, bioquímicos, endocrinológicos, clínicos y de tratamiento.

La ISAD organiza Conferencias Internacionales Bianuales destinadas a sus miembros, la cuarta de ellas se desarrollará en Cape Town, Sudáfrica en Marzo del 2008.

Agradecemos a las autoridades de la ISAD el apoyo y la difusión que hizo de nuestra conferencia anual.

Una vez más, la Conferencia Internacional contó con la presencia y participación de expertos internacionales de reconocido prestigio. Tal es el caso de tres reputados colegas, expertos en trastornos del ánimo, provenientes de Argentina. Los doctores Gustavo Vásquez, Director del Departamento de Neurociencias de la Universidad de Palermo, Buenos Aires, Sergio Strejilevich Director de Área, coordinador del programa de trastornos del ánimo del Instituto de Neurología Cognitiva de Buenos Aires y consultor de la Organización Panamericana de la Salud y Gerardo García Bonetto, Psicólogo y Psiquiatra que se desempeña en el Hospital Neuropsiquiátrico de Córdoba.

También tuvimos la oportunidad de contar con la presencia grandes figuras de la psiquiatría internacional.

La Dra. Katherine Shear, hasta hace poco tiempo Profesora de psiquiatría de la Universidad de Pittsburg, quién actualmente trabaja en la prestigiosa Universidad de Columbia en Nueva York. Es autora de conocidas escalas de medición en los trastornos ansiosos tales como la Escala de Severidad de los Trastornos de Pánico y la Escala de Severidad de Ansiedad Generalizada. Los temas de mayor dedicación entre su vasta producción académica (actividad de investigación y publicaciones en revistas de alto impacto) incluyen a los trastornos ansiosos, investigación en psicoterapia, apego en adultos y trastornos ansiosos, duelo y desamparo, además de los problemas vinculados con la salud mental de la mujer.

El Dr. Leonardo Tondo es Profesor Asociado de Psiquiatría de la Universidad de Cagliari y Director del Centro Lucio Bini de Cagliari, Italia. Tiene el grado de Lecturer en Psiquiatría del Hospital McLean, un tradicional y prestigioso centro psiquiátrico de la Universidad de Harvard. Es autor de casi un centenar de publicaciones internacionales. Es director de la Revista de Medicina de Toxicodependencias y el parte del comité editorial de varias revistas tales como General Psychiatry, Journal of Psychiatry, Acta Psychiatrica Scandinavica, Bipolar Disorders y Trastornos Bipolares. Destaca su aporte en el estudio del litio en los trastornos bipolares.

El Dr. Sydney Zisook, Director del programa de formación de psiquiatras de la Universidad

de California en San Diego, Estados Unidos. El Dr. Zisook ha orientado su trabajo de investigación a los trastornos del ánimo, duelo y sus cuadros relacionados, con especial énfasis en el diagnóstico diferencial de las depresiones, presencia de síntomas subsindromáticos, tratamiento de las depresiones resistentes, estudio de hijos de madres con depresión, abuso de alcohol en pacientes con depresión. También es Director del centro de intervenciones avanzadas para ancianos con trastornos psicóticos.

Debemos destacar que, el día antes a esta Conferencia, se efectuó una ceremonia en la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU), donde el Profesor Zisook fue distinguido por la Facultad de Medicina como Profesor Visitante de la Universidad de Chile, debido a sus méritos académicos y permanente apoyo a las actividades académicas que se efectúan en nuestro país.

El Dr. Nassir Ghaemi nació en Teherán, Iran emigrando a los Estados Unidos a la edad de 5 años. Ha sido Académico de la Universidad de Virginia, la Universidad George Washington y la Universidad de Harvard. En 2005 se trasladó a Atlanta, Georgia y en la actualidad es Profesor Asociado de Psiquiatría y Salud Pública en la Universidad de Emory, donde dirige el programa de Trastornos Bipolares.

Sus trabajos de investigación se han dirigido a los trastornos del ánimo, ha publicado alrededor de 100 trabajos en revistas, 30 capítulos de libros y ha escrito cuatro libros. Posee estudios de filosofía en la Universidad de Tufts y obtuvo su Magister en Filosofía en 2001. Además alcanzó la maestría en Salud Pública en la Universidad de Harvard en 2004.

Durante la IV Conferencia se hizo entrega de la certificación universitaria obtenida por los psiquiatras-alumnos que finalizaron en forma exitosa con el Diplomado de Trastornos del Ánimo, que representa un curso de post grado avanzado llevado a cabo durante un año calendario, entre 2005 y 2006, organizado y desarrollado por la Unidad de Trastornos Bipolares de la CPU, bajo el auspicio de la Escuela de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Este curso ha sido el primero en ser aprobado en la CPU bajo los estatutos de la Escuela de Post Grado, pues ha cumplido con las exigencias de esta Casa de Estudios, lo que abre perspectivas para planes de mayor envergadura en el futuro. Los 17 psiquiatras, colegas nuestros que completaron el diplomado recibieron este merecido reconocimiento por su destacado trabajo y esfuerzo en cumplir con las exigencias del programa.

Recibieron este galardón los doctores Antonio Asef, Carmen Paz Aguilera, Luis Barra, Sergio Barroilhet, Alvaro Campillay, Cristian Chaparro, Hector Duque, Claudio Espejo, Manuel Flores, Patricia González, Fernando Herrera, Benjamín Icekson, José Antonio Ivelic, Marco Antonio León, Clara Pérez, Rene Riquelme, Pedro Torres.

Todos ellos tuvieron máxima distinción o distinción unánime en sus calificaciones cumpliendo además con desarrollar tesis destacadamente defendidas, algunas de las cuales veremos publicadas ya en este número de nuestra revista como en congresos y revistas internacionales.

La labor docente de la Unidad de Trastornos Bipolares se ha visto enriquecida por la presencia no solo de los becados en formación en su rotación obligatoria dentro del plan de formación tanto de Psiquiatría de Adultos como de Psiquiatría Infantil, sino también con la asistencia de Internos de Medicina, quienes concurren a las reuniones clínicas y supervisiones. El interés por esta unidad se ha reflejado en la participación voluntaria de alumnos en trabajos de investigación, los que han permanecido vinculados a los docentes una vez finalizadas sus estadías. Además se han incorporado psicólogos con la finalidad de realizar sus tesis de licenciatura. Cabe mencionar que médicos no especialistas han postulado a participar de estas actividades para enriquecer su desempeño como médicos generales, mediante estadías de capacitación en nuestra unidad. Alumnos de otros países de Sudamérica también se han

incorporado a nuestro servicio, en algunas oportunidades financiados por organizaciones internacionales.

Durante la Conferencia se presentó el texto “Trastornos Bipolares”, que tiene como editores a Eduardo Correa, Hernán Silva y Luis Risco y fue publicado por Mediterráneo. Se trata de la concreción de uno de los anhelos que teníamos al dar vida a nuestra UTB, que recoge la participación de 27 destacados especialistas provenientes de Argentina, Colombia, Chile, España, Estados Unidos, Inglaterra y Perú quienes han participado de esta importante obra que destaca por su propio peso en el ámbito de lengua hispana y que será, sin duda, un texto de referencia obligada para los estudiantes y especialistas del tema. Queremos destacar la labor de los autores y editores que sin duda efectuaron un trabajo meritorio tal como el lector lo podrá comprobar al internarse en las 555 páginas que contienen los 28 capítulos dedicados a los temas más relevantes en los trastornos bipolares. Pensamos que esta obra marcará un hito en la literatura en idioma español acerca de esta patología.

Por último, queremos compartir nuestra satisfacción de realizar esta IV Conferencia en dependencias de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, con lo que pretendimos retornar a nuestras raíces, queriendo señalar con este acto simbólico el compromiso académico con nuestra Casa de Estudios, pues tras aquellos vetustos muros se encuentra la tradición y se mantiene el espíritu independiente de una de las facultades de medicina más prestigiosas y antiguas de Latinoamérica.

Los Editores

Correlación entre bipolaridad, intento suicida y rasgo impulsividad en un grupo de pacientes en tratamiento ambulatorio por trastornos del ánimo

Manuel Flores V.⁽¹⁾ y Antonio Asef I.⁽¹⁾

Correlation between bipolarity, suicide attempt and impulsivity trait in a group of outpatients in treatment with affective disorders

Objective: Not only in clinical practice but also in diverse studies and revisions, there is a clear correlation between suicide and impulsivity. In affective disorders, this association seems to be particularly notorious in patients with bipolar disorder. The objective of this investigation was to evaluate if the impulsivity trait is associated to the suicidal attempt in bipolar patients, independent to mood compromise. **Methods:** The application of the Barratt Impulsivity Rating Scale (BIS-11) to a total of 41 outpatients. The distribution was: 11 bipolar patients with attempt, 19 bipolar patients without attempt and 11 nonbipolar patients with attempt. **Limitations:** The nonbipolar group included patients with episodes not remitted; all the patients were medicated; there was no healthy control group; small size of the sample. **Discussion:** In our study the association between the impulsivity trait and suicidal attempt was confirmed in bipolar patients; the higher score in the cognitive subscale in the nonbipolar group could be oriented to consider the impulsivity trait as a risk factor of suicide attempts, independent of the type of affective disorder. These findings can have preventive and therapeutic implications.

Key words: suicide attempt, impulsivity, bipolar disorder.

Resumen

Objetivo: Tanto en la práctica clínica como en diversos estudios y revisiones se evidencia la correlación entre suicidio e impulsividad. Entre los trastornos del ánimo esta asociación parece particularmente notoria en los pacientes con trastorno bipolar. El objetivo del presente trabajo fue evaluar si en el trastorno bipolar el rasgo impulsividad puede o no asociarse como factor de riesgo de intento suicida en forma independiente al compromiso del ánimo. **Métodos:** Se aplicó la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11) a un total de 41 pacientes ambulatorios distribuidos en 11 pacientes bipolares con intento, 19 pacientes bipolares sin intento y 11 pacientes no bipolares con intento. **Resultados:** Se observó un puntaje total significativamente mayor en pacientes bipolares con intento que en los no intentadores, y como hallazgo en bipolares II respecto de bipolares I. Fue también significativamente mayor el puntaje en la subescala cognitiva en pacientes intentadores no bipolares que en bipolares sin intento. **Limitaciones:** El grupo no bipolar incluyó cuadros no remitidos; todos los pacientes estaban medicados; no hubo controles sanos; tamaño pequeño de la muestra. **Discusión:** En nuestro estudio se confirma la asociación entre rasgo impulsividad e intento suicida en pacientes

⁽¹⁾ Hospital Base Osorno, Servicio de Psiquiatría.

bipolares; el mayor puntaje en la subescala cognitiva en intentadores no bipolares pudiera orientar a considerar el rasgo impulsividad como un factor de riesgo de intento suicida independiente del tipo de trastorno del ánimo. Estos hallazgos pueden tener implicancias preventivas y terapéuticas.

Palabras claves: intento suicida, impulsividad, trastorno bipolar.

Introducción

En nuestra práctica clínica hospitalaria recibimos con frecuencia pacientes derivados por intentar suicidio, y en muchos de los cuales apreciamos, en forma empírica la predominancia de rasgos impulsivos de personalidad, ya sea que el intento haya surgido en el curso de un estado de alteración mayor de su ánimo, o no.

La relación entre conducta impulsiva e intentos suicidas puede abordarse en forma bidimensional: un intento suicida puede ser impulsivo o no, y quien intenta suicidio puede tener o no rasgos impulsivos de personalidad. Estas dos dimensiones no necesariamente se superponen o son equivalentes una a la otra, y pueden tener distinta relación con el grado de letalidad, otra de las dimensiones principales de la conducta suicida¹. Al estudiar 278 intentos suicidas en un hospital general, Baca-García y cols. encontraron que los intentos impulsivos se asociaron con baja letalidad y ausencia de depresión². En contrapartida, se ha descrito que los intentos suicidas severos parecen requerir de la presencia de cuadros depresivos o desesperanza, pero en combinación con un factor que desinhiba la conducta suicida^{3,4}, lo que está de acuerdo con los variados reportes y revisiones que muestran a la impulsividad como mayor en quienes intentan o completan suicidio respecto a sujetos controles⁵⁻⁷.

La acción sin planificación o reflexión es un aspecto importante en la mayoría de las definiciones de impulsividad, asociado a fallas en los procesos no conscientes de filtración conductual, a compromiso de la contención reflexiva sobre actos imperiosos o a deficiencias del conocimiento e inteligencia para guiar la conducta. El acto impulsivo, que incluye agresiones e intentos suicidas, difiere de la conducta premeditada por poseer un umbral inapropiadamente corto para la respuesta, falta de reflexión, falta de modulación y falta de

ganancia potencial, todo lo cual conlleva la disociación entre dicha acción y su propósito⁸. Para Moeller y cols., la definición de impulsividad debe incluir los siguientes elementos: 1) sensibilidad disminuida para las consecuencias negativas de la propia conducta; 2) reacciones rápidas y no planeadas a estímulos internos o externos antes de completar el procesamiento de la información; y 3) falta de previsión de las consecuencias negativas para sí mismo o para terceros. Estos autores consideran la impulsividad como una predisposición, esto es, como parte de un patrón de conducta más que un acto aislado, como también enfatizan que su carácter de acción en cortocircuito, esto es, que ocurre antes de sopesar en forma consciente sus consecuencias, separa a la impulsividad del empeoramiento del juicio o de las conductas compulsivas, en las que la planificación ocurre previo a la conducta⁸. En este mismo sentido, Flory y cols. describen una impulsividad disposicional, entendida como un rasgo multidimensional, caracterizada por la búsqueda de novedad, conducta desinhibida y no planeada⁹.

Históricamente, el suicidio se ha vinculado con los trastornos psiquiátricos del eje I, mencionándose que sólo en un 5-10% de los suicidas existiría ausencia de síntomas psiquiátricos^{7,10-13}, pero existe información creciente que los trastornos de personalidad del eje II son también relevantes, especialmente cuando cursan con comorbilidad con trastornos del eje I^{14,15}. Los rasgos de personalidad que incrementarían el riesgo de conducta suicida incluyen agresión^{6,7}, impulsividad^{6,16}, y falta de habilidades para resolver problemas¹⁴. En un modelo diátesis-estrés, Mann y cols. proponen que el riesgo de actos suicidas no estaría determinado meramente por una enfermedad psiquiátrica (el estresor) sino también por una diátesis, reflejada en las tendencias a experimentar mayor ideación suicida, impulsividad y proclividad a actuar los sentimientos suicidas. Para estos autores, los

intentadores de suicidio señalan mayores índices subjetivos de depresión, mayor presencia de ideación suicida y menores razones para vivir. Presentan mayores niveles de agresión e impulsividad en sus historias de vida, junto a mayor frecuencia de comorbilidad con trastornos limítrofes de personalidad y abuso o dependencia de sustancias y alcoholismo, como también de una historia personal de abuso infantil y familiar de intentos suicidas, lo que ha sido refrendado por diversos estudios y revisiones^{6,7-17-23}. Es importante señalar que el riesgo, recurrencia, severidad y letalidad del intento suicida parecen ser proporcionales a la concomitancia de esta multiplicidad de factores, que comprometen los diversos ejes de evaluación multiaxial del DSM IV. Van Heeringen, en una revisión de la neurobiología de la conducta social, también toma en consideración el modelo de estrés-diátesis relacionándolo a estilos cognitivos y características fenomenológicas entre las que la impulsividad, además de otras anormalidades neurobiológicas, formaría parte de la diátesis asociada con mayor riesgo de conductas suicidas²⁴.

En una revisión de los escasos estudios que han analizado la relación entre suicidalidad y trastornos afectivos mayores por separado (Unipolar, Bipolar I y Bipolar II), Rihmer y cols²⁵ encontraron que la tasa de intentos suicidas en la historia de vida de pacientes con Trastorno Bipolar (I y II) era significativamente más alta que la de Unipolares (164 de 859 = 19%, *versus* 143 de 1.214 = 12%; $\chi^2 = 21,32$; $p < 0,001$), lo que según otros autores serían además de mayor letalidad²⁶. Se mencionan como principales factores de riesgo de intento en estos pacientes la severidad y extensión de la depresión^{3,27}, la desesperanza²⁸, los estados mixtos^{27,29, 30}, la comorbilidad con abuso de sustancias³¹, los rasgos de impulsividad³ y agresividad³². En cuanto a la distribución de intentos de suicidio según tipo de bipolaridad, estos autores encuentran una significativa mayor proporción de intentos, como también mayor letalidad en TB II respecto del TBI, lo que atribuyen a que el tipo II estaría sub o mal diagnosticado³³, a su mayor comorbilidad con abuso de sustancias, trastornos de ansiedad y al empleo de métodos más serios o violentos. También se menciona que debido a su mayor productividad y creatividad (ligadas presumi-

blemente a los temperamentos ciclotímicos o hipertímicos), los pacientes bipolares II parecen experimentar en forma más intensa el contraste entre sus alzas y sus bajas. En otra línea de investigación, Goldberg y cols, proponen que las ideas e intentos suicidas recurrentes serían marcadores clínicos de no remisión de estados agudos de manía mixta o disfórica³¹, en tanto que Michaelis y cols, encontraron mayor asociación entre letalidad y estados mixtos en el primer intento suicida en bipolares con único intento, en comparación a los que presentaban intentos múltiples²⁶.

Algunos estudios relacionan al trastorno bipolar con la impulsividad como indicador de rasgo³⁴⁻³⁶ o de estado³⁷. Sin embargo, otros vinculan la impulsividad con un mayor riesgo de suicidio en pacientes con trastorno bipolar^{3,17}. Por ser el trastorno bipolar un cuadro que, según la distinción kraepeliniana, al compromiso del ánimo se asocian los del pensamiento y de la actividad psicomotora, no es fácil precisar si en la suicidalidad se expresa un estado de alteración aguda (eje I) en la que se mezclan estos distintos componentes^{31,38,39} o se agrega necesariamente una vulnerabilidad de la personalidad, donde la impulsividad pudiera ser un rasgo prominente que diferencie a bipolares con mayor o menor riesgo autolesivo, lo que pudiera tener un carácter predictivo y por ende de importancia clínica para la prevención de la conducta suicida en estos sujetos.

En el presente trabajo nos preguntamos si los pacientes con trastorno bipolar intentadores de suicidio presentan impulsividad como un rasgo que los asemeje o diferencie significativamente de bipolares no intentadores y de intentadores de suicidio no bipolares, independientemente de las características del intento, para lo cual se aplicó la Escala de medición de Impulsividad de Barrat a estos tres grupos, para establecer una vinculación entre suicidalidad y rasgos de impulsividad, y compararla a su vez con la presencia o no de trastorno bipolar.

Método

Se seleccionó una muestra aleatoria de 41 pacientes adultos en tratamiento ambulatorio en el consultorio externo del servicio de psiquiatría del hospital base de Osorno, un hospital general tipo 1, que recibe la derivación de pacientes con patología de la especialidad

Tabla 1. Edad y sexo en el grupo de bipolares intentadores, bipolares no intentadores e intentadores no bipolares

| Grupo | Edad Promedio(años) | Género (% hombres) |
|--------------------------------|---------------------|--------------------|
| Bipolares intentadores N=11 | 39,45 ± 8,90 | 0/11 (0%) |
| Bipolares no intentadores N=19 | 37,68 ± 11,52 | 6/19 (31,58%) |
| Intentadores no Bipolares N=11 | 34,36 ± 13,13 | 2/11 (18,18%) |

de toda la provincia, lo que cubre una población de 226.941 personas.

Perfil de la muestra: Se constituyeron 3 grupos: 1) 11 pacientes bipolares remitidos con antecedente de intento suicida (todas mujeres); 2) 19 pacientes bipolares remitidos sin antecedente de intento suicida (13 mujeres y 6 hombres); y 3) 11 pacientes con afección no bipolar y antecedente de intento suicida (9 mujeres y 2 hombres). Se excluyó comorbilidad con abuso o dependencia de alcohol y sustancias, esquizofrenia, otras psicosis crónicas funcionales y deterioro cognitivo. No se contó con un grupo control sano.

Después de ser informados acerca del estudio, todos los sujetos seleccionados proporcionaron su consentimiento para participar, garantizándoles el anonimato.

Se definió el intento suicida con un criterio amplio, esto es, como "una conducta auto-destructiva con el intento de poner fin a la propia vida, independiente del daño resultante" (O = Carrol y col (1996) cit. en 2). No se efectuó una distinción previa respecto del tipo, severidad o número de intentos.

El diagnóstico clínico de los pacientes seleccionados se basó en los criterios del DSM IV mediante entrevista clínica efectuada por médico psiquiatra al momento de aplicar la encuesta. Todos los pacientes de la muestra se encontraban en tratamiento psicofarmacológico y algunos además en tratamiento psicoterapéutico.

La Tabla 1 muestra las edades promedio y distribución por sexo de los tres grupos. La Tabla 2 muestra la distribución de diagnósticos por grupo.

Para evaluar el rasgo impulsividad en los sujetos del estudio se les aplicó la Escala de Impulsividad de Barratt (BIS-11), versión en español⁴⁰, un cuestionario de auto-reporte que ha sido validado en poblaciones normales e impulsivas⁴¹. Consiste en 30 ítemes puntuados entre 0 a 4 (rango total de puntaje entre

Tabla 2. Distribución de grupos según diagnóstico

| Grupo | Diagnóstico |
|-------------------------------------|---|
| Bipolares intentadores N = 11 | TBI = 0 (0%) TBII = 7 (63,64%) TBNE = 3 (27,27%) TBI+TOC = 1(9,09%) |
| Bipolares no intentadores N = 19 | TBI = 13 (68,42%) TBII = 2 (10,53%) TBNE = 3 (15,79%) TBI + TOC = 1 (5,26%) |
| Intentadores no bipolares N = 11 | TDM = 6 (54,55%) DT + TPL = 2 (18,18%) TAM + TPL = 1(9,09%) TAM = 1(9,09%) TDM + DT = 1 (9,09%) |

TBI = Trastorno bipolar I; TBI I= Trastorno bipolar II; TBNE = Trastorno bipolar no especificado; TOC = Trastorno obsesivo-compulsivo; TDM = Trastorno depresivo monopolar; DT = distimia; TPL = Trastorno de personalidad limítrofe; TA = Trastorno adaptativo mixto.

0-120), divididos en tres sub-escalas: cognitiva o atencional (mide inatención e inestabilidad cognitiva, con un promedio 16,4 SD 5,0), motora (mide impulsividad motora y falta de perseverancia, con un promedio 20,2 SD 7,5) y no planeada (mide falta de autocontrol e intolerancia a complejidad cognitiva, con un promedio 22,6 SD 8,0)⁴².

Análisis estadístico:

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba t de Student y análisis de varianza con un valor de significancia de $p < 0,05$.

Con este método se compararon los puntajes totales y de cada subescala entre: 1) los tres grupos de pacientes ya descritos; 2) entre bipolares tipo I y tipo II (independiente del grupo al que pertenezcan); y 3) entre ambos sexos.

También se comparó la asociación entre

subtipo de bipolaridad (I y II) e intento suicida utilizando la prueba de chi cuadrado.

Resultados

La Tabla 3 muestra las diferencias significativas en el puntaje total de la escala por sexo en el grupo de pacientes bipolares sin intento suicida vs el grupo de pacientes con intento suicida sin trastorno bipolar. No se realizó este análisis en el grupo de pacientes bipolares con intento suicida, por cuanto todas sus integrantes eran de sexo femenino.

La Tabla 4 muestra que el puntaje total de la BIS fue significativamente mayor en el grupo de pacientes bipolares con antecedentes de intento suicida que en el grupo de pacientes bipolares sin antecedentes de intento suicida.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar los puntajes totales entre los otros grupos.

Al comparar por subescala, se encontró un puntaje significativamente mayor en la subescala cognitiva para el grupo de pacientes con intento suicida sin trastorno bipolar al compararlo con el grupo de pacientes bipolares sin antecedente de intento suicida.

Al comparar los sujetos con trastorno bipolar I con los bipolares II, estos últimos obtuvieron un puntaje total mayor, pero sin diferencias estadísticamente singnificativas en las subescalas (Tabla 5).

Discusión

La mayor impulsividad encontrada en bipolares intentadores respecto de bipolares no intentadores es consistente con las observaciones realizadas por otros autores^{3,8,17}, y refrenda el dato de que la impulsividad sería un rasgo prominente en pacientes bipolares que intentan suicidio.

Asimismo, la mayor impulsividad cognitiva o atencional en intentadores no bipolares respecto de bipolares no intentadores permitiría hipotetizar que el rasgo impulsividad se constituye en un factor de riesgo independiente del tipo de trastorno del ánimo.

Aunque este último dato parece corroborar, por otro lado, que la BIS puede evaluar la impulsividad cognitiva como variable 'estado-dependiente' en pacientes severamente deprimidos, lo que no ocurre con las subescalas que miden impulsividad motora y no planifica-

Tabla 3. Puntajes total y por subescala de la Escala de Impulsividad de Barratt de hombres y mujeres en grupos de bipolares sin intento y de no bipolares con intento

| Grupo | Bipolares sin intento | | | | No bipolares con intento | | | |
|---------|-----------------------|-----------------------|-----------------|------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|------------------|
| | Total | Actividad planificada | Cognitiva | Motor no | Total | Actividad no planificada | Cognitiva | Motor |
| Hombres | 53,33 ± 6,91 | 20,00 ± 1,89 | 14,83 ± 5,41 | 18,5 ± 3,39 | 45,00 ± 15,55 | 15,00 ± 0 | 17,00 ± 5,651 | 13,00 ± 9,98 |
| Mujeres | 48,69 ±24,09 | 16,53 ± 8,18 | 12,92 ± 6,44 | 19,23 ± 13,17 | 64,44 ± 20,25 | 20,66 ± 8,61 | 12,00 ± 21 | 22,77 ± 11,65 |

Tabla 4. Puntaje de la Escala de Impulsividad de Barratt en los tres grupos definidos

| | Total | Cognitivo | Motor | Actividad no planificada |
|--------------------------|----------------|---------------|---------------|--------------------------|
| Bipolares con intento | 60,9 ± 15,53a | 16,81 ± 6,60 | 22,36 ± 5,23 | 21,72 ± 7,62 |
| Bipolares sin intento | 49,11 ± 23,13a | 13,52 ± 6,05b | 19,00 ± 10,88 | 17,63 ± 7,27 |
| No Bipolares con intento | 60,90 ± 20,35 | 20,27 ± 4,92b | 21,00 ± 11,10 | 19,63 ± 8,04 |

a Diferencia significativa entre bipolares sin intento y bipolares con intento ($p < 0,05$)

b Diferencia significativa entre bipolares sin intento y no bipolares con intento ($p < 0,05$)

Tabla 5. Comparación puntaje de escala de impulsividad de Barrat entre Bipolares tipo I y Bipolares tipo II (*t- student*)

| | Total | Cognitivo | Motor | Actividad no Planificada |
|-------------------|----------------------------|--------------|--------------|--------------------------|
| Bipolares tipo I | 47,53 ± 16,69 ^a | 12,46 ± 5,65 | 17,23 ± 8,90 | 17,84 ± 6,28 |
| Bipolares tipo II | 65,57 ± 16,75 ^a | 17,00 ± 8,16 | 23,28 ± 5,61 | 25,28 ± 7,15 |

a Diferencia significativa entre Bipolares tipo I y bipolares tipo II ($p < 0,05$).

da⁴, de modo que en nuestra muestra los pacientes no bipolares pudieron dar puntajes mayores de impulsividad atencional al estar con cuadros no remitidos, a diferencia de los bipolares no intentadores, en su mayoría asintomáticos al momento de aplicar la encuesta.

Apoya lo anterior lo informado por Swann y cols⁴², que al comparar las mediciones de BIS con modelos experimentales de impulsividad medidas en laboratorio, encontraron que la subescala no planeada resultó ser la de mayor correlación y aparecía específicamente elevada en sujetos con trastornos de la personalidad, en tanto la cognitiva o atencional presentaba menor especificidad al estar elevada en sujetos con diagnósticos tanto del eje I como del eje II.

Estas diferencias entre las subescalas, lo que aparece refrendado por nuestros resultados, subrayan el hecho de que la impulsividad no es un fenómeno unitario, y en el cual la dimensión cognitiva sería precisamente la menos válida como medición de rasgo, como lo observado por Patton, Stanford y Barratt⁴³, quienes señalan que esta subescala no constituye un factor independiente, sino que más bien la impulsividad cognitiva estaría a la base de la impulsividad *per se*.

Sin embargo, llama la atención el hecho que en nuestro estudio no existiera una diferencia significativa entre el grupo de pacientes bipolares no intentadores y el de intentadores no bipolares en el total de la escala, lo que podría ser efecto del reducido tamaño muestral.

También nuestros resultados son consistentes con lo reportado en la literatura respecto a la predominancia significativa del rasgo impulsividad en pacientes bipolares II respecto de bipolares I^{3,31,33}. Si bien el tamaño de la muestra y el tipo de diseño no permite colegir si esta diferencia se distribuye en forma pre-

dominante en bipolares II, parece marcar una tendencia que requeriría mayor estudio con una población más extensa de pacientes.

El reconocimiento del rasgo impulsividad como factor de riesgo de intento suicida tiene implicancias terapéuticas en la prevención del suicidio. Se han diseñado estrategias cognitivo-conductuales para su manejo, aún con resultados poco definitivos⁴⁴, posiblemente por ser un rasgo estable que se encuentra estrechamente ligado a factores bioquímicos, tales como bajos niveles de ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA) y 5-hidroxitriptamina (5-HT) en líquido cefalorraquídeo, por lo que es posible que se requiera de un mayor número de sesiones para lograr cambios conductuales significativos.

Por otro lado, el manejo farmacológico con antidepresivos serotoninérgicos y antipsicóticos ha demostrado ser útil en el control de la impulsividad asociada a riesgo suicida en pacientes no bipolares⁴⁵, aunque existe un riesgo al usar los primeros en pacientes bipolares por la posibilidad de viraje o ciclación rápida. Posiblemente el uso de litio en este tipo de pacientes siga siendo una indicación de primera línea, dado su efecto reductor del riesgo suicida⁴⁶.

Consideramos como limitaciones metodológicas de esta investigación que el grupo de pacientes no bipolares con intento suicida incluyó a cuadros no remitidos, que todos los pacientes se encontraban medicados, que no hubo controles sanos y el pequeño tamaño de la muestra.

Referencias

- 1.- Baca-García E, Díaz-Sastre C, Basurte E, Prieto R, Ceverino A, Saiz-Ruiz J, *et al*. A prospective study of the paradoxical relationship between impulsivity and lethality of suicide attempts. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 560-4
- 2.- Baca-García E, Díaz-Sastre C, García Resa E,

- Blasco H, Barqueáis Conesa D, Oquendo M A, *et al.* Suicide attempts and impulsivity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255: 152-6
- 3.- Swann A C, Dougherty D M, Pazzaglia P J, Pham M, Steinberg J I, Moeller F G. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1680-7
 - 4.- Corruble E, Benyamina A, Bayle F, Falissard B, Hardy P. Understanding impulsivity in severe depression? A psychometrical contribution. *Prog Neuropsychopharmacol* 2003; 27: 829-33
 - 5.- Corruble E, Damy C, Guelfi J D. Impulsivity: a relevant dimension in depression regarding suicide attempts? *J Affect Disord* 1999; 53: 211-5
 - 6.- Mann J J, Waternaux Ch, Haas G L, Malone K M. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 181-9
 - 7.- Turecki G. Dissecting the suicide phenotype: the role of impulsive-aggressive behaviours. *Rev Psychiatr Neurosci* 2005; 30: 398-408
 - 8.- Moeller F G, Barratt E S, Dougherty D M, Schmitz J M, Swann A C. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1783-93
 - 9.- Flory J D, Harvey P D, Mitropoulou V, New A S, Silverman J M, Siever L J, *et al.* Dispositional impulsivity in normal and abnormal samples. *J Psychiatr Research* 2006; 40: 438-47
 - 10.- Kishi Y, Kathol R G. Assessment of patients who attempt suicide Primary Care Companion. *J Clin Psychiatry* 2002; 4: 132-6
 - 11.- Forman E M, Berk M S, Henriques G R, Brown G K, Beck A T. History of multiple suicide attempts as a behavioral marker of severe psychopathology. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 437-43
 - 12.- Radomsky E D, Haas G L, Mann J J, Sweeney J A. Suicidal behavior in patients with Schizophrenia and other psychotic disorders. *Am J Psychiatry* 1999; 156(10): 1590-5
 - 13.- Ernst C, Lalovic A, Lesage A, Seguin M, Tousignant M, Turecki G. Suicide and no axis I psychopathology. *BMC Psychiatry* 2004, 4: 7. Disponible en URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/4/7>
 - 14.- Hawton K, Houston K, Haw C, Townsend E, Harris L. Comorbidity of axis I and Axis II disorders in patients who attempted suicide. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1494-500
 - 15.- Soloff P H, Lynch K G, Kelly T M, Malone K M, Mann J J. Characteristics of suicide attempts of patients with major depressive episode and borderline personality disorder: A comparative study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 601-8
 - 16.- Brodsky B S, Malone K M, Ellis S P, Dulit R A, Mann J J. Characteristics of borderline personality disorder associated with suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1715-9
 - 17.- Oquendo M A, Galfalvy H, Russo S, Ellis S P, Grunebaum M F, Burke A, *et al.* Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 16: 1433-41
 - 18.- Cheng A T A, Chen T H H, Chen Ch -Ch, Jenkins R. Psychosocial and psychiatric risk factors for suicide. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 360-5.
 - 19.- McHolm A E, MacMillan H L, Jamieson E. The relationship between childhood physical abuse and suicidality among depressed women: results from a community sample. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 933-8
 - 20.- Brodsky B S, Oquendo M, Ellis S P, Haas G L, Malone K M, Mann J J. The relationship of childhood abuse to impulsivity and suicidal behavior in adults with major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1871-7
 - 21.- Sher L. Alcoholism and suicidal behavior: a clinical overview. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113: 13-22
 - 22.- Roy A. Characteristics of cocaine-dependent patients who attempt suicide. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1215-9
 - 23.- Potash J B, Kane H S, Chiu Y, Simpson S G, MacKinnon D F, McInnis M G, *et al.* Attempted suicide and alcoholism in bipolar disorder: clinical and familial relationships. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 2048-50
 - 24.- Van Heeringen K. The Neurobiology of Suicide and Suicidality. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 292-300
 - 25.- Strakowski S M, McElroy S L, Keck P E, West S A. Suicidality among patients with mixed and manic bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 674-6
 - 26.- Michaelis B, Goldberg J F, Singer T M, Garno J L, Ernst C L, Davis G P. Characteristics of first suicide attempts in single *versus* multiple suicide attempters with bipolar disorder. *Compr Psychiatry* 2003, 44: 15-20
 - 27.- Goldberg J F, Garno J L, Portera L, León A C, Kocsis J H, Whiteside J E. Correlates of suicidal ideation in dysphoric mania. *J Affect Disord* 1999; 56: 75-81
 - 28.- Dislaver S C, Chen Y W, Swann A C, Shoaib A M, Krajewski K J. Suicidality in patients with pure and depressive mania. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1312-5
 - 29.- Goldberg J F, Garno J L, León A C, Kocsis J H, Portera L. Association of recurrent suicidal ideation with nonremission from acute mixed mania. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1753-5
 - 30.- Oquendo M A, Waternaux C, Brodsky B, Parsons B, Haas G L, Malone K M, *et al.* Suicidal behavior in bipolar mood disorder: clinical characteristics of attempters and nonattempters. *J Affect Disord* 2000; 59: 107-17
 - 31.- Rihmer Z, Pestaloty P. Bipolar II disorder and suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 667-73
 - 32.- Raja M, Azzoni A. Suicide attempts: differences between unipolar and bipolar patients and among groups with different lethality risk. *J Affect Disord* 2004; 82: 437-42
 - 33.- MacQueen G M, Young T. Bipolar II disorder: Symptoms, course, and response to treatment. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 358-61
 - 34.- Swann A C, Anderson J C, Dougherty D M, Moeller F G. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2001; 101: 195-7
 - 35.- Swann A C, Pazzaglia P, Nicholls A, Dougherty D M, Moeller F G. Impulsivity and phase of illness in bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003; 73: 105-111

- 36.- Christodoulou T, Lewis M, Ploubidis G B, Frangou S. The relationship of impulsivity to response inhibition and decision-making in remitted patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2006; 21: 270-3
- 37.- Elroy S L, Pope H G Jr, Keck P E Jr, Hudson J I, Phillips K A, Strakowski S M. Are impulse-Control disorders related to Bipolar Disorder? *Compr Psychiatry* 1996; 37: 229-40
- 38.- Trede K, Salvatore P, Baethge Ch, Gerhard A, Maggini C, Baldessarini R J. Manic-Depressive Illnes: Evolution in Kraepelin's Textbook, 1883-1926. *Harv Rev Psychiatry* 2005; 13: 155-78
- 39.- Sato T, Bottlender R, Kleindienst N, Möller H-J. Síndromes and phenomenological subtypes underlying acute mania: A factor analytic study of 576 manic patients. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 968-74
- 40.- Oquendo M A, Baca-García E, Graver R, Morales M, Montalvan V, Mann J J. Spanish adaptation of the Barratt Impulsiveness Scale (BIS-11). *Eur J Psychiatry* 2001; 15(3): 147-55
- 41.- Barratt E S. Factor analysis of some psychometric measures of impulsiveness and anxiety. *Psychol Rep* 1965; 16: 547-54
- 42.- Swann A C, Bjork J M, Moeller F G, Dougherty D M. Two models of impulsivity: Relationship to personality traits and psychopathology. *Biol Psychiatry* 2002; 51(12): 988-94
- 43.- Patton J H, Stanford M S, Barratt E S. Factor structure of the Barratt Impulsiveness Scale. *J Clin Psychol* 1995; 5: 768-74
- 44.- Raj A J, Kumaraiah V, Bhide A V. Cognitive-behavioural intervention in deliberate self-harm. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 340-5
- 45.- Mann J J. Suicide prevention strategie: A systematic review. *JAMA* 2005; 294: 2064-74
- 46.- Correa E, Martínez J C. El Litio como antisuicida. *Trast Ánimo* 2005; 1(1): 58-66

¿Qué, como y cuánto de la psicoeducación del paciente bipolar en Chile

Benjamín Ickson M.⁽¹⁾, Pedro Torres G.⁽¹⁾, Luis Risco N.⁽²⁾, y Luis Mena M.⁽³⁾

¿What, how and how many of the psychoeducation in the bipolar patient in Chile?

Today it is accepted that psycho education is essential for the adequate treatment of bipolar disorder. The combination of modern pharmacology with psycho education has been demonstrated to be determinants in the evolution of these patients. This article includes a brief look into the most important studies dealing with psycho education in bipolar patients and its goal is to show a wide angle view on "what, how and how much" is done in psycho education in the most prominent psychiatric centers in the country. Finally, there are some suggestions for the improvement of such activities.

Key words: psycho education, depression, bipolarity.

Resumen

Hoy se acepta que la psicoeducación es una herramienta esencial para el manejo adecuado del trastorno bipolar. La combinación de farmacología moderna con técnicas de psicoeducación, han demostrado ser determinantes en la evolución de estos pacientes. Este artículo incluye una breve reseña de los trabajos más importantes sobre psicoeducación en el paciente bipolar y pretende mostrar una panorámica acerca del "qué, cómo y cuánto" se hace en psicoeducación en los centros psiquiátricos más importantes del país. Finalmente, se proponen algunas sugerencias para mejorar esta actividad.

Palabras claves: psicoeducación, depresión, bipolaridad.

Introducción

Si el hombre es fundamentalmente un ser social, la educación es el proceso que permite a cada individuo ser parte constitutiva de la sociedad, proceso que empieza en la familia, continúa en la escuela y se prolonga durante toda su existencia. Se define como educación un proceso intencional que pretende el perfeccionamiento del individuo como persona y la inserción de éste en el mundo cultural y social

en el que se desenvuelve. La educación afecta a la totalidad de la persona, por lo que se distingue de la mera instrucción y de la formación. La instrucción, entre cuyas fases se incluyen la enseñanza y el aprendizaje, afecta especialmente a la inteligencia y a la adquisición de conocimientos. La formación hace referencia a la instrucción ya asimilada e integrada por el individuo, en algún aspecto de la persona. La educación, sin embargo, atañe a todas las facetas de la personalidad y exige

⁽¹⁾ Diplomado "Trastornos del Ánimo" Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile.

⁽²⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria Universidad de Chile.

⁽³⁾ Universidad Mariano Egaña.

un proceso de permanente perfeccionamiento¹.

Enmarcamos la intervención psicoeducativa en el ámbito de la educación especial, es decir, acciones que se realizan con individuos que presentan características claramente distintas de las consideradas normales. Psicoeducación por lo tanto, se refiere a procesos intencionales de instrucción, formación y perfeccionamiento psicológico del individuo, en conjunto con el médico, la familia y la comunidad, en el conocimiento y autocuidado permanente de aquellos aspectos más relevantes de su enfermedad.

En nuestro país la depresión es la segunda causa de años de vida saludable perdidos por discapacidad y muerte prematura en mujeres. Esta patología es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres y tiene elevados costos directos e indirectos. Es responsable de un tercio de los días de trabajo perdidos debidos a enfermedad, concentrando más del 40% de las licencias médicas y representa al menos un 25% de las consultas de médicos generales en la tensión primaria. Uno de los criterios de derivación al nivel secundario de atención es la depresión bipolar².

En Chile, según el Programa de Tratamiento Integral de la Depresión de Ministerio de Salud se consideran dentro de las intervenciones psicosociales individuales y grupales a la psicoeducación, tanto en el nivel primario como secundario de atención, cuyo objetivo es reforzar adherencia al tratamiento, incentivar comportamientos de autoayuda a través de las acciones de apoyo emocional, entrenamiento en habilidades de resolución de conflictos, identificación de relaciones de apoyo en la familia y/o red social y estimulación en la vinculación y participación. Estos planteamientos aparecen relacionados en este programa con el tratamiento global de la depresión no siendo específicamente intervenciones destinadas a pacientes bipolares y suponemos que estos enfermos estarían incluidos en este programa².

La última década ha estado marcada por los avances en la neurobiología y psicofarmacología de los trastornos bipolares. No obstante, a pesar de estos avances, el trastorno bipolar continúa siendo una enfermedad de difícil tratamiento. Muchos de los pacientes tratados no alcanzan un buen funcionamiento

global y persisten con recaídas y re-hospitalizaciones a pesar de tratamientos bien llevados³.

En el marco del tratamiento integral del paciente bipolar, se ha tratado de plantear la psicoeducación desde múltiples miradas, todas a nuestro juicio muy aportadoras, teniendo un lugar destacado el enfoque cognitivo, la terapia cognitivo conductual, familiar y de parejas, interpersonal, del ritmo social, terapia para el consumo comórbido de sustancias, psicoeducación basada en el modelo médico, terapia individual de psicoeducación breve y algunas formas de terapia grupal estructurada⁴⁻⁷.

Todas las intervenciones psicoeducativas para el trastorno bipolar, revisadas por nosotros, comparten los mismos objetivos:

- Incrementar la conciencia de enfermedad
- Retirar el estigma psicosocial
- Prevenir o mitigar recurrencias
- Aumentar la adherencia al tratamiento farmacológico
- Disminuir el número de hospitalizaciones
- Evitar el uso y abuso de alcohol y sustancias psicoactivas
- Identificar los síntomas prodrómicos
- Fomentar el adecuado manejo de stress
- Prevenir conductas suicidas
- Mejorar el funcionamiento social interepisódico
- Promover el adecuado afrontamiento de los síntomas subsindrómicos y residuales
- Mejorar la calidad de vida del paciente y sus cercanos.

La experiencia acumulada muestra que la medicación por sí misma no es suficiente para lograr la mejoría deseada en estos pacientes. Se observa que hasta un 60% de los pacientes bipolares experimentan una recaída en el período de 2 años siguientes a un episodio agudo; entre un 30 y 60% de los pacientes no logra recuperar totalmente el funcionamiento social y ocupacional después de haber padecido la sintomatología de este trastorno debido, probablemente, a una merma en el funcionamiento neuropsicológico, aún en los períodos de eutimia⁶.

Lo mencionado ratifica la necesidad ineludible de abordar estos pacientes de una manera integral, usando intervenciones psicosociales (psicoterapia en todas las modalidades y psicoeducación), además de las estrategias farmacológicas actualmente en uso.

Entendemos por psicoeducación un proceso destinado a dotar al paciente de herramientas conductuales, emocionales y cognitivas para lograr un mejor funcionamiento global respecto del manejo de su enfermedad, en especial durante los períodos intercríticos, que permita prevenir recaídas; fomentar el autocuidado y la auto responsabilidad del paciente a través de acciones de autoprotección, tales como psico-higiene del sueño, evitar el consumo de alcohol y drogas; manejar adecuadamente el stress y las dificultades interpersonales de la vida diaria. Finalmente aminorar los déficit y sus consecuencias, una vez gatillada la crisis.

Es deseable que la psicoeducación del enfermo bipolar como acción psicosocial de ayuda, tienda en general, a mejorar la calidad de vida del paciente y su familia, por medio de la mayor autoconciencia de los síntomas prodrómicos, mejoría de la adhesividad a los tratamientos psicofarmacológicos y fomento de un estilo de vida saludable que se traduzca en reducir tasas de recaídas, tiempos de hospitalización y mejoría del funcionamiento social.

No obstante de tratarse de métodos de intervención psicosocial, son muchos los clínicos que la han utilizado por décadas, pero sólo en años recientes se han comunicado algunos de sus resultados, entre lo cuales destacan por su relevancia los siguientes:

Perry y cols, desarrollan una terapia breve individual con un promedio de siete sesiones donde se trabaja en el reconocimiento de los síntomas prodrómicos, principalmente maníacos, previniendo recaídas. En su estudio simple ciego, randomizado y controlado evidencia gran disminución de crisis maníacas así como mejoramiento del funcionamiento social y vocacional⁸.

Bauer y cols, desarrollan un programa que denominan Programa para objetivos vitales, en el cual utilizan psicoeducación destinada a la comprensión del trastorno bipolar unido al aprendizaje de técnicas de resolución de problemas en el contexto social, vocacional y familiar. En seguimientos a doce meses reportan menos episodios depresivos y maníacos comparados con el grupo control⁹.

Frank y cols, desarrollan la Terapia interpersonal de ritmos sociales que se caracteriza por combinar intervenciones ambientales con énfasis en el manejo de los ciclos circadianos

y las rutinas diarias, además de otorgar herramientas para superar los conflictos interpersonales. Este tipo de trabajo ha demostrado ser de ayuda para reducir síntomas de manía y depresión e incrementa días de eutimia¹⁰.

Sin embargo, parecen ser los investigadores del Departamento de Psiquiatría del Hospital Clínico de la Universidad de Barcelona, liderados por Eduard Vieta y Francesc Colom, los primeros en comunicar estudios doble ciego, randomizados, de comprobada eficacia clínica de la psicoeducación, en donde demuestran que un programa psicoeducativo de 21 sesiones con frecuencia semanal, aplicado a un grupo de pacientes bipolares, muestran menores índices de recaídas y un menor tiempo de hospitalización, en relación a un grupo control, sin dicha intervención¹¹⁻¹².

Partiendo de la base que las intervenciones psicoeducativas individuales que ofrecen mayores resultados son aquellas relacionadas con la detección precoz de síntomas prodrómicos, la mejoría de la adhesividad al tratamiento y la inducción de un estilo de vida saludable, estos autores realizan un programa de 21 sesiones de 90 minutos cada una, para grupos de entre 8 a 12 pacientes y los temas a tratar están enmarcados en general en los siguientes tópicos:

- Estar más autoconscientes de su enfermedad
- Adhesividad al tratamiento
- Detección precoz de síntomas prodrómicos y recurrencias
- Búsqueda de un estilo de vida saludable.

Respecto de cómo se realizan -concretamente- las sesiones, estas constan de un primer momento de conversación informal no necesariamente relacionado con el trastorno bipolar, y a continuación, se hace una clase expositiva sobre un tema específico de la enfermedad, que dura aproximadamente 40 minutos. Posteriormente se dejan 30 minutos para discutir abiertamente el tema abordado en la sesión, animando a los pacientes a participar activamente en una rueda de comentarios que permite asegurar la comprensión del tema específico tratado en clases. En todas las sesiones se entrega un material educativo de 2 ó 3 páginas con el tema tratado en sesión, incluyendo además ejercicios de confección de cartas de vida personal o inventada que

son discutidas posteriormente en el grupo¹¹.

El programa se desarrolla una vez por semana y consta de 5 bloques, cada uno con su objetivo específico:

El primer bloque, de 6 sesiones, aborda el tema de la conciencia de enfermedad. Se explica qué es la enfermedad bipolar, los factores etiológicos y desencadenantes, el curso y el pronóstico. El segundo, también de 6 sesiones, aborda el tema de la farmacología y la adhesión farmacológica, incluyendo información sobre eutimizantes, antidepresivos, antimaníacos, uso de niveles plasmáticos, de fármacos durante el embarazo y consejo genético. Hay un tercer bloque de una sola sesión, donde se analizan los riesgos del uso de sustancias psicoactivas en la enfermedad bipolar. Luego viene un cuarto bloque de 3 sesiones, donde se trabaja en la detección precoz de nuevas fases, finalizando el programa con una quinta unidad de 4 sesiones en donde el tema central es la regularidad de hábitos y el aprendizaje de técnicas para controlar el estrés¹¹.

Los autores mencionados, son los primeros en llevar a cabo ensayos clínicos de doble ciego, randomizados, que comparan la eficacia del grupo de psicoeducación en relación a un grupo con tratamiento estándar (tratamiento farmacológico más 20 sesiones no estructuradas de conversación con dos psicólogos).

El tratamiento evalúa tres intervenciones que han demostrado eficacia a nivel individual: Detección precoz de síntomas prodrómicos; mejoría de la adhesividad de tratamiento e inducción de estilo de vida saludable. La intervención psicoeducativa se realiza en pacientes bipolares eutímicos, no hospitalizados que están recibiendo psicofarmacoterapia.

Este estudio, con seguimiento a dos años, al comparar el grupo de pacientes que recibió psicoeducación (N = 60), presentó una tasa de recurrencia de un 67% en comparación al 92% de los pacientes del grupo control (N = 60) ($p < .001$). En la fase de intervención psicoeducativa, durante los 6, 12 y 24 meses de seguimiento, el número promedio acumulativo de hospitalizaciones por paciente fue significativamente menor para el grupo que recibió psicoeducación. El número promedio de días de hospitalización por paciente fue claramente menor en el grupo de tratamiento psicoeducativo ($p < 0,05$)¹¹.

Estos hallazgos permitieron concluir, en un trabajo posterior de los mismos autores, que la eficacia de la psicoeducación fomenta la adhesividad a los tratamientos médicos, no sólo en el sentido tradicional de *compliance* psicofarmacológica, sino reforzando el modelo tridimensional de mejoría de la adhesividad basado en la regularidad del estilo de vida y hábitos saludables; detección temprana de síntomas prodrómicos y una pronta intervención farmacológica; y finalmente la adhesividad al tratamiento propiamente tal¹²⁻¹³.

La revisión de estos trabajos muestra que todas estas modalidades de intervención comparten un patrón común que se acerca mucho al modelo médico tradicional, caracterizado por la presencia de un experto que toma el rol de educar, informar al paciente en torno a la enfermedad y su prevención, tal como ocurre en la pedagogía tradicional donde el profesor tiene el rol de enseñar y el alumno de aprender. Además, en todas las intervenciones mencionadas el énfasis está puesto en el privilegio del lenguaje verbal; comprender y prevenir la enfermedad a través de la conversación y por ende, de la palabra.

El propósito en este trabajo es conocer “qué, cómo y cuánto” se hace en psicoeducación del paciente bipolar en Chile, con el objetivo de generar un marco de referencia para la comunidad de salud mental, que permita tener una visión global a partir de las respuestas de estas preguntas, obtenidas de los médicos psiquiatras encargados de algunos centros públicos de atención de pacientes bipolares más importantes de nuestro país.

Ello facilitaría la posibilidad de nuevos aportes que enriquezcan esta área fundamental de intervención en estos pacientes.

Material y Método

Se trata de un estudio exploratorio descriptivo, a través de la aplicación de un cuestionario a los Jefes de Servicios de Psiquiatría, de los algunos establecimientos de Salud Mental del país, acerca del “qué, cómo y cuánto” se hace en psicoeducación, en sus respectivas unidades de atención de pacientes bipolares.

El diseño del cuestionario se realizó en cuatro momentos:

Fase 1: Conceptualización, en donde defi-

nimos las preguntas a efectuar.

Fase 2: Evaluación de preguntas bajo criterio de expertos. El instrumento se aplicó en una fase piloto, a un mínimo de 8 expertos, lo cuales nos señalaron dificultades en la comprensión de algunas preguntas, sugerencias con respecto a ampliar, formular o agregar otras, en relación a la realidad asistencial de cada centro en particular.

Realización de correcciones y ajustes de las preguntas definitivas.

Fase 3: Aplicación definitiva del instrumento corregido a los Jefes de Servicio de algunos establecimientos de la región Metropolitana y diferentes regiones del país.

Fase 4: Tabulación y análisis de resultados obtenidos por medio de procesamientos cualitativos de la información.

La encuesta aplicada se presenta en el anexo I.

Resultados

Se enviaron encuestas a los centros psiquiátricos más importantes del país, previo contacto telefónico con cada director de servicio, haciendo énfasis en la importancia de contar con información detallada y fidedigna, para tener un panorama nacional en este tema. Nos fijamos un plazo de 6 semanas para recibir las respuestas solicitadas, volviendo a recordar vía telefónica o *e-mail* a los que tardaban en responder. De las 13 encuestas enviadas obtuvimos 10 respondidas, lo que a nuestro juicio, es suficiente para hacer una aproximación diagnóstica preliminar, de lo que se hace en psicoeducación en Chile, aunque, no nos permite elaborar una visión acabada de cómo se está abordando el tema.

De las 10 encuestas respondidas hay 5 de regiones y 5 de la Región Metropolitana:

- VIII: Chillán, Los Ángeles
- IX: Temuco
- X: Osorno
- V: Hospital Naval Almirante Neff
- Región Metropolitana: Hospital El Peral, Hospital San Juan de Dios, Hospital Salvador, Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile y Unidad de Trastornos Bipolares de la Universidad Católica.

En casi la totalidad de los centros encuestados se efectúa psicoeducación para pacientes depresivos dentro del programa de depresión

en el nivel secundario de atención del Minsal.

Esta se lleva a cabo en sesiones individuales o grupales, sin ser un programa estructurado con evaluación y seguimiento de estas intervenciones.

Con respecto a intervenciones para pacientes bipolares específicamente, la mayoría manifiesta hacer psicoeducación en el marco de una psicoterapia individual o grupal, y en algunos centros, complementan lo anterior con actividades educativas independientes tanto a nivel individual como grupal, efectuadas por psiquiatras, psicólogos, enfermeras, terapeutas ocupacionales y asistentes sociales.

Hay 3 centros que incluyen grupos de autoayuda liderados por monitores externos y pacientes capacitados (Temuco, Osorno y Hospital Salvador de Santiago).

En un centro hay becados de psiquiatría participando en esta actividad (UC).

Los métodos utilizados más frecuentemente son las charlas explicativas y conversaciones grupales abordando temas específicos del trastorno bipolar.

En 3 centros se entrega algún material escrito sobre la enfermedad.

Casi la totalidad de los centros encuestados coinciden en que esta actividad no se ciñe a un método estructurado, en términos de secuencia de temas a tratar, número y frecuencia de sesiones, y en ningún centro se hace evaluación y seguimiento de esta actividad.

Se solicitó que autoevaluaran la gestión psicoeducativa en sus respectivos servicios y la nota promedio fue de: 4,5, en escala de 1 a 7.

Se preguntó sobre cómo mejorar estas intervenciones en sus respectivos centros, y las sugerencias fueron las siguientes:

- Incrementar recursos profesionales y horas disponibles exclusivamente para esta actividad
- Capacitar a los equipos en la forma de llevar a cabo estas acciones
- Existe la necesidad de contar con material escrito de buena calidad para los pacientes y sus familiares
- Es importante diseñar y estructurar programas específicos de psicoeducación que puedan ser perdurables y evaluables en el tiempo
- En lo posible efectuar trabajos con grupos controles que permitieran medir el impacto de estas intervenciones.

Conclusiones

En nuestros encuestados, todos coinciden en que esta herramienta terapéutica se utiliza. Sin embargo al analizar cada encuesta en forma independiente nos damos cuenta de que no son homologables entre sí, puesto que, por un lado, cada servicio cuenta con poblaciones asignadas de consultantes muy distintas en términos numéricos y no existen criterios uniformes acerca de contenidos y formas de ejecución de programas psicoeducativos. También hay disparidad acerca de en qué unidad asistencial se realizan estas intervenciones como por ejemplo régimen de internación, hospital diurno, consultorio externo, u otras. Además no se hacen distinciones diagnósticas respecto de si estos pacientes son bipolares, unipolares u otros tipos de trastornos del ánimo. Una restricción de nuestro estudio es el intento de procesar la información vertida en cada encuesta como una totalidad dado que al analizar cada una de ellas, la información obtenida nos orienta a estudiarlas en forma separada, en concordancia con las disparidades antes señaladas.

Respecto del cómo se hace la psicoeducación, hay un franco predominio de actividades psicoeducativas en pacientes depresivos en el marco del programa de depresión de Minsal.

Estas intervenciones son básicamente charlas verbales explicativas y conversaciones grupales temáticas efectuadas por miembros del equipo de salud mental. Tienen la característica de estar enmarcadas en un modelo psicoeducativo vertical en donde un profesional "experto", educa a pacientes "no expertos" en el manejo de su enfermedad, lo cual es concordante con el modelo médico de

intervención. Nos parece interesante ampliar la perspectiva hacia formas de psicoeducación más horizontales, colaborativas y de fomento de la autorresponsabilidad, el autocuidado y la génesis de grupos de autoayuda.

También la alternativa de combinar la conversación psicoeducativa con otras modalidades de intervención grupal, tales como diversas técnicas de acción, *role playing*, dramatizaciones, esculturas, escenificaciones, psicodrama y otras.

Pensamos, a diferencia de Vieta y Colom, que la psicoeducación tradicional y los grupos de autoayuda comparten más similitudes que divergencias. Desde el modelo médico de enseñanza vertical se debería transitar necesariamente hacia un modelo de autoeducación y autoperfeccionamiento permanente del paciente, su familia y su comunidad respecto del control de su enfermedad, con el fin de lograr autonomía e independencia. Esto puede significar en el futuro una descompresión de los servicios de asistencia sanitaria al contar con pacientes más autorresponsables y autoeficaces en el control permanente de su patología.

Tratándose de un método de probada eficacia, bajo costo, fácil de implementar, con pocos efectos colaterales y en el cual el factor humano es relevante en su aplicación, nos llama la atención que en nuestro medio no goce del prestigio de los psicofármacos, y sea relegado a una intervención secundaria que deben asumir otros profesionales del equipo de salud mental, aparte de los médicos, no obstante que lo óptimo es que sea considerada al mismo nivel que los medicamentos y asumida como una oportunidad de integración multidisciplinaria del equipo de salud mental, el paciente, su familia y su comunidad.

ANEXO I

CUESTIONARIO DE PSICOEDUCACIÓN

Estimado Colega:

Este cuestionario pretende ampliar nuestro conocimiento acerca de que, cómo, cuánto y para qué se realiza psicoeducación del paciente bipolar en nuestro país. Su aporte generoso y valioso nos ayudará a completar esta investigación que esperamos implique algunos beneficios adicionales a lo que ya se realizan en vuestro Servicio para este grupo de pacientes.

NOMBRE _____
 HOSPITAL _____
 CARGO _____

¿QUE POBLACIÓN ASIGNADA TIENE SU SERVICIO? _____

1.- Unidad en donde trabaja (Se refiere a Hospital Público, Servicios de Psiquiatría, Unidades de Trastorno del Animo, Consultorios de Atención Secundaria, Primaria, Centros Diurnos **(Excluya consulta o instituciones privadas)**):

- a.- Unidades de internación
 - b.- Unidades de Trastornos del Ánimo
 - c.- Consultorio externo de atención secundaria
 - d.- Consultorio externo de atención primaria
 - e.- Centros diurnos (Hospital diurno, hogares protegidos)
 - f.- En caso de ser más de una, señale (por ejemplo a + b u otras combinaciones)
-
-

2.- ¿Considera usted que en su unidad de trabajo se realiza psicoeducación para pacientes depresivos?

- Siempre
- Frecuentemente
- Pocas veces
- Nunca

Comente

3.- ¿Considera usted que en su unidad realiza específicamente psicoeducacion para pacientes con trastorno bipolar?

- Siempre
- Frecuentemente
- Pocas veces
- Nunca

Comente

4.- La actividad psicoeducativa es efectuada en alguna de las siguiente modalidades:

- Dentro de una psicoterapia individual
- Dentro de una psicoterapia grupal
- Como actividad psicoeducativa independiente individual
- Como actividad psicoeducativa independiente grupal

Otras

5.-¿Qué profesionales realizan la psicoeducación en su unidad de trabajo?

- Psiquiatra
 - Psicólogo
 - Enfermera
 - Terapeuta ocupacional
 - Asistente social
 - Pacientes de grupos de autoayuda
- Otros _____
-
-

6.-¿Cómo se realiza la actividad psicoeducativa en la práctica?

- Charlas verbales explicativas
 - Entrega de material escrito
 - Conversaciones grupales temáticas
 - Técnicas de rol playing o juego de roles
 - Otras modalidades
- (Explicite) _____
-
-

7.-¿Considera usted que la actividad psicoeducativa aplicada a sus pacientes bipolares se ciñe a un método estructurado y planificado en términos de temas, tiempo de duración de las sesiones, frecuencia de sesiones, número de sesiones, tiempo de duración del programa total, evaluación de resultados, etc.?

Sí _____
No _____
Parcialmente _____

Especifique _____

8.- Con respecto la práctica psicoeducativa en pacientes bipolares propiamente tal, se abordan temas específicos tales como (En caso de respuesta afirmativa, marcar sobre la letra):

- a.- ¿Qué es la enfermedad bipolar?
- b.- ¿Cuáles son los factores gatillantes?
- c.- ¿Cuáles corresponde a síntomas maníacos o hipomaníacos?
- d.- ¿Cuáles corresponden a síntomas depresivos o mixtos?
- e.- Evolución y pronóstico
- f.- Información sobre los estabilizadores del ánimo
- g.- Información sobre antimaníacos
- h.- Información sobre antidepresivos
- i.- Información sobre niveles plasmáticos de litio, carbamazepina o ácido valproico
- j.- Información sobre embarazo y consejo genético
- k.- Información sobre psicofarmacología vs terapias alternativas
- l.- Riesgos asociados con la suspensión del tratamiento
- m.- Riesgos del uso de alcohol y drogas
- n.- Detección precoz de episodio maníaco o hipomaniaco
- ñ.- Detección precoz de una fase depresiva o un episodio mixto

- o.- Que hacer cuando es detectada una nueva fase
- p.- Regularidad del estilo de vida
- q.- Técnicas de manejo del stress
- r.- Técnicas para resolver problemas

9.- Puntúe de 1 a 7 la calidad de la psicoeducación en pacientes bipolares en su servicio

Justifique su puntuación

10.- ¿Qué cree usted que pudiera mejorar (optimizar) la calidad de la psicoeducación en su servicio?

Muchas gracias por su colaboración
Drs. Benjamín Ickson y Pedro Torres

Referencias

- 1.- Enciclopedia Hispánica. Barcelona: Encyclopidia Britannica Publishers,1996
- 2.- Minsal (2004). Programa Nacional de Depresión www.minsal.cl. Búsqueda verificada el 10 de Septiembre de 2006
- 3.- Johson S L, Leahy R L. Psychological treatment of bipolar disorder. New York: Guilford, 2004
- 4.- Correa E, Núñez P. Tratamientos psicológicos eficaces en el trastorno bipolar: Psicoeducación y terapia cognitivo conductual. Descripción de un caso clínico. *Trastor Ánimo* 2005; 1 (1): 80-7
- 5.- Luna I. Papel de la terapia cognitiva en el manejo integral de los trastornos bipolares. *Trastor Ánimo* 2005; 1 (2): 157-69
- 6.- Otto M W, Telly-Harrington N, Sachs G S. Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003; (73): 171-81
- 7.- Colom F, Vieta E. Uso de la psicoeducación, terapia cognitivo conductual y terapia interpersonal en los pacientes bipolares. *Bipolar Disord (Ed Esp)* 2005; 2: 146-52
- 8.- Perry A, Tarrier N, Morris R, McCarthy E, Limb K. Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early syntoms of relapse and obtain treatment. *BMJ* 1999; 318: 149-53
- 9.- Bauer M S, McBride L. Structured group therapy for bipolar disorder: The life goals program. 2nd Ed. New York: Springer, 2003
- 10.- Frank E, Kupfer D J, Ehlers C L, Monk H, Cornes C, Cartes S, *et al*. Two years outcomes for interpersonal and social rhythm therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 996-1004
- 11.- Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Goikolea J M, Benabarre A, *et al*. A randomized trial on the efficacy of psychoeducation groups in the prophylaxis of recurrences in bipolar patines whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 402-7
- 12.- Colom F, Vieta E, Reinares M, Martínez-Aran A, Torrent C, Goikolea J M, *et al*. Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 (9): 1101-5
- 13.- Colom F, Vieta E. Manual de psicoeducación para el trastorno bipolar. Barcelona: Ars Médica, 2004

Correspondencia a:
Benjamín Ickson M.
bickson@yahoo.com
Pedro Torres G.
esdrama@gmail.com

Neurobiología del Trastorno Bipolar

Alberto Fernández A.^(1,2)

Neurobiology of bipolar disorder

An updated revision of literature, about the neurobiological processes which compose the physiopathology of the bipolar syndrome, with emphasis on the processes of intracellular signaling, with the intention of correlating these processes with the most relevant clinical aspects. It is established that there exists sufficient evidence to be able to state that in the bipolar syndrome there exists alterations in the transduction signals, which are expressed in an alteration in the cascade of pathways of signalization as important as Adenilil ciclase, fosfatidil inositol and Ca⁺⁺. Even more, a mitochondrial failure which is expressed in an alteration of cellular metabolism and an inadequate working of Ca⁺⁺ ion. These findings permit us the affirmation that we are in front of a process of destabilization of cellular homeostatic, which could explain the alteration in the neuroplastic process which in turn cause the phenomena of sensibilization characteristic in this syndrome.

Key words: bipolar syndrome, Neuroplasticity, intracellular messengers.

Resumen

Se hace una revisión de actualizada de la literatura, sobre los procesos neurobiológicos comprometidos en la fisiopatología del Trastorno Bipolar, con énfasis en los procesos de señalización intracelulares, con la intención de correlacionar estos procesos con los aspectos clínicos más relevantes. Se establece que existen suficiente evidencias para plantear que en el Trastorno Bipolar, existirían alteraciones en las señales de transducción, que se expresarían en una alteración de la cascada de vías de señalización tan importantes como la del Adenilil ciclase, fosfatidil inositol y Ca⁺⁺. Concomitantemente una falla mitocondrial que se expresaría en una alteración del metabolismo celular y un inadecuado manejo del ión Ca⁺⁺. Estos hallazgos nos permiten plantear que estamos frente a un proceso de desestabilización homeostática celular, que podría explicar la alteración de los procesos neuroplásticos que desencadenarían el fenómeno de sensibilización característico, de esta patología.

Palabras claves: Trastorno Bipolar, Neuroplasticidad, Mensajeros intracelulares.

Introducción

Cuando estamos frente a un Trastorno Bipolar (TB), es imposible para muchos clínicos dejar de experimentar la sensación de estar frente a una enfermedad compleja, de

una variabilidad sintomatológica impresionante, y que requiere un encuadre farmacológico y psicoterapéutico que implica para ellos un reto permanente. Esta premisa plantea la necesidad de lograr establecer un constructo teórico neurobiológico y fisiopatológico, que

⁽¹⁾ Cátedra de Neurociencias de la Universidad Católica del Perú.

⁽²⁾ Instituto de Neurociencias Aplicadas.

nos permita correlacionarlo con los aspectos clínicos, y nos proporcione elementos sólidos de decisión en los afrontamientos terapéuticos.

Se plantea que el TB sería el resultado de la pérdida de factores endógenos de regulación del ánimo, que traería como consecuencia una pérdida de la homeostasis del Sistema Límbico, circuito neurobiológico en el que descansa el proceso anímico. Esta condición se traduciría en una disminución de la resistencia al estrés persistente por parte del paciente, que generaría cambios en su estado de ánimo a manera de ciclos periódicos que podrían, dependiendo de las características de la enfermedad en cada individuo, llevar al paciente de fases depresivas a estados de manía, dentro de un espectro de matices afectivos que hace cada vez más complicado desde el punto de vista clínico establecer categorías diagnósticas que sean exhaustivas y excluyentes.

El problema se complica más aun si consideramos qué, además de la expresión de la enfermedad a través del compromiso del ánimo, se suma la alteración de los procesos neurocognitivos que comprometen funciones tan importantes como la capacidad de atención, concentración, abstracción y memoria que son cruciales para la adaptación medioambiental, y a su vez se constituyen en factores facilitadores y predictores de recaídas y, dependiendo del grado de deterioro, determinan el pronóstico. Es importante aclarar que cuando hablamos de deterioro cognitivo, nos referimos acotadamente a cuanto ocurre desde el punto de vista biológico. A los procesos de neuroplasticidad, que son responsables de mantener al Sistema Nervioso Central (SNC) en una dinámica cognitiva acorde con las exigencias que el medio ambiente le plantea; a los fenómenos bioeléctricos de la membrana neuronal y por último a la estabilidad de la actividad mitocondrial neuronal.

A continuación, exploraremos, estos múltiples factores antes señalados, su interrelación y el grado de compromiso en la generación de los trastornos bipolares, bajo la luz de los hallazgos neurobioquímicos y de neuroimágenes. Se planteará un constructo teórico que permita una correlación relativa con la observación clínica y con los recursos farmacológicos con los que se cuenta en la actualidad.

Neuroplasticidad y su rol en la modulación del afecto

La neuroplasticidad es un proceso de adaptación del SNC, que permite cambios dinámicos de sus circuitos a través de la variación del número de neuronas, como de las interconexiones entre ellas, en respuesta a la interacción entre factores genéticos y epigenéticos. Los mecanismos de la neuroplasticidad son muy diversos y variados¹, pero es la plasticidad funcional, la que se encarga de la modificación de las capacidades funcionales de sinapsis existentes y que además, puede contribuir a la compensación funcional a expensas de sinapsis poco activas o silentes. Para cumplir con estos procesos de adaptación la sinapsis funcional dependerá de las características bioeléctricas de la membrana neuronal que jugarán un rol fundamental en esta dinámica². Estos cambios de conectividad sináptica se consideran hoy en día fundamentales para los procesos de aprendizaje y memoria, como fuera anticipado por Donald Hebb y Hansjurgen Matthies³⁻⁴.

Las capacidades plásticas de las sinapsis pueden expresarse de formas diversas por su duración y por los mecanismos implicados⁵. Existen mecanismos que conducen a cambios transitorios de la eficacia sináptica que suman de milisegundos a minutos. La facilitación o inhibición de generación de potenciales de acción (potenciales propagados que corren por el axón hasta alcanzar su terminal) que tiene como respuesta final la liberación del neurotransmisor, es un ejemplo claro de estas formas de plasticidad. Estos procesos parecen depender del manejo de iones Ca^{++} en la terminal pre-sináptica y su duración dependerá de mecanismo autorreguladores de la presencia de este ion en la propia membrana de la terminal axonal^{6,7}. Sin embargo, existen formas de plasticidad sináptica más duraderas, fenómenos de modificación de largo plazo de la eficacia de la transmisión sináptica⁸. Este fenómeno se conoce como potenciación a largo plazo (*Long-Term Potentiation*) (*LTP*), y se considera hasta hoy el mejor modelo de cambio funcional de la conectividad sináptica dependiente de la actividad. Desde su descubrimiento se le vinculó a los procesos de memoria, aunque en la actualidad se propone también como un mecanismo importante en la

maduración funcional de la sinapsis y en los procesos de remodelación que conducen a la recuperación de las funciones perdidas como consecuencia de lesiones o trastornos degenerativos.

La plasticidad sináptica a largo plazo puede también expresarse en una disminución de la eficacia en la transmisión, fenómeno que se denomina depresión a largo plazo (*Long-Term Depression*) (*LTD*). La *LTP* y la *LTD* pueden ocurrir en las mismas sinapsis dependiendo de la frecuencia de estímulos utilizada⁹, y en ambos casos se ha probado la participación de receptores de tipo n-metil-D-aspartato (NMDA)¹⁰, y corrientes de Ca^{++} en la terminal post-sináptica. En el caso del *LTP*, ellos conducen a la activación de proteincinasas (PK), mientras que en la *LTD*, donde el incremento de Ca^{++} es menor, se activan fosfatasa que tienen una función antagonista¹¹.

Es claro entonces el vínculo entre los fenómenos bioeléctricos de membrana y la plasticidad neuronal y a su vez, la dependencia de estos procesos de la homeostasis de factores extra e intra celulares que los intermedian: desde la dinámica del movimiento iónico a través de la membrana neuronal (Ca^{++} , Na^+ , K^+ , etc.), y la liberación de primeros mensajeros (neurotransmisores, neuromoduladores, etc.); hasta la generación de mensajeros intracelulares que son capaces de modular el propio mensaje genético.

Bajo estas consideraciones, hay evidencias recientes que muestran que el deterioro de los procesos neuroplásticos, y en especial, los de tipo funcional, pueden estar comprometidos en la fisiopatología de los trastornos del ánimo, y que los antidepresivos y estabilizadores del humor, ejercerían efectos importantes sobre los procesos de señalización comprometidos en los eventos neurotróficos cruciales en la recuperación de la plasticidad neuronal^{12,13}.

Mensajeros intracelulares y trastorno bipolar

Como se señalaba anteriormente, desde el punto de vista de los procesos de neuroplasticidad, los mecanismos intracelulares ligados a los receptores de los neurotransmisores y otras sustancias neuroactivas, son ejes fundamentales que relacionan la acción de estas sustancias con su posibilidad de amplificar el

mensaje neuronal y que a su vez este genere cambios a corto, mediano y largo plazo sobre sus blancos funcionales, involucrando en ello la modificación del propio mensaje genético. Por lo tanto, estas vías de traducción de señales pueden ser centrales para el estudio de la fisiopatología del TB.

Describiremos brevemente varias vías de transducción de señal y revisaremos estudios que han examinado estos sistemas en tejido de pacientes con TB. Para esto, tomaremos como punto de inicio de las vías de transducción de señal, el acoplamiento de las proteínas G a receptores, luego la medición directa de segundos mensajeros, para continuar con las proteincinasas y factores de transcripción, y finalmente, la regulación de la expresión del gen en el núcleo.

La proteína G (PG) se constituye en un elemento fundamental en los procesos de señalización celular. Tiene la responsabilidad de traducir la información captada por el receptor al que se encuentra ligada, que anteriormente fue estimulado por un primer mensajero. Por lo tanto, se constituye en el acoplador del mensaje captado por el receptor del primer mensajero (neurotransmisor) con diversas moléculas efectoras intracelulares.

En estudios *postmortem* de cerebros de pacientes con TB, Young y cols¹⁴, encontraron un aumento de la sub-unidad α de la PG estimulante ($PG_s\alpha$) en corteza frontal, temporal y occipital. Este evento se correlaciona con un aumento del adenilil ciclasa (AC), la mayor enzima efectora acoplada a $PG_s\alpha$, en las mismas muestras de tejido cerebral, dándole a este hallazgo un significado funcional, que indicaría un aumento del acoplamiento de la AC con la $PG_s\alpha$.

Estudios de células sanguíneas periféricas han confirmado fehacientemente los hallazgos mencionados y han intentado correlacionar la conducta de la PG con el estado de ánimo. Schreiber y cols, reportaron una mayor unión al marcador específico de PG el (3H) Gpp (NH) p, en leucocitos mononucleares (MNLs) de pacientes con manía, mostrando niveles incrementados de PG y una mayor activación de los receptores mediados por PG en este grupo de pacientes¹⁵. Desde entonces, varios estudios han corroborado estos hallazgos, tanto en pacientes en estados maníacos y eutímicos¹⁶⁻¹⁷. Sin embargo, por lo menos dos

estudios encontraron niveles aumentados de $PG_s\alpha$ en MNLs de pacientes no medicados con depresión bipolar¹⁸, mientras que otro sugirió que los niveles de este acoplamiento de la $PG_s\alpha$ podrían estar más directamente ligados al estado de ánimo, con niveles aumentados en manía y niveles disminuidos en depresión¹⁹. Estudios de plaquetas de pacientes con TB han mostrado también diferencias en los niveles de $PG_s\alpha$ ^{16,17}. Sin embargo, Alda y cols, midieron los niveles de $PG_s\alpha$ en linfoblastos transformados de pacientes con TB que respondían al litio y no encontraron diferencias, comparados con el grupo control²⁰. Esto sugiere que tanto el estado de ánimo como el tipo de célula pueden ser un factor importante para determinar si los niveles de $PG_s\alpha$ son detectables en células sanguíneas de pacientes con TB.

Los mecanismos que determinan los niveles de las sub-unidades de la PG son muy complejos. Aun no se ha determinado si las anomalías de la PG están directamente involucradas en TB o si representan una manifestación secundaria de la disfunción en otra ruta. Sin una comprensión de las causas de cualquier diferencia aparente en los niveles de $PG_s\alpha$, es difícil desarrollar una hipótesis sobre la PG y su rol en el TB y su tratamiento. En general, estudios de PG sugieren que niveles o funciones alterados de $PG_s\alpha$, o ambos, jugaría un rol importante en las bases biológicas del TB.

Luego de la estimulación del receptor a través de un primer mensajero, se activa la PG e interactúa con las llamadas enzimas efectoras. Una de las rutas de tránsito de la PG, sea a través de las PGs o PG inhibitoria (PGi), es la del Adenilil Ciclasa (AC)²¹. Múltiples formas de AC catalizan la producción de adenosin monofosfato cíclico (AMPc), un importante segundo mensajero producto del adenosin trifosfato (ATP). La producción de AMPc por esta enzima es equilibrada a través de su rápida degradación por fosfodiesterasa, otra enzima con múltiples subtipos intracelulares²². El AMPc a su vez regula varias funciones celulares, como el metabolismo y la transcripción genética. El sustrato principal de AMPc es la proteinkinasa dependiente del AMPc, también conocida como proteinkinasa A (PKA). Esta enzima es un paso crítico en la asociación de cambios de corto plazo a cam-

bios a largo plazo iniciados por el neurotransmisor, ya que esta enzima tiene la capacidad de trastocarse dentro del núcleo celular y estimular la producción de factores de transcripción (FT) que regulan el mensaje genético y que impactan sobre los procesos de plasticidad neuronal²³.

Varios estudios han reportado que las actividades de AC basal y activada, se encuentra aumentada en pacientes con TB. Estos cambios pueden ser vinculados a disturbios de la $PG_s\alpha$ ^{14,15,19,24}, como se señaló anteriormente. Mas aún, la actividad de esta enzima se correlaciona significativamente con el estado anímico o el tratamiento del paciente con litio: los estudios muestran una actividad disminuida de la AC en sujetos con depresión y pacientes con TB en eutimia que presentan un episodio recurrente de la enfermedad a pesar del tratamiento con litio¹⁹.

Como se señaló anteriormente, la PKA es el sustrato principal de AMPc. La PKA es una proteína compleja formada por dos sub-unidades reguladoras (R) y dos sub-unidades catalíticas (C). Un estudio postmortem encontró que el ligando [3H]AMPc vinculado a la sub-unidad (R) de la PKA, estaba reducida en la corteza cerebral de pacientes con TB²⁵, lo cual puede deberse a una síntesis o degradación de proteínas alterados. Esto ocurre en presencia de un aumento de la señalización del AMPc²⁶. Más recientemente un estudio de tejido cerebral *postmortem* encontró que la actividad de esta enzima se hallaba incrementada en la corteza temporal de pacientes con TB²⁷. Análisis subsecuentes de las unidades específicas de la PKA, sugieren que una actividad elevada de PKA en el TB resulta de un desbalance relacionado al estado de sus sub-unidades específicas²⁸. Varios estudios con un gran número de pacientes en diferentes estados del humor pre y post tratamiento, también han encontrado evidencia de niveles y actividad aumentados de PKA con niveles aumentados de varios marcadores de su cascada en células periféricas²⁹. Estos descubrimientos en tejido cerebral *postmortem* son interesantes y sugieren que numerosos componentes de las proteínas acopladas a la PG, en relación con la vía de señalización del AMPc, están activadas en pacientes con TB^{28,30}.

Muchos receptores de neurotransmisores

u otras sustancias neuroactivas están relacionados con otra vía de señalización: la vía del Fosfatidil Inositol (PI). Luego de que el neurotransmisor es captado por el receptor se estimula a la PGq y PG₁₁, las cuales estimulan, a su vez, a la enzima fosfolipasa específica del fosfatidil inositol, conocida como fosfolipasa C (PLC)³¹. La PLC, induce la hidrólisis del inositol que contiene el fosfolípido fosfatidil inositol 4,5-difosfato (PIP₂) y produce dos segundos mensajeros: el 1, 2-diacil glicerol (DAG) y el inositol 1,4,5-trifosfato (IP₃)³². El IP₃ se une a un receptor específico en la superficie del retículo endoplasmático (RE), estimulando la liberación de calcio almacenado en éste al citosol³³. El DAG, por otro lado, activa la proteincinasa C (PKC), que compromete a otra familia de cinasas³⁴. Dado que, el inositol cruza pobremente la barrera hemato-encefálica, las células deben mantener una reserva suficiente de mio-inositol para la resíntesis de PIP₂ y el mantenimiento y eficiencia de la transducción de señales mediadas por el PI. Esta reserva de mio-inositol depende de la desfosforilación de fosfatos de inositol. La enzima que cataliza esta reacción es la inositol-monofosfatasa (IMPasa), que juega un rol crucial en la ruta de señalización de PI³⁴.

Existe evidencia de las anomalías de señalización de PI en células periféricas y tejido cerebral *postmortem* obtenidos de sujetos con TB. Estudios recientes de cerebros *postmortem* encontraron una disminución en niveles libres de inositol en la corteza frontal de pacientes con TB, pero ningún cambio en la actividad IMPasa³⁵.

La actividad de la enzima IMPasa, también ha sido estudiada en pacientes con TB. Los investigadores no han encontrado diferencias en la actividad de esta enzima en eritrocitos de pacientes no medicados, en comparación con sujetos de control, aunque el litio tuvo un efecto inhibitorio de esta enzima³⁶. El efecto inhibitorio del litio de la IMPasa coincide con observaciones pre clínicas de la acción de esta droga en modelos animales. Recientes hallazgos con resonancia magnética funcional (RMf) también describen la habilidad del litio para regular IMPasa, pero se observó un desfase temporal entre el agotamiento de mio-inositol inducido por litio y la mejora clínica del paciente³⁷. Es posible que el agotamiento de niveles de inositol sea un evento iniciador del

mecanismo de acción del litio, mas que un factor prolongado en sus efectos clínicos.

Algunos investigadores han examinado el contenido relativo de fosfoinositoles en membrana celular con un énfasis particular sobre el PIP₂, sustrato principal de la PLC, bajo diferentes estados de ánimo y tratamientos. Brown y cols, fueron los primeros en mostrar los niveles aumentados de PIP₂ en la fase maniaca de TB, descubrimiento recientemente observado también en plaquetas de pacientes en fase depresiva^{38,39}. Dado que PIP₂ es el precursor de IP₃ y DAG, los autores sugirieron un aumento de la actividad de la vía del PI como interpretación de estos hallazgos^{38,39}. Existe un reporte de caso reciente de un paciente en quien los niveles de membrana de PIP₂ aumentaron en el curso de una entrada a la fase de manía y se normalizaron con el regreso a la eutimia, posterior al tratamiento con litio. Varios estudios subsecuentes reportaron una reducción significativa de PIP₂ en plaquetas en pacientes con TB eutímicos tratados con litio, en comparación con sujetos del grupo control^{40,41}. Estos estudios permiten sostener con solidez que el litio tendría como mecanismo de acción de largo plazo, la desensibilización de la vía del PI⁴⁰.

Con respecto a las PGq y PG₁₁, que median la señal de transducción del PI, un estudio post mortem en cerebros de pacientes con TB reportó elevados niveles de estas isoformas de PG y de PLC en la corteza occipital⁴². Un segundo estudio mostró disminución del acoplamiento del PI a su PG en la misma región⁴³. Bajo estos hallazgos se ha sugerido que las isoformas de PG estarían incrementadas por un proceso adaptativo que respondería a una alteración en el proceso de acoplamiento PG-PI en el TB. También se señala alternativamente que el tratamiento con litio a largo plazo podrían estar confundiendo los resultados⁴³. En las células sanguíneas periféricas, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de PGq/11, en sujetos con TB no medicados, pero si se encontraron niveles bajos en sujetos en tratamiento con litio con respecto al grupo control¹⁶. Sumando esto hallazgos, la evidencia sugiere que habría una disminución del acoplamiento PG-PI en el proceso de señalización intracelular a través de esta vía en pacientes con TB⁴⁴. Estos datos contrastan con lo hallado en la vía del AC, donde existe

aparentemente un aumento del acoplamiento PG-AC. Por consiguiente, podría haber un desbalance funcional entre estas dos vías de señalización; y esto podría ser altamente relevante para entender las causas del TB.

La Proteincinasa C (PKC), una importante enzima intracelular en la vía de señalización del PI, se ha convertido en un foco de interés los últimos años. Friedman y cols, demostraron que la actividad de la PKC en plaquetas esta incrementada en pacientes con TB en fase maníaca⁴⁵.

Estos descubrimientos confirmarían la hipótesis de que en el TB existiría una alteración de los procesos de señalización intracelular a cargo del PI, porque los niveles intracelulares DAG, segundo mensajero de la vía de señalización del PI, esta en relación con la activación de la PKC. Adicionalmente, un grupo de investigadores han encontrado un aumento de la activación de la PKC por la serotonina en plaquetas de pacientes con TB en fase maníaca, a diferencia de los pacientes del grupo control que siguieron tratamiento con litio y mostraron niveles bajos de PKC⁴⁵. Por otro lado, niveles PKC en plaquetas de pacientes eutímicos con TB, tratados con litio no fueron distintos a los de grupo control^{41,46}. Recientemente, estudios post mortem de sujetos con TB, mostraron un aumento de los niveles de PKC en tejido de corteza frontal comparado con el grupo control⁴⁶. Estos hallazgos podrían ser muy específicos en los diagnósticos de TB y no encontrarse en otros desordenes psiquiátricos^{45,47}. Una elevada PKC en TB podría ser bloqueada por el tratamiento con litio y podría ser un descubrimiento clínico relevante.

El calcio en el trastorno bipolar

Aunque la importancia de los iones de calcio en la transmisión sináptica y la liberación de neurotransmisores está bien establecida, se ha reconocido, también, que el calcio tiene un rol crítico en la mediación de diversos eventos intracelulares. Estos incluyen: plasticidad sináptica, procesos de apoptosis, supervivencia celular, y muerte de células por excitotóxica⁴⁸. Por lo tanto, la alteración de los mecanismos por los cuáles se generan cambios intracelulares de los niveles de calcio puede ser crítica y producir alteraciones bioquímicas

de largo plazo.

La vía de señalización de calcio ha ido incrementado el foco de interés en las investigaciones sobre la neurobiología del TB. Estudios recientes en la vía de señalización de calcio, hechos por Carman y otros, muestran una correlación significativa entre el incremento transitorio de los niveles Ca^{++} y el viraje a manía⁴⁹. Dubovsky y cols⁵⁰ han realizado medidas directas de Ca^{++} intracelular libre, notando un aumento de las concentraciones basales de Ca^{++} en plaquetas y leucocitos de pacientes no medicados en estados de manía como de depresión.

Debemos tomar en cuenta que el Ca^{++} se comunica directamente con las moléculas primarias efectoras de la señalización del PI, y el incremento de la señalización de esta vía debe acompañarse de niveles altos de calcio intracelular. Dado que el Ca^{++} es necesario para la activación PKC, muchos de los hallazgos descritos previamente con respecto al incremento de la actividad PKC en pacientes con TB, podrían, en parte, ser una consecuencia del incremento de la afinidad de ciertas isoenzimas de la PKC por el Ca^{++} ⁴⁵. Hay evidencia que sostiene además que los canales de Ca^{++} pueden estar ligados a un $PG_s\alpha$ en algunos tejidos⁵¹, lo que sugiere que los hallazgos del incremento de los niveles de $PG_s\alpha$ asociado con TB, podrían ser resultado de un incremento en las concentraciones de Ca^{++} citosólico⁵². Este es un ejemplo claro de cómo dos vías de señalización pueden imbricarse e interrumpir sus caminos.

Bajo la perspectiva descrita, podemos entender que no basta con conocer la conducta de los neurotransmisores en el TB, sino también las características del comportamiento de las señales intracelulares que generara la estimulación de sus diferentes receptores. Un estudio con pacientes con TB en fase maníaca o eutímicos no medicados, mostró el incremento de Ca^{++} estimulado por serotonina en el paciente con manía⁵³. Por lo expuesto, se ha sugerido que un incremento en la respuesta Ca^{++} podría ser un marcador de estado del TB que se normaliza con la remisión del humor⁴⁹. Algunos hallazgos, sin embargo, sugieren que, ya que estas anomalías podrían persistir al alcanzar la eutimia, podría ser un marcador de rasgo⁵⁴.

Los factores de transcripción y el trastorno bipolar

Una importante consecuencia de la activación de estas vías es la producción o activación de una familia de proteínas llamadas factores de transcripción (FT). Estas moléculas se unen al ADN y regulan la expresión de una amplia variedad de genes. Los numerosos elementos involucrados y la complejidad de este proceso se han puesto en evidencia con los avances del proyecto del genoma humano. Un FT empleado y estudiado en el TB es la Proteína de Unión al Elemento de Respuesta del AMPc (*CREB*)⁵⁵. La *CREB* se encuentra en el núcleo y pasa la mayor parte del tiempo en una forma inactiva. Su activación se realiza por fosforilación de un aminoácido (Ser-133), por la acción de un grupo de proteincinasas, incluyendo aquellas que son parte de las vías de señalización descritas anteriormente en este capítulo (PKA) y otras como la Proteincinasa activada por mitógeno (*MAPK*)⁵⁶. Una vez fosforilada la *CREB*, ahora llamada *pCREB*, se une a una zona específica en la región promotora de los genes sobre los que va a actuar, conocida como el Elemento de Respuesta del AMPc (*CRE*). Esto lleva a la producción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm), que se constituye en la "impresión" (heliotipo) para la síntesis de nuevas proteínas. Este es el punto crítico final, en el que se acopla las modificaciones de los potenciales eléctricos de membrana que se expresan funcionalmente a través de las fluctuaciones rápidas de los niveles de neurotransmisores y la unión a sus respectivos receptores con la producción de nuevas proteínas que pueden alterar permanentemente, tanto la función como la estructura de regiones específicas del cerebro. Es decir, la posibilidad de unir el propio mensaje genético con los cambios medioambientales a través de una "bisagra" que la constituye los procesos neuroplásticos. Tenemos claro entonces que, la alteración de estos procesos como han sido descritos jugarían un rol primordial en la fisiopatología de las enfermedades psiquiátricas y en especial del TB.

Muchos estudios han examinado los efectos de la farmacoterapia en la actividad de en líneas celulares y modelos de animales. Nibuya y cols, demostraron que el tratamiento antidepresivo crónico incrementa los niveles

del *CREB*, la unión de *CREB* al *CRE* y la expresión del ARNm que lo codifica en tejido hipocampal de ratas⁵⁷, un hallazgo que se ha repetido en estudios *postmortem* de tejido cerebral en pacientes con antecedentes de Trastorno Depresión Mayor (TDM)⁵⁸. En otro estudio Dowlatshahi y cols, midieron los niveles de *CREB* en cortezas occipitales y temporales de sujetos con TB, TDM, esquizofrenia, y sujetos de control⁵⁹. A pesar de que no hallaron ninguna asociación significativa en los niveles de *CREB* con TB, observaron niveles disminuidos en aquellos pacientes que murieron por suicidio y en aquellos tratados con anticonvulsivantes en el momento de su muerte. Estos hallazgos son consistentes con los efectos del tratamiento y recuerdan a los efectos clínicos de los antidepresivos *versus* los anticonvulsivantes en depresión y manía respectivamente.

Recientemente, otro modulador de *CREB*, el 3 β -glucógeno sintetasa kinasa (3 β -GSK), ha sido identificado. La 3 β -GSK es una proteincinasa serina-treonina altamente conservada, regulada por diversas cascadas de transducción de señales⁶⁰. Esta proteína juega un rol fundamental en la regulación de procesos intranucleares de largo plazo. Puede también fosforilar la *CREB* y regularla posteriormente⁵⁶. En suma la 3 β -GSK regula los microtúbulos⁶¹, neurofilamentos⁶², proteínas de base de la mielina⁶³, factor del crecimiento del nervio (*BNGF*)⁶⁴ y la tau⁶⁵ en tejidos cerebrales.

Es por lo tanto función de la 3 β -GSK, pulir los patrones complejos de expresión del gen en el SNC. Ha habido un considerable interés en esta cinasa, ya que, se ha demostrado que el litio reduce los procesos de apoptosis (muerte celular programada) en modelos celulares, y uno de los mayores factores involucrados parece ser la 3 β -GSK^{66,67,68,69}. Algunos estudios han medido los niveles de 3 β -GSK en muestras cerebrales *postmortem* de sujetos con TB y no encontraron diferencias con los sujetos del grupo control^{70,71}. Se han observado diferencias en el nivel de fosforilación de una proteína tau que es sustrato de esta proteincinasa en pacientes con TB. Esto sugiere que las diferencias funcionales en esta vía de señalización, pueden estar asociadas a cambios en la expresión del gen.

Disfunción mitocondrial en el trastorno bipolar

La función mitocondrial juega un rol fundamental en la regulación de los sistemas de señalización mediados por Ca^{++} . Por esta razón se ha estudiado el metabolismo energético cerebral utilizando Resonancia Magnética Espectroscópica ^{31}P ($^{31}\text{PMRS}$), y se ha encontrado que este metabolismo está alterado en el TB. En base a estos hallazgos, se ha hipotetizado que existiría un déficit en la función mitocondrial en el TB⁷².

Variantes del ácido desoxiribonucleico mitocondrial (ADNmt) asociadas con el TB causarían una alteración de la habilidad del manejo de Ca^{++} de la mitocondria, generando un disminución de la receptación y/o un eflujo incrementado⁷².

Un aumento del tenor de Ca^{++} intracitoplasmático, estimulado por un agonista, provocaría una hipersensibilidad a los sistemas monoaminérgicos, que causarían los síntomas propios de la enfermedad. Este fenómeno a su vez estimularía los procesos de neuroplasticidad sináptica que posteriormente estimularía el fenómeno de sensibilización que caracteriza al TB, condicionando una mayor posibilidad ciclaje y un acortamiento de los periodos interciclaje⁷³.

Conclusiones

El SNC basa su funcionamiento óptimo en la posibilidad de mantener una homeostasis en sus procesos de excitación - inhibición, expresados a través de sus fenómenos bioeléctricos. La evidencia de esta condición, es el mantenimiento de la dinámica neuroplástica que asegura una adecuada interrelación entre el mensaje genético y el epigenético. Por lo tanto, existe la necesidad de que aquellos factores que son fundamentales para mantener esta dinámica, es decir, las vías de señalización intracelular se encuentren en óptimas condiciones.

Existe evidencia suficiente para plantear que en el TB, existirían alteraciones en las señales de transducción, que se expresarían en una alteración de la cascada de vías de señalización tan importantes como la del AC. PI y Ca^{++} . Si a este fenómeno se agrega la alteración del manejo del Ca^{++} por la

mitocondria, estaremos frente a un proceso de desestabilización homeostática celular, que podría explicar los procesos de sensibilización característicos del TB. Por lo tanto, los efectos sobre los procesos neuroplásticos, alterarían progresivamente la dinámica neuronal, provocando los síntomas afectivos y cognitivos propios de este trastorno.

Referencias

- 1.- Nitta A, Hayashi K, Hasegawa T, Nabeshima T. Development of plasticity of brain function with repeated trainings and passage of time after basal forebrain lesion in rats. *J Neural Transm Gen Sect* 1993; 93(1): 37-46
- 2.- Shaw C A, Lanius R A, Van den Doel K. The origin of synaptic neuroplasticity: crucial molecules or a dynamical cascade? *Brain Res Rev* 1994; 19: 241-63
- 3.- Hebb D O. *The organization of behaviour*. Nueva York: Wiley & Sons, 1949
- 4.- Matthies H. The biochemical basis of learning and memory. *Life Sci* 1974; 15: 2017-31
- 5.- Eckenhoff M F, Rakic P. Nature and fate of proliferative cells in the hippocampal dentate gyrus during the life span of the rhesus monkey. *J Neurosci* 1998; 8: 2729-47
- 6.- López Planes J, Almaguer Melian W, Jas García J, Castro G Mario, Aguillón P Miguel A. Influencia de la frecuencia de estimulación sobre procesos de plasticidad sináptica en el giro dentado de la rata. *Arch Neurocién (Mex)* 1999; 4: 9-20
- 7.- Kamiya H, Zucker R S. Residual Ca^{2+} and short-term memory synaptic plasticity. *Nature* 1994; 371: 603-6
- 8.- Bliss T V, Gardner-Medwin A R. Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the unanaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol* 1973; 232: 357-74
- 9.- Debanne D, Gähwiler B H, Thompson S M. Bidirectional associative plasticity of unitary CA3-CA1 EPSPs in the rat hippocampus in vitro. *J Neurophysiol* 1997; 77: 2851-5
- 10.- Malenka R C, Nicoll R A. NMDA-receptor-dependent synaptic plasticity: multiple forms and mechanisms. *Trends Neurosci* 1993; 16: 521-7
- 11.- Bear M F, Malenka R C. Synaptic plasticity: LTP and LTD. *Curr Opin Neurobiol* 1994; 4: 389-99
- 12.- Matthies H. From molecular mechanisms to behaviour. *Acta Nerv Suppl* 1988; 30: 2-17
- 13.- Matthies H. In search of cellular mechanisms of memory. *Prog Neurobiol* 1989; 32: 277-349
- 14.- Young L T, Li P P, Kish S J, Siu K P, Kamble A, Hornykiewicz O, *et al*. Cerebral cortex Gs alpha protein levels and forskolin-stimulated cyclic AMP formation are increased in bipolar affective disorder. *J Neurochem* 1993; 61: 890-8
- 15.- Schreiber G, Avissar S, Danon A, Belmaker RH. Hyperfunctional G proteins in mononuclear leukocytes of patients with mania. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 273-80

- 16.- Manji H K, Chen G, Shimon H, Hsiao J K, Potter W Z, Belmaker R H. Guanine nucleotide-binding proteins in bipolar affective disorder. Effects of long-term lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 135-44
- 17.- Mitchell P B, Manji H K, Chen G, Jolkovsky L, Smith-Jackson E, Denicoff K, *et al.* High levels of Gs alpha in platelets of euthymic patients with bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 218-23
- 18.- Young L T, Li P P, Kamble A, Siu K P, Warsh J J. Mononuclear leukocyte levels of G proteins in depressed patients with bipolar disorder or major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 594-6
- 19.- Avissar S, Barki-Harrington L, Nechamkin Y, Roitman G, Schreiber G. Reduced beta-adrenergic receptor-coupled Gs protein function and Gs alpha immunoreactivity in mononuclear leukocytes of patients with depression. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 755-60
- 20.- Alda M, Keller D, Grof E, Turecki G, Cavazzoni P, Duffy A, *et al.* Is lithium response related to G(s)alpha levels in transformed lymphoblasts from subjects with bipolar disorder? *J Affect Disord* 2001; 65: 117-22
- 21.- Birnbaumer L. Receptor-to-effector signaling through G proteins: roles for beta gamma dimers as well as alpha subunits. *Cell* 1992; 71: 1069-72
- 22.- Beavo J A. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms. *Physiol Rev* 1995; 75: 725-48
- 23.- Scott J D. Cyclic nucleotide-dependent protein kinases. *Pharmacol Ther* 1991; 50: 123-45
- 24.- Pandey G N, Dysken M W, Garver D L, Davis J M. Beta-adrenergic receptor function in affective illness. *Am J Psychiatry* 1979; 136: 675-8
- 25.- Rahman S, Li P P, Young L T, Kofman O, Kish S J, Warsh J J. Reduced [³H]cyclic AMP binding in postmortem brain from subjects with bipolar affective disorder. *J Neurochem* 1997; 68: 297-304
- 26.- Zanardi R, Racagni G, Smeraldi E, Pérez J. Differential effects of lithium on platelet protein phosphorylation in bipolar patients and healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)* 1997; 129: 44-7
- 27.- Spaulding S W. The ways in which hormones change cyclic adenosine 3',5'-monophosphate-dependent protein kinase subunits, and how such changes affect cell behavior. *Endocr Rev* 1993; 14: 632-50
- 28.- Fields A, Li P P, Kish S J, Warsh J J. Increased cyclic AMP-dependent protein kinase activity in postmortem brain from patients with bipolar affective disorder. *J Neurochem* 1999; 73: 1704-10
- 29.- Pérez J, Tardito D, Mori S, Racagni G, Smeraldi E, Zanardi R. Abnormalities of cyclic adenosine monophosphate signaling in platelets from untreated patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 248-53
- 30.- Siever L J, Kafka M S, Targum S, Lake C R. Platelet alpha-adrenergic binding and biochemical responsiveness in depressed patients and controls. *Psychiatry Res* 1984; 11: 287-302
- 31.- Pérez J, Tardito D, Mori S, Racagni G, Smeraldi E, Zanardi R. Altered Rap1 endogenous phosphorylation and levels in platelets from patients with bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 2000; 34: 99-104
- 32.- Smrcka A V, Hepler J R, Brown K O, Sternweis P C. Regulation of polyphosphoinositide-specific phospholipase C activity by purified Gq. *Science* 1991; 251: 804-7
- 33.- Berridge M J. 5-Hydroxytryptamine stimulation of phosphatidylinositol hydrolysis and calcium signalling in the blowfly salivary gland. *Cell Calcium* 1982; 3: 385-97
- 34.- Snyder S H, Supattapone S. Isolation and functional characterization of an inositol trisphosphate receptor from brain. *Cell Calcium* 1989; 10: 337-42
- 35.- Mori H, Koyama T, Yamashita I. Platelet alpha-2 adrenergic receptor-mediated phosphoinositide responses in endogenous depression. *Life Sci* 1991; 48: 741-8
- 36.- Shimon H, Agam G, Belmaker R H, Hyde T M, Kleinman J E. Reduced frontal cortex inositol levels in postmortem brain of suicide victims and patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1148-50
- 37.- Moscovich D G, Belmaker R H, Agam G, Livne A. Inositol-1-phosphatase in red blood cells of manic-depressive patients before and during treatment with lithium. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 552-5
- 38.- Moore G J, Bechuk J M, Parrish J K, Faulk M W, Arfken C L, Strahl-Bevacqua J, *et al.* Temporal dissociation between lithium-induced changes in frontal lobe myo-inositol and clinical response in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1902-8
- 39.- Brown A S, Mallinger A G, Renbaum L C. Elevated platelet membrane phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate in bipolar mania. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1252-4
- 40.- Soares J C, Dippold C S, Mallinger A G. Platelet membrane phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate alterations in bipolar disorder-evidence from a single case study. *Psychiatry Res* 1997; 69: 197-202
- 41.- Soares J C, Chen G, Dippold C S, Wells K F, Frank E, Kupfer D J, *et al.* Concurrent measures of protein kinase C and phosphoinositides in lithium-treated bipolar patients and healthy individuals: a preliminary study. *Psychiatry Res* 2000; 95: 109-18
- 42.- Taylor S J, Exton J H. Two alpha subunits of the Gq class of G proteins stimulate phosphoinositide phospholipase C-beta 1 activity. *FEBS Lett* 1991; 286: 214-6
- 43.- Mathews R, Li P P, Young L T, Kish S J, Warsh J J. Increased G alpha q/11 immunoreactivity in postmortem occipital cortex from patients with bipolar affective disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 649-56
- 44.- Jope R S, Song L, Li P P, Young L T, Kish S J, Pacheco M A, *et al.* The phosphoinositide signal transduction system is impaired in bipolar affective disorder brain. *J Neurochem* 1996; 66: 2402-9
- 45.- Lovlie R, Berle J O, Stordal E, Steen V M. The phospholipase C-gamma1 gene (PLCG1) and lithium-responsive bipolar disorder: re-examination of an intronic dinucleotide repeat polymorphism. *Psychiatr Genet* 2001; 11: 41-3
- 46.- Soares J C, Mallinger A G, Dippold C S, Frank E, Kupfer D J. Platelet membrane phospholipids in euthymic bipolar disorder patients: are they affected by lithium treatment? *Biol Psychiatry* 1999; 45: 453-7

- 47.- Wang H Y, Friedman E. Protein kinase C translocation in human blood platelets. *Life Sci* 1990; 47: 1419-25
- 48.- Rasmussen H. The calcium messenger system (1). *N Engl J Med* 1986; 314: 1094-101
- 49.- Matthews R P, Guthrie C R, Wailes L M, Zhao X, Means A R, McKnight G S. Calcium/calmodulin-dependent protein kinase types II and IV differentially regulate CREB-dependent gene expression. *Mol Cell Biol* 1994; 14: 6107-16
- 50.- Dubovsky S L, Thomas M, Hijazi A, Murphy J. Intracellular calcium signalling in peripheral cells of patients with bipolar affective disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994; 243: 229-34
- 51.- Yatani A, Imoto Y, Codina J, Hamilton S L, Brown A M, Birnbaumer L. The stimulatory G protein of adenylyl cyclase, Gs, also stimulates dihydropyridine-sensitive Ca²⁺ channels. Evidence for direct regulation independent of phosphorylation by cAMP-dependent protein kinase or stimulation by a dihydropyridine agonist. *J Biol Chem* 1988; 263: 9887-95
- 52.- Yatani A, Codina J, Imoto Y, Reeves J P, Birnbaumer L, Brown A M. A G protein directly regulates mammalian cardiac calcium channels. *Science* 1987; 238: 1288-92
- 53.- Kusumi I, Koyama T, Yamashita I. Serotonin-induced platelet intracellular calcium mobilization in depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 1994; 113: 322-7
- 54.- Okamoto Y, Kagaya A, Shinno H, Motohashi N, Yamawaki S. Serotonin-induced platelet calcium mobilization is enhanced in mania. *Life Sci* 1995; 56: 327-32
- 55.- Sheng M, Greenberg M E. The regulation and function of c-fos and other immediate early genes in the nervous system. *Neuron* 1990; 4: 477-85
- 56.- Meyer T E, Habener J F. Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate response element binding protein (CREB) and related transcription-activating deoxyribonucleic acid-binding proteins. *Endocr Rev* 1993; 14: 269-90
- 57.- Montminy M R, Sevarino K A, Wagner J A, Mandel G, Goodman R H. Identification of a cyclic-AMP-responsive element within the rat somatostatin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986; 83: 6682-6
- 58.- Nibuya M, Nestler E J, Duman R S. Chronic antidepressant administration increases the expression of cAMP response element binding protein (CREB) in rat hippocampus. *J Neurosci* 1996; 16: 2365-72
- 59.- Dowlatshahi D, MacQueen G M, Wang J F, Reiach J S, Young L T. G Protein-coupled cyclic AMP signaling in postmortem brain of subjects with mood disorders: effects of diagnosis, suicide, and treatment at the time of death. *J Neurochem* 1999; 73: 1121-6
- 60.- Shaw M, Cohen P, Alessi D R. The activation of protein kinase B by H₂O₂ or heat shock is mediated by phosphoinositide 3-kinase and not by mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase-2. *Biochem J* 1998; 336 (Pt 1): 241-6
- 61.- Pelech S L, Charest D L. MAP kinase-dependent pathways in cell cycle control. *Prog Cell Cycle Res* 1995; 1: 33-52
- 62.- Singh T J, Grundke-Iqbal I, Iqbal K. Differential phosphorylation of human tau isoforms containing three repeats by several protein kinases. *Arch Biochem Biophys* 1996; 328: 43-50
- 63.- Guan R J, Khatra B S, Cohlberg J A. Phosphorylation of bovine neurofilament proteins by protein kinase FA (glycogen synthase kinase 3). *J Biol Chem* 1991; 266: 8262-7
- 64.- Yang S D. Identification of the ATP. Mg-dependent protein phosphatase activator (FA) as a myelin basic protein kinase in the brain. *J Biol Chem* 1986; 261: 11786-91
- 65.- Taniuchi M, Johnson E M Jr, Roach P J, Lawrence J C Jr. Phosphorylation of nerve growth factor receptor proteins in sympathetic neurons and PC12 cells. In vitro phosphorylation by the cAMP-independent protein kinase FA/GSK-3. *J Biol Chem* 1986; 261: 13342-9
- 66.- Grimes C A, Jope R S. CREB DNA binding activity is inhibited by glycogen synthase kinase-3 beta and facilitated by lithium. *J Neurochem* 2001; 78: 1219-32
- 67.- Klein P S, Melton D A. A molecular mechanism for the effect of lithium on development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 8455-9
- 68.- King T D, Bijur G N, Jope R S. Caspase-3 activation induced by inhibition of mitochondrial complex I is facilitated by glycogen synthase kinase-3beta and attenuated by lithium. *Brain Res* 2001; 919: 106-14
- 69.- Bhat R V, Shanley J, Correll M P, Fieles W E, Keith R A, Scott C W, *et al.* Regulation and localization of tyrosine 216 phosphorylation of glycogen synthase kinase-3beta in cellular and animal models of neuronal degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 11074-9
- 70.- Bijur G N, De Sarno P, Jope R S. Glycogen synthase kinase-3beta facilitates staurospo. *J Biol Chem* 2000; 275: 7583-90
- 71.- Lesort M, Greendorfer A, Stockmeier C, Johnson G V, Jope R S. Glycogen synthase kinase-3beta, beta-catenin, and tau in postmortem bipolar brain. *J Neural Transm* 1999; 106: 1217-22
- 72.- Kato T, Takahashi S, Shioiri T, Murashita J, Hamakawa H, Inubushi T. Reduction of brain phosphocreatine in bipolar II disorder detected by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy. *J Affect Disord* 1994; 31: 125-33
- 73.- Post R M, Weiss S R. Sensitization and kindling phenomena in mood, anxiety, and obsessive-compulsive disorders: the role of serotonergic mechanisms in illness progression. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 193-206

Neurocognición en hiperamonemia inducida por ácido valproico: efecto del tratamiento con L-carnitina

Fernando Herrera S.⁽¹⁾, Eduardo Correa D.⁽²⁾ y Viviana Velásquez C.⁽³⁾

Neurocognition in valproic acid-induced hyperammonemia: L-carnitine treatment effect

Purpose: The higher levels of ammonia associated to valproic acid (VA) is a recognized situation in the treatment of childhood epilepsy and it has a very well documented management, but in adult psychiatric patients in ambulatory condition, oral L-carnitine treatment with standardized doses are limited. **Methods:** Twelve patients receiving VA and ammonia levels up to 60 ug/dl were exposed to treatment with L-carnitine for 30 days, checking the ammonia values before and after carnitine administration. To isolate neurocognitive disturbances secondary to hyperammonemia and their further improvement with L-carnitina, Mini mental Test was applied pre and post treatment. Psychopathological factors associated to hyperammonemia production and suggested prescriptions and doses were both reviewed. **Results:** All patients that received L-carnitine decreased ammonia levels from the raised baselines values. **Conclusions:** L-carnitine is effective in reducing hyperammonemia associated to VA and in lesser doses than the ones usually suggested by literature dealing with these issues. No important secondary effect was found. We postulate that both a simple and easy neuropsychological application test, like the MMSE, can discriminate against cognitive alterations for intraindividual ammonemia, faced with or without determinations of hyperammonemia, with p of 0.02 and an observed power of 0,696.

Key words: Neurocognition, hyperammonemia, L-carnitine, valproic acid.

Resumen

Objetivos: La elevación del amonio inducida por ácido valproico (AV) es una situación reconocida en el tratamiento de la epilepsia infantil y bien documentado su manejo, pero en pacientes adultos psiquiátricos y en tratamiento ambulatorio, los reportes de tratamiento con L-carnitina por vía oral y con estandarización de dosis son escasos. **Método:** 12 pacientes en tratamiento con AV y con amonemia sobre 60 ug/dl fueron sometidos a tratamiento con L-carnitina durante 30 días, examinándose los valores de amonio previo y posterior a su uso. Para objetivar alteraciones neurocognitivas secundarias a hiperamonemia y su corrección con L-carnitina, se aplicó Minimental Test pre y post tratamiento. Se revisaron los factores fisiopatológicos asociados a la producción de hiperamonemia y recomendaciones sobre las indicaciones y dosis de L-carnitina para esta complicación. **Resultados:** Todos los pacientes que recibieron L-carnitina disminuyeron los niveles de amonemia, encontrándose que en 9 de ellos (75%) la disminución

⁽¹⁾ Psiquiatra, Unidad de Salud Mental, Centro Diagnóstico y Terapéutico, Los Angeles, VIII Región.

⁽²⁾ Psiquiatra, Unidad de Trastornos Bipolares, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

⁽³⁾ Psicóloga, Unidad de Salud Mental, Centro Diagnóstico y Terapéutico, Los Angeles, VIII Región.

fue en promedio de 65% desde los valores inicialmente elevados. **Conclusiones:** La adición de L-carnitina por vía oral es efectiva en la disminución de la hiperamonemia secundaria a AV y en dosis menores a las habitualmente recomendadas por la literatura en otras patologías y grupos etarios, sin efectos secundarios de importancia. Postulamos que una prueba neuropsicológica simple y de fácil aplicación, como el MMSE, puede discriminar alteraciones cognitivas por amonemia intraindividuos, frente a determinaciones con y sin hiperamonemia, con un p de 0.02 y una potencia observada de 0,696.

Palabras claves: Neurocognición, hiperamonemia, L-carnitina, ácido valproico.

Introducción

Con la introducción del carbonato de litio en el tratamiento de la enfermedad bipolar hace ya cinco décadas, su elección como estabilizador del ánimo no concitaba mayores dilemas entre los clínicos al ser, además, el único disponible en ese tiempo.

Con los cambios que han experimentado, tanto la nosología psiquiátrica como la amplia disponibilidad de fármacos con efecto sobre el ánimo, los diagnósticos y la selección de medicamentos debe ser cada vez más cuidadosa, considerando su eficacia clínica y perfil de efectos colaterales, cuyas consecuencias deletéreas para los pacientes suelen afectar el curso evolutivo y la adherencia al tratamiento.

En los años recientes, el uso del ácido valproico (AV) ha demostrado gran utilidad en el tratamiento de la epilepsia y en los trastornos del ánimo por su efecto estabilizador del ánimo¹. Administrado por vía oral es un fármaco bien tolerado, con conocidos efectos secundarios sobre la función hepática, pancreática y hematológica^{2,3, 4,5}; constituyendo el síndrome metabólico una complicación relevante de su uso⁵, ya sea sólo o asociado a otros psicofármacos.

Una complicación poco conocida entre los psiquiatras es la hiperamonemia secundaria al uso de ácido valproico, muy familiar y objeto de varias publicaciones en neurología infantil en relación al tratamiento de la epilepsia en niños^{2,6,7}. Su aparición en el curso del tratamiento con AV en adultos no epilépticos no se suele consignar. Llama la atención que, aunque el aumento del amonio en sangre suele darse en casi la mitad de los pacientes que reciben este fármaco⁸, puede ser asintomático en la gran mayoría de los casos, cursando con función hepática normal^{5,8,9,10}.

También es relevante destacar el tema debido al creciente aumento en el diagnóstico de bipolaridad en niños y adolescentes, donde la hiperamonemia sería más frecuente.

Considerando que la hiperamonemia también puede ser sintomática, expresándose desde leves fallas cognitivas pesquisables en la entrevista hasta severas encefalopatías que llegan al coma y a la muerte^{2,3,5,7}, es otro de los motivos por los que nos parece importante abordar el tema, orientado a la prevención y/o curación cuando esta condición se hace presente.

Mecanismos de hiperamonemia

Varios posibles mecanismos se han descrito para la hiperamonemia en pacientes con funciones hepáticas normales en tratamiento con AV. El propionato, un metabolito del AV reduce la concentración hepática de N-acetilglutamato, que es un activador obligado de la carbamil fosfato sintetasa 1 (CPS-1) I, la primera enzima del ciclo de la urea. La declinación en la actividad CPS-1 da lugar a la utilización defectuosa del amoníaco y la acumulación de amonio¹¹. Otro mecanismo que parece desempeñar un rol es la reducción de los niveles de carnitina hepática por AV. Esto da lugar a la disminución de la beta-oxidación de ácidos grasos, lo que redundaría en niveles reducidos de Acetil Coenzima A, cuya reducción interrumpe en última instancia el ciclo de la urea dando por resultado la acumulación de amonio¹². El mecanismo menos común es un incremento en el transporte mitocondrial de glutamina, dando por resultado un aumento en la reabsorción renal de glutamina y liberación de amonio¹³.

Mayores detalles en relación con los mecanismos de hiperamonemia secundaria a ácido valproico se puede revisar en una inte-

resante revisión realizada por Martínez y Correa⁵.

Material y Métodos

El diseño corresponde a un estudio no experimental, utilizando un diseño longitudinal de tipo intrasujetos. El Objetivo fue evaluar la respuesta de pacientes que desarrollaban hiperamonemia secundaria a ácido valproico a la adición de L carnitina durante 30 días, determinando amonemia y función cognitiva utilizando MMSE, en pacientes bipolares.

La muestra fue seleccionada entre los pacientes que reciben ácido valproico (AV) en la Unidad de Salud Mental del Centro de Diagnóstico y Terapéutico de Los Angeles, VIII Región. Veintiseis pacientes con los diagnósticos de trastorno bipolar tipo II y esquizofrenia se escogen de forma aleatoria, se les indica un completo estudio de función hepática, nivel plasmático de ácido valproico y amonemia. Del total estudiado, 12 pacientes presentan niveles de amonemia sobre 60 ug/dl, medida en sangre venosa. A estos pacientes se les evaluó con el MMSE antes y luego de 30 días de uso de L-carnitina, con el fin de observar si existían diferencias cognitivas medidas con este instrumento.

Características de la muestra:

Las características de los pacientes se

distribuyeron de la siguiente forma: Según el diagnóstico, corresponde a nueve pacientes con trastorno bipolar tipo II y a tres pacientes con esquizofrenia, con ocho varones y cuatro mujeres. La distribución etaria estuvo en el rango de 16 a 60 años, con una media de 33,3 años. El tiempo promedio de uso del ácido valproico era de 18,8 meses, con dosis promedio de 1008,3 mgrs/día.

Seleccionada la muestra de 12 pacientes, luego de determinar que presentaban hiperamonemia, a todos los pacientes se les indicó 500 mgrs/día de L-carnitina, recibiendo por la mañana dos cápsulas de 250 mgrs durante 30 días. Entonces, se les repite amonemia, hoja hepática y nivel plasmático de valproato, valores que se compararon con los del inicio del estudio. A todos los pacientes se les informó del objetivo del estudio y dieron su consentimiento para ello.

Todos los pacientes recibían otra medicación asociada al ácido valproico al momento del estudio, correspondiendo a Levotiroxina, risperidona, clozapina, litio, clonazepam y alprazolam.

Resultados

De la selección inicial de 26 pacientes en tratamiento con ácido valproico, 12 pacientes (46 %), presentaron amonemia sobre 60 ug/dl, valor de corte, sobre el cual se conside-

Tabla 1. Resultados de la evaluación pre y post uso de L- carnitina por 30 días

| Pa- ciente | Dosis Valproato (mgr/día) | Nivel plasmático (ug/ml) | GOT (U/L) | GPT (U/L) | Bilirrubina Total (mgr/dl) | Mini Mental Inicial | Mini Mental Final | Amonemia inicio (ug/dl) | Amonemia término (ug/dl) | % Reduc- ción |
|---------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------|--------------|----------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------|
| 1 | 1.000 | 68,3 | 25 | 41 | 0,35 | 26 | 30 | 103,0 | 59,0 | 42,7 |
| 2 | 1.300 | 61,9 | 17 | 10 | 0,56 | 26 | 29 | 168,0 | 62,0 | 63,0 |
| 3 | 1.800 | 71,6 | 62 | 67 | 0,4 | 29 | 30 | 114,5 | 31,0 | 73,0 |
| 4 | 1.000 | 85,9 | 29 | 23 | 0,77 | 25 | 29 | 93,1 | 54,0 | 42,0 |
| 5 | 600 | 43,7 | 13 | 10 | 0,41 | 25 | 28 | 86,0 | 14,0 | 83,7 |
| 6 | 1.200 | 60,8 | 24 | 34 | 0,27 | 26 | 23 | 83,4 | 28,0 | 66,4 |
| 7 | 1.000 | 53,0 | 20 | 10 | 0,74 | 27 | 26 | 85,0 | 72,0 | 15,3 |
| 8 | 800 | 70,1 | 14 | 7 | 0,86 | 28 | 30 | 72,0 | 34,0 | 52,8 |
| 9 | 1.000 | 47,4 | 21 | 19 | 0,52 | 19 | 20 | 72,0 | 63,0 | 12,5 |
| 10 | 800 | 66,2 | 18 | 15 | 0,74 | 28 | 30 | 106,0 | 87,3 | 17,6 |
| 11 | 1.000 | 46,5 | 18 | 13 | 0,34 | 20 | 21 | 78,0 | 70,0 | 10,2 |
| *12 | 600 | 51,7 | 18 | 15 | 0,66 | 27 | 29 | 131,0 | 31,0 | 76,3 |

* paciente N° 12 sólo logró reducción de amonemia prolongando uso de L-carnitina por 30 días más y aumentando dosis a 1 gramo/día.

rada hiperamonemia.

Todos (100%) los pacientes, luego de recibir L-Carnitina V.O. en dosis de 500 mgr/día, redujeron los niveles de amonemia previos. Sólo en un paciente persistió con hiperamonemia al mes de tratamiento, ante lo que se aumento la dosis de L-carnitina a 1 gr/día, por otros 30 días, normalizándose entonces el valor del amonio.

En nueve pacientes (75%), la disminución de la amonemia alcanzó un promedio de 62,5%, con rangos entre 42 a 83,7%, mientras que en cuatro pacientes (25%) la disminución alcanzó un promedio de 14%, con rangos entre 10,2 a 17,6%. La significación estadística para el grupo es de un $p < 0,01$.

Los resultados del MMSE variaron de un promedio de 25,50 puntos con hiperamonemia a 27,08 puntos luego del uso de L-carnitina y con valores normales de amonemia. (Tabla 2)

Resulta de gran importancia constatar como una prueba neuropsicológica simple y de fácil aplicación, como el MMSE, pueda discriminar alteraciones cognitivas por amonemia intraindividuos, frente a determinaciones con y sin hiperamonemia, con un p de 0.02 y una potencia observada de 0,696. (Tabla 3).

Ningún paciente presentó efectos secundarios atribuibles al uso de L-carnitina.

Discusión

El objetivo del presente estudio es cuantificar la incidencia de una complicación frecuente aunque muy poco conocida del uso de ácido valproico en dosis terapéuticas en pacientes psiquiátricos y su eventual prevención y tratamiento con el uso diario de L-carnitina. La constatación que todos los pacientes con hiperamonemia tratados diariamente con L-carnitina hayan disminuido los valores iniciales de amonio, aunque en porcentajes varia-

bles, confirma el buen resultado del uso de esta vitamina, lo cual es concordante con estudios en otras poblaciones^{2,4,5,6,7,14,15,16,17,18}.

Los hallazgos son concordantes con otras investigaciones donde el aumento de la amonemia también resultaba asintomática y con indemnidad de la función hepática^{2,4,5,14,19,20}. Un leve aumento de las transaminasas hepáticas puede ocurrir en alrededor del 44% de los pacientes al usar ácido valproico, lo cual, en ausencia de otros síntomas es considerado inocuo^{6,21}.

Desde el punto de vista cognitivo, medido con el MMSE, se constata una diferencia estadísticamente significativa entre valores iniciales y finales, lo que no estaba descrito en la literatura. Cabe destacar que los pacientes estudiados habían estado expuestos por largo tiempo a hiperamonemia por ácido valproico y que se debe asumir que el MMSE es sólo un *screening*, por lo que para pesquisar fallas más sutiles deben usarse instrumentos más específicos y finos, los que seguramente apoyarán los hallazgos encontrados en este estudio; además, la impresión subjetiva del clínico al aplicar el MMSE luego de normalizada la amonemia por el uso de carnitina, fue que los pacientes se observaban más lúcidos y activamente interesados en responder las preguntas de la prueba.

Respecto al efecto de la carnitina sobre la reducción del amonio, debemos plantear algunos comentarios. Las dosis de L-carnitina oral

Tabla 2. Estadísticos descriptivos

| | Media | Desv. tip | n |
|--------------------------------------|---------|-----------|----|
| Mini mental state Examination inicio | 25,5000 | 3,06001 | 12 |
| Mini mental state Examination final | 27,0833 | 3,70401 | 12 |

Tabla 3. Pruebas de contrastes intra-sujetos

| Fuente | MMSE | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Significación | Potencia observada ^a |
|--------------|--------|----------------------------|----|------------------|-------|---------------|---------------------------------|
| MMSE | Lineal | 15,042 | 1 | 15,042 | 7,367 | ,020 | ,696 |
| Error (MMSE) | Lineal | 22,458 | 11 | 2,042 | | | |

^a Calculado con alfa = ,05.

citadas habitualmente en la literatura^{2,5,6,22,23} varían entre rangos de 50 a 100 mgr/Kp/día con un máximo de 2-3 gramos /día; como la ingesta promedio en la dieta es de aproximadamente 100-300 mgr/día²³, se decidió usar una dosis uniforme de 500 mgr/día con todos los pacientes del estudio, con el objeto de conocer un suplemento eventualmente útil y factible de indicar y recomendar, considerando que la mayoría de estos pacientes al estar en polifarmacia, adicionar otro fármaco en más de una toma diaria podría atentar contra la adherencia terapéutica, además de minimizar los costos económicos. Las sugerencias respecto al tiempo de uso de L-carnitina son variadas, desde 15 a 45 días para evaluar su efecto sobre amonio. Eduardo Correa nos señaló una nula mejoría de la amonemia al utilizar 500 mgr/día de L-carnitina por dos semanas. (comunicación personal), por lo que se optó por utilizarla durante 30 días. La ausencia de L-carnitina oral no asociada a otras sustancias, nos condujo a utilizar un preparado magistral en cápsulas de 250 mgr.

Existe un estudio costo v/s beneficio del uso de carnitina, que concluye que no habría ventajas con el uso de carnitina v/s placebo en la sensación de bienestar del paciente, pero dicha conclusión sería objetable ya que no se evaluó un factor tan importante como sería la normalización de los niveles plasmáticos de amonemia²⁴.

Sí existe comercialmente y para uso por vía oral, L-acetilcarnitina, forma acetilada de L-carnitina en cápsulas de 500 mgr, la que podría ser de utilidad ya que sería superior en términos de biodisponibilidad por su mejor absorción intestinal y mejor paso por barrera hematoencefálica¹. Además aporta con grupos acetilo, los que podrían ser usados en la formación del neurotransmisor acetilcolina, siendo de utilidad en las patologías que evolucionan con hipofunción colinérgica²². Sin embargo, no existen estudios que avalen los hallazgos encontrados con L-carnitina y su costo elevaría notablemente el tratamiento.

Se encuentra que el 75% de los pacientes obtuvo una reducción promedio de 2/3 del amonio plasmático con 500 mgr de L-carnitina, lo que resulta una excelente respuesta. Se postula la conveniencia de elevar la dosis entre aquellos pacientes que no alcanzan la respuesta esperada.

Cabe destacar que corresponden a pacientes ambulatorios entre quienes se pesquiza una hiperamonemia discreta, distinta al grave cuadro que cursa con encefalopatía y/o hepatotoxicidad severa, donde la indicación es hospitalizar al paciente en una unidad de cuidados intensivos y, además de otras medidas, usar L-carnitina por vía EV, en dosis entre 100-500 mgr/Kg/día o 1-2 gramos/día^{2,18,19,23}. En estos casos, un tratamiento adecuado y oportuno permite reducir la letalidad desde un 92% a un 42%².

Afortunadamente, la L-carnitina tiene escasos y poco frecuentes efectos secundarios, tales como náuseas, vómitos, diarrea, hipotensión arterial y "olor a pescado" corporal como los más leves, pudiendo también agravar defectos del metabolismo y oxidación de otros ácidos grasos de cadena larga, especialmente a dosis altas y/o cuando se indica en ausencia de déficit en sus niveles plasmáticos, describiéndose miopatías por acumulación de lípidos, mioglobinuria recurrente y cardiopatía hipertrófica^{2, 23}. Con el fin de hacer un uso racional y evitar adicionar L-carnitina en ausencia de déficit, lo indicado sería medir previamente sus niveles en sangre en pacientes que tengan indicación de AV. El alto costo y dificultad de medirla obliga a hacer una aproximación de utilidad clínica que permita sospechar población en riesgo. En este sentido, la malnutrición se asociaría con hipocarnitinemia y riesgo de hiperamonemia secundaria a AV. Debido a que el volumen de la masa muscular es un indicador indirecto de la reserva proteica, la medición del volumen de masa muscular de extremidades se puede usar para evaluar el estado nutricional. Hay estudios que describen una correlación positiva entre la carnitinemia y la circunferencia del brazo como expresión del estado nutricional del sujeto^{2,25,26}, revelando que los niveles de carnitina en sangre fueron significativamente menores en pacientes con circunferencia braquial reducida. Esto puede llevarse a la práctica con una simple medición, aplicando una tabla de percentiles según edad, publicada en dos estudios^{26,27}, que habitualmente son usadas en evaluaciones nutricionales en establecimientos de salud de nuestro país²⁸. La técnica consiste en medir circunferencia del brazo no dominante en reposo, en un punto medio entre el acromión y olécranon. Según

la tabla, se considera normal los valores entre los percentiles 25 y 75. Bajo el percentil 10, se considera malnutrición y, para nuestros efectos, riesgo de hipocarnitinemia.

Sin embargo, no es posible asociar la hiperamonemia secundaria a AV a la malnutrición, pues se observa en muchos pacientes que no la padecen así como habría un porcentaje de pacientes que no responden a la adición de L- carnitina.

Otros factores asociados a la hiperamonemia asociada al uso de AV

Factores asociados al uso de AV y aparición de hepatotoxicidad y potencial hiperamonemia:

- aumento transitorio de enzimas hepáticas
- hiperamonemia reversible
- enfermedad tipo Síndrome de Reye
- falla hepática progresiva

Edad del paciente: a menor edad, mayor riesgo (niños y adolescentes)

Uso de AV con daño hepático o dentro de tres meses posterior a disfunción hepática de cualquier etiología.

AV en combinación con otros anti-convulsivantes (especialmente topiramato)

AV asociado a otros psicofármacos (litio, neurolépticos) u otros hepatotóxicos

Presencia de deterioro orgánico cerebral

Dosis supra-terapéuticas de AV, sobredosis.

Abuso o dependencia al alcohol y uso concomitante de AV

Uso concomitante de ácido acetilsalicílico (AAS) y AV: El AAS desplaza al AV de unión a proteínas^{2,6,18,19,20,29,30}

Factores asociados a déficit de L- carnitina

- Dieta pobre en carnes, lácteos y vegetales.
- Hiperamonemia asociada a ácido valproico
- Desnutrición.
- Masa muscular disminuida (reducción de circunferencia del brazo)
- Aumento de excreción renal
- Dieta cetogénica: rica en grasas y pobre en carbohidratos y proteínas (es indicada en algunos tipos de epilepsias refractarias)
- Déficit primario: defectos metabólicos genéticos
- Pacientes en hemodiálisis (nivel disminuye en 66% luego de cada diálisis)

- Déficit de Vitamina C: se asocia a disminución de síntesis de L-carnitina
- Edad avanzada
- Uso de fármacos anti VIH (AZT) y quimioterapia (Ifosfamida y Cisplatino)
- Alteraciones de la función renal^{2,5,6,7,22,23,31,32,33}.

Conclusiones

Uno de los objetivos fundamentales del presente estudio fue poner en el foco de la atención de los clínicos un problema poco conocido y no descrito en el tratamiento de pacientes psiquiátricos adultos, la prevalencia de hiperamonemia asociada al uso mantenido de ácido valproico, que suele cursar con ausencia de síntomas frente a la entrevista clínica y pruebas psicológicas gruesas.

Nos pareció importante realizar un estudio naturalístico no experimental, utilizando un diseño longitudinal de tipo intrasujetos en pacientes con hiperamonemia asociada al uso mantenido de ácido valproico y comprobar que la eficacia que la adición sostenida de 500 mgs. de L-carnitina alcanza a un alto porcentaje de pacientes, lo que resolvería en ese grupo el dilema que se genera en relación a la eventual merma cognitiva y/o neurotoxicidad que podrían presentar pacientes expuestos por largo tiempo a hiperamonemia secundaria a AV.

Resulta central en este estudio poder constatar como una prueba simple y de común aplicación, como el MMSE, puede discriminar alteraciones cognitivas por amonemia intraindividuos, frente a pacientes sin y con hiperamonemia, con una fuerte significación estadística y potencia observada.

Los resultados alcanzados en nuestro estudio deben ser replicados utilizando criterios de selección y seguimiento más estrictos, considerando variables tales como estado nutricional y carnitina en plasma, estableciendo un grupo control así como dos dosis de L-carnitina y seguimientos a más largo plazo, que permitan postular con mayor certeza la eficacia de la medida terapéutica.

Con los conocimientos que actualmente se posee, se pueden postular algunas medidas útiles y prácticas aplicables tanto para la prevención, presunción, diagnóstico y tratamiento de la condición asociada al uso de AV y de

esta manera no afectar su indicación y evitar la suspensión de un buen estabilizador del ánimo, cuando ya esté en uso particularmente con buen efecto clínico:

Manejo Preventivo: Uso de AV con niveles normales de amonio:

- Completa anamnesis, examen físico-nutricional y de laboratorio para descartar la presencia de factores de riesgo y contraindicaciones del AV
- Uso de dosis mínima efectiva de AV, con monitoreo frecuente de niveles plasmáticos, transaminasas y amonemia.
- Idealmente disponer de niveles séricos de carnitina previo a la indicación de AV. Ante la imposibilidad, medir la circunferencia del brazo
- Si es posible, evitar asociar VA con otros anticonvulsivantes, especialmente con topiramato
- Sugerir dieta rica en carbohidratos, legumbres y vegetales y baja en proteínas y grasas
- Suplementar dieta con Vitamina C (facilita síntesis de carnitina).

Manejo curativo: Uso de AV con aumento de niveles de amonemia:

- Extremar las indicaciones de la dieta
- Intentar la cuidadosa disminución de la dosis de VA siempre que la estabilidad anímica del paciente lo permita
- Evaluar disminución o suspensión de fármacos asociados que potencien la hiperamonemia
- Adicionar L - carnitina según esquema planteado
- De no lograrse niveles de amonio normales y/o mantención de la sintomatología por hiperamonemia, debería considerarse la suspensión de AV y cambio por otro estabilizador. En caso de elegir un anticonvulsivante, considerar la carbamazepina, la que según estudio revisado, tendría el menor riesgo de producir este efecto.

Limitaciones: Deben considerarse como limitaciones del presente estudio el bajo universo y no haber incluido pacientes vírgenes a tratamiento con ácido valproico, correspondiendo la muestra al "mundo real" de pacientes psiquiátricos que reciben el fármaco. Otra

limitante es que no hubo grupo control, por lo cual no se pudo definir si algunos pacientes normalizaban espontáneamente la amonemia sin necesidad de recibir L-carnitina.

Referencias

- 1.- Mc Elroy S, Keck P. Antiepileptic Drugs. En: Schatzberg A, Nemeroff C (Eds.). The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1995
- 2.- De Vivo D C, Bohan T P, Coulter D L, Dreifuss F E, Greenwood R S, Nordli D R Jr, *et al.* L-carnitine supplementation in childhood epilepsy: current perspectives. *Epilepsia*. 1998; 39(11): 1216-25
- 3.- Martínez J C, Correa E. Antipsicóticos atípicos y trastornos metabólicos. *Trastor Ánimo* 2005; 1 (2): 170-87
- 4.- Verrotti A, Trotta D, Morgese G, Chiarelli F. Valproate-induced hyperammonemic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2002; 17(4): 367-73
- 5.- Martínez J C, Correa E. Hiperamonemia secundaria a ácido valproico. *Trastor Ánimo* 2006; 2 (1): 34-43
- 6.- Longin E, Teich M, Koelfen W, König S. Topiramate enhances the risk of valproate-associated side effects in three children. *Epilepsia*. 2002; 43(4): 451-4
- 7.- Murakami K, Sugimoto T, Nishida N, Kobayashi Y, Kuhara T, Matsumoto I. Abnormal metabolism of carnitine and valproate in a case of acute encephalopathy during chronic valproate therapy. *Brain Dev* 1992; 14(3): 178-81
- 8.- Barrieto F Jr, Hack JB. Hyperammonemia and coma without hepatic dysfunction induced by valproate therapy. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 999-1001
- 9.- Takahashi H, Koehler R C, Brusilow S W, Traystman R J. Inhibition of brain glutamine accumulation prevents cerebral edema in hyperammonemic rats. *Am J Physiol* 1991; 261: 825-9
- 10.- Altunbasak S, Baytok V, Tasouji M, Herguner O, Burgut R, Kayrin L. Asymptomatic hyperammonemia in children treated with valproic acid. *J Chil Neurol* 1997; 2: 461-3
- 11.- Coude F X, Rabier D, Cathelineau L, Grimber G, Parvy P, Kamoun P P. A mechanism for valproate-induced hyperammonemia. *Pediatr Res* 1981; 15: 974-5
- 12.- Kesterson J W, Granneman G R, Machinist J M. The hepatotoxicity of valproate acid and its metabolites in rats. I. Toxicologic, biochemical and histopathologic studies. *Hepatology*. 1984; 4(6): 1143-52
- 13.- Marini A M, Zaret B S, Beckner R R. Hepatic and renal contributions to valproate-induced hyperammonemia. *Neurology* 1988; 38(3): 365-71
- 14.- Izumi Y, Izumi M, Matsukawa M, Funatsu M, Zorumski C F. Ammonia-mediated LTP inhibition: effects of NMDA receptor antagonists and L-carnitine. *Neurobiol Dis* 2005; 20(2): 615-24
- 15.- Llansola M, Erceg S, Hernández-Viadel M, Felipo V. Prevention of ammonia and glutamate neurotoxicity by carnitine: molecular mechanisms. *Metab Brain Dis* 2002; 17(4): 389-97
- 16.- Raskind J Y, El Chaar G M. The role of carnitine

- supplementation during valproic acid therapy. *Ann Pharmacother* 2000; 34(5): 630-8
- 17.- Gidal B E, Inglese C M, Meyer J F, Pitterle M E, Antonopolous J, Rust R S. Diet- and valproate-induced transient hyperammonemia: effect of L-carnitine. *Pediatrics Neurol* 1997; 16 (4): 301-5
 - 18.- Sherman A D, Hamrah M, Mott J. Effects of neuroleptics on glutaminase from rat synaptosomes. *Neurochem Res* 1988; 13(6): 535-8
 - 19.- Zaret B S, Beckner R R, Marini A M, Wagle W, Passarelli C. Sodium valproate-induced hyperammonemia without clinical hepatic dysfunction. *Neurology* 1982; 32: 206-8
 - 20.- Suárez I, Bodega G, Fernández B. Glutamine synthetase in brain: effect of ammonia. *Neurochem Int* 2002; 41: 123-42
 - 21.- LoVecchio F, Shriki J, Samaddar R. L- carnitine was safely administered in the setting of valproate toxicity. *Am J Emerg Med* 2005; 23(3): 321-2
 - 22.- Linus Pauling Institute, Oregon State University
 - 23.- <http://www.emedicine.com/PED/topic321.htm>. Entrada verificada el 7 de Noviembre de 2006
 - 24.- Freeman J M, Vining E P, Cost S, Singhi P. Does carnitine administration improve the symptoms attributed to anticonvulsant medications?: a double-blinded, crossover study. *Pediatrics* 1994; 93(6 Pt 1): 893-5
 - 25.- Morita J, Yuge K, Yoshino M. Hypocarnitinemia in the handicapped individuals who receive a polypharmacy of antiepileptic drugs. *Neuropediatrics* 1986; 17(4): 203-5
 - 26.- Frisancho A R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981; 34(11): 2540- 5
 - 27.- Frisancho A R. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 1974; 27(10): 1052-8
 - 28.- Barrera M G. Estándares Antropométricos para Evaluación del Estado Nutritivo. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile, 2004
 - 29.- Reif A, Leonhard C, Mossner R, Lesch K P, Fallgatter A J. Encephalopathy and myoclonus triggered by valproic acid. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28(6): 1061-3
 - 30.- Jeavons P M. Non-dose related side effects of valproate. *Epilepsia* 1984; 25 (suppl1): 50-5
 - 31.- Coulter D L. Carnitine deficiency: a possible mechanism for valproate hepatotoxicity (Letter). *Lancet* 1984; 1(8378): 689
 - 32.- Pons R, De Vivo D C. Primary and secondary carnitine deficiency syndromes. *J Child Neurol* 1995; 10 Suppl 2: S8-24
 - 33.- Zelnik N, Fridkis I. Reduced carnitine and antiepileptic drugs: cause relationship or co-existence? *Acta Paediatr* 1995; 84: 93-5

El test de Rorschach en la práctica clínica

Carolina Burckhardt C.^(1,2)

The Rorschach Test in Clinical Practice

This article shows the main characteristics of the Rorschach test, as well as the utility of this psychological exam as a clinical diagnostic instrument. It is reviewed the historical evolution and controversy that has grown with it, the clinical dimensions and also, some specific clinical applications. This paper promotes an interdisciplinary concept exchange by providing the language and criterion needed to understand it. It is explained the utility of this test in differential diagnosis between bipolarity, squizophrenia, unipolar depression and personality disorder.

Key words: Rorschach, Psycho diagnosis, differential diagnosis.

Resumen

Este artículo expone las principales características del Test de Rorschach en tanto instrumento de apoyo al diagnóstico clínico. Su evolución histórica, los motivos de controversia, las dimensiones que estudia y sus aplicaciones a la práctica clínica. Pretende facilitar el intercambio interdisciplinario, aportando los criterios, lenguaje y conceptos que permitan la adecuada comprensión de esta prueba. Destaca su utilidad en el diagnóstico diferencial de Bipolaridad con respecto a Esquizofrenia, Depresión Unipolar y Trastorno de la Personalidad.

Palabras claves: Rorschach, Psicodiagnóstico, Diagnóstico Diferencial.

Introducción

El Test de Rorschach¹, ha sido uno de los baluartes del diagnóstico de la personalidad, desde el año 1920. Sin embargo, actualmente existe una gran proliferación de otras pruebas psicológicas, específicas a diferentes áreas de la psicología, por lo que algunos podrían cuestionar la vigencia de continuar utilizando este instrumento².

Al respecto podemos decir que la vitalidad del Rorschach se demuestra en la cantidad creciente de especialistas a través del mundo. En EEUU el Instituto de Investigación de Rorschach, "Rorschach Workshops", fundado el año 1970 cuenta actualmente con más de 1.000 investigadores. Por otra parte, en Euro-

pa, la Sociedad de Rorschach, con sede en Viena, cuenta actualmente con 2.000 miembros y realizó recientemente su Congreso anual en Barcelona.

Existe una abundante bibliografía publicada, en un texto clásico se pueden encontrar 4.000 referencias clasificadas en siete categorías³.

Se utiliza el Rorschach para investigación de variados cuadros como depresión, esquizofrenia, trastorno bipolar⁴⁻⁶. En buscadores de Internet el cruce de las palabras rorschach y bipolaridad actualmente arroja 4.200 resultados.

Por lo tanto, observamos que se mantiene la vigencia y la potencia del test de Rorschach como herramienta para la evaluación psicoló-

(1) Psicóloga, Servicio de Psiquiatría Hospital Naval "Almte. Nef", Viña del Mar.

(2) Psicóloga, Departamento de Psiquiatría y SM, Clínica Reñaca, Viña del Mar.

gica compleja. Reconocemos que su trayectoria histórica ha sido algo confusa en todo el mundo, que existe aún una controversia al respecto y que en nuestro país el conocimiento es poco claro respecto a sus fundamentos y utilidad.

Los años de experiencia en la aplicación de esta prueba como herramienta de apoyo al diagnóstico psiquiátrico y psicológico, nos han demostrado que es necesario aclarar el lenguaje a utilizar y compartir los conceptos que este lenguaje denota, para que el trabajo interdisciplinario sea fructífero.

Se trata de una prueba de aplicación individual sencilla, pero difícil en su interpretación y tabulación, requiere estudios especializados y mucha práctica directa para lograr la "experticia". Frecuentemente un informe de Rorschach es recibido por el psiquiatra o psicólogo, no especialista en la prueba, como una especie de "oráculo" pleno de términos poco comprensibles que requieren ser aceptados con criterio de fe, pero desperdiciándose la mayor parte de la información que el informe contiene

Por lo tanto, el objetivo fundamental de este artículo es contribuir a simplificar lo complejo, exponer de modo conciso los conceptos generales que están a la base del *test* de Rorschach, descubrir los orígenes de las confusiones y orientar respecto a la utilización de esta prueba como herramienta de apoyo al diagnóstico clínico.

Uso de pruebas psicológicas en la práctica clínica

Diagnóstico (*del griego 'Diagnósticos': distintivo, que permite distinguir*), es un acto de percepción complejo, que permite extraer, desde un todo indiferenciado y caótico, elementos que se logran diferenciar, distinguir y conocer. Este acto de percepción investigativa sigue un proceso durante el cual el clínico utiliza variadas herramientas.

Las pruebas psicológicas son una más de las herramientas que apoyan el diagnóstico clínico, se utilizan para explorar, confirmar y cuantificar. Son Instrumentos de Evaluación sistematizados, construidos con un objetivo y metodología específicos. Constituyen una situación controlada que, directa o indirectamente, permite registrar conductas y procesos del

área que se desea evaluar. Cada prueba tiene su propio modo de aplicación siempre idéntico, entonces las variaciones resultantes son atribuibles a las características particulares del sujeto. Se cuenta también con pautas de tabulación e interpretación específicas que los constructores de la prueba han chequeado en cuanto a validez y confiabilidad.

Las ventajas de aplicar este tipo de herramientas son varias, por una parte controlar el factor "subjetividad del observador", sabemos que la idiosincrasia del entrevistador participa interpretando y a su vez provocando reacciones diferentes en el sujeto.

Algunas pruebas también permiten controlar la manipulación u ocultamiento de información por parte del paciente o familiares, ya sea por motivos gananciales o de imagen social.

Se logra también, mediante algunas de estas pruebas, hacer tangible lo intangible, porque se accede a información que el propio paciente desconoce y por lo tanto no es capaz de informar. Es el caso de las pruebas 'proyectivas', como la prueba de Rorschach, que suscitan fenómenos y procesos "intrapésicos", que de otro modo no son directamente observables.

Por otra parte, la mayoría de las pruebas permiten cuantificar sus resultados y generalmente cuentan con datos estadísticos de la población general, los que permiten comparar al sujeto con grupos etarios y culturales semejantes y también realizar investigaciones transculturales. La medición facilita registrar la evolución del cuadro y contribuye al intercambio científico.

Los resultados de las pruebas, además, constituyen una "evidencia probatoria" de la existencia de algunos fenómenos que ya se habían sospechado en la observación clínica.

Desarrollo de la prueba de Rorschach

Consiste en 10 láminas con manchas de tinta difusas, algunas negras y otras coloreadas, en las que el sujeto debe 'ver' algún contenido. Creada por Hermann Rorschach en los años 1919-1921, como una prueba que él mismo llamó "aperceptiva". Influído por el impacto de la teoría de la Gestalt, que estudiaba los fenómenos de la percepción normal, el objetivo del autor fue poner en evidencia los mecanismos cognitivos, y así investigar el modo

en que el individuo “anormal” percibía y organizaba los estímulos de su entorno. Es decir acceder a la ‘fenomenología’ de los procesos cognitivos anormales.

Después de publicar su “Psychodiagnostik” en 1920¹ Herman Rorschach falleció pronto, en 1922. Su tarea fue continuada, por seguidores que se dedicaron a especificar, con la mayor exhaustividad y detalle todos los elementos del “modo aperceptivo”. Cada variable se diferencia, se clasifica y se le asigna un código y un papel en el sistema global. Por ejemplo se asigna G para una respuesta Global, D para un detalle y Dr para una respuesta en un área pequeña.

Sin embargo, los autores aún no se ponen de acuerdo en todos los criterios clasificatorios y tampoco en la nomenclatura. Así por ejemplo, en la nomenclatura alemana, una respuesta que implica movimiento se tabula B (*bewegung*) y en Estados Unidos se tabula M (*movement*). Son diferencias que no afectan la interpretación clínica global pero que dificultan la comunicación entre los investigadores y la enseñanza del método.

Surgen inicialmente dos líneas básicas, la europea respresentada por Hans Behn, Walter Morgenthaler, Emil Oberholzer, Hans Zulliger. También Manfred Bleuler, figura central de la Psiquiatría Europea, realizó desde 1930 varias investigaciones clínicas utilizando el Rorschach, culminando con su gran trabajo en esquizofrenia.

El más importante continuador de Rorschach en Europa fue Ewald Bohm⁷⁻¹¹.

En EEUU, el desarrollo estuvo representado por Bruno Klopfer^{12,13}, un alemán emigrado a EEUU en 1934, de orientación Jungiana, y Samuel Beck¹⁴, un americano de orientación conductista, que aprendió la metodología Rorschach en Suiza, con Oberholzer. En EEUU Klopfer y Beck pugnaban entre sí por interpretaciones más “fenomenológicas” o más “objetivas”.

Aumenta la confusión con un desarrollo paralelo del *test* de Rorschach que incorpora fuertemente los conceptos de la Teoría Psicoanalítica. Representado principalmente por Rapaport y Shafer¹⁵. Así, por ejemplo la lámina IV, que permite ver una figura de un hombre robusto, pasa a ser indicativa del superyo del sujeto y de la relación con su padre. Una respuesta de contenido sexual, las

respuestas de sangre o cuchillos, etc, se interpretan en base a los complejos correspondientes. Este análisis sin duda enriquece el potencial interpretativo de la prueba, pero al sumarse a los elementos estructurales-aperceptivos, aumenta la complejidad del análisis y muchas veces lleva a diferencias en cuanto a los modos correctos de tabular e interpretar la prueba.

Algunos examinadores se quedan solamente en los contenidos simbólicos y pierden de vista los aspectos estructurales o bien tabulan de modo diferente lo estructural a fin de no perder la riqueza del dato simbólico. Otros realizan una mezcla de ambos sin especificar de donde surge la interpretación, entorpeciendo así la comprensibilidad de su propio informe.

Existen además agrupaciones regionales de Rorschach, como la Asociación Argentina de Rorschach, que desarrollan sus propias líneas de investigación y adaptaciones de la nomenclatura.

Actualmente, se está logrando una posible Globalización en la tabulación del *test* de Rorschach, a fin de aumentar las posibilidades de cuantificación y para compartir mundialmente los resultados. Se está utilizando crecientemente el *Sistema Comprehensivo de Exner*¹⁶⁻¹⁹, que surge del equipo de trabajo del Centro de Investigaciones Rorschach Workshop en EEUU. Además John Exner fue el presidente de la Asociación Mundial de Rorschach hasta que falleció, el año 2006.

En nuestro país las Escuelas de Psicología están enseñando esta última codificación, que incluso podría llegar próximamente a una forma de interpretación automatizada.

Los ‘rorschachistas’ más antiguos probablemente continúen con los códigos de Klopfer, Beck o Bohm, lo cual no afecta la validez de su interpretación clínica, enriquecida además por la experiencia en el uso de la prueba, pero sí los excluye de los trabajos de investigación recientes que, en nuestro país, ya utilizan mayoritariamente la nomenclatura de Exner.

Las dimensiones “Estructurales” del *test* de Rorschach

Se le presenta al sujeto la primera lámina y se le pide que diga ¿qué puede ver aquí, o a qué se parece esto?. Entregada la consigna

el evaluador se dispone a anotar y no aporta ninguna otra ayuda o aclaración. Esta situación es totalmente atípica en la experiencia social del sujeto, por lo tanto no conoce conductas previas al respecto. A su vez el estímulo visual le despierta contenidos y vivencias, un material interno que debe utilizar para lograr el objetivo, pero que a la vez debe controlar para que no aparezca de modo disruptivo o bizarro. Al hacer frente a esta tarea debe recurrir a los recursos que dispone su personalidad y al hacerlo pone en evidencia su estilo cognitivo, emocional e interpersonal.

Una respuesta a la lámina del Rorschach es, a la personalidad del sujeto, lo que una gota de sangre es a la sangre total. Su desempeño durante la prueba es una muestra analizable de los procesos que típicamente aplica en las situaciones reales de su vida. Por ejemplo, una persona se angustia y no logra ver nada, otra persona emite varias respuestas en la totalidad de la mancha, otra se fija en los detalles y otra comenta la simetría.

Estructural en este caso se refiere a eso, a los recursos generales que el sujeto tiene y que le permiten adaptarse a los estímulos del medio, vinculándolos con su material interno para responder controlada y creativamente a las situaciones que la vida le plantea.

Entonces, a continuación denominaremos '*Estructurales*' a algunos índices del Rorschach que nos permiten observar las estructuras básicas para la adaptación, tanto en sujetos normales como anormales.

Así por ejemplo, una respuesta global nos dice que el sujeto es capaz de pensar de modo integrado, a diferencia de las respuestas situadas en áreas pequeñas, que nos hablan de un sujeto disperso, más inseguro, minucioso o con tendencia paranoide.

El número total de respuestas estadísticamente normal es entre 15 y 30, entonces un protocolo con 10 respuestas nos muestra a un sujeto menos creativo que lo normal, intelectualmente empobrecido, rigidizado o lento. En cambio un protocolo con 78 respuestas nos habla de una sobreactividad ideacional y además, si el ritmo de producción es rápido y el curso del pensamiento desordenado, probablemente estamos ante una Manía.

También importa si el sujeto es capaz de

“ver” figuras en movimiento. La capacidad de involucrarse imitativamente en el movimiento de otros, incluso desde la sola observación de imágenes en movimiento, es una respuesta innata del ser humano. Entonces, en Rorschach, la capacidad de generar respuestas de animales o personas en movimiento, es indicativa de salud, muestra la vitalidad psíquica, especialmente relacionada con la expresión de los impulsos y también la capacidad de ponerse en el lugar de otros. Por ejemplo, se encuentran disminuidas las respuestas de movimiento humano en los Rorschach de depresión mayor y también de esquizofrenia.

Por otra parte, la calidad de formal de las respuestas entregadas (F) es muy importante para observar el criterio de realidad y los procesos lógicos del pensamiento. El sujeto debe ser capaz de generar imágenes con formas claras, realistas, plausibles. Además debe ser capaz de fundamentar adecuadamente las respuestas, basándose en estímulos objetivos de la lámina y no en ocurrencias arbitrarias. Por ejemplo: LII “Esto es un atropellamiento, que murieron varias personas.” Fundamentación: “No sé, me da la impresión, por el color debe ser”. Esta es una respuesta difusa que carece de forma y además realiza una atribución arbitraria (que murieron varias personas), basada solamente en el impacto emotivo que le produce el color rojo. En esta misma Lámina otro sujeto logra ver lo siguiente “Dos personas jugando, juntando sus manos”. Describe la forma de las personas, la ubicación de las manos, cabeza, los pies y el movimiento. Esa una respuesta de buena calidad formal.

Se esperaría que, del total de respuestas, entre el 75 y 100% presentaran buena calidad formal, un F+% normal. Sin embargo una sola respuesta muy bizarra o de lógica autista puede ser suficiente para indicar un pensamiento psicótico. La calidad de F es el criterio más útil para diferenciar una depresión de una esquizofrenia, en la primera el F+% es bueno en cambio en la esquizofrenia es bajo 50% y/o contiene verbalizaciones patológicas (condensaciones, confabulaciones, concretizaciones) que expresan las alteraciones del pensamiento formal.

Un Resumen de las principales *Dimensiones Estructurales* del test de Rorschach se podría presentar como sigue:

Dimensión Cognitiva (forma-área - contenido)

- Producción ideacional (número de respuestas, velocidad, secuencia ordenada, desordenada)
- Estilo aperceptivo (global, práctico, detallista, según el área utilizada para la respuesta)
- Juicio de realidad, ordenación formal del pensamiento, fundamentación lógica o bizarra de los contenidos.
- Recursos yoicos, creatividad, logro de buena calidad formal e integración de los impulsos y afectos. Originalidad y contenidos socialmente compartidos.
- Fenómenos especiales: (simetría, crítica, shock, sobrecompensación, verbalizaciones patológicas)

Dimensión Afectiva (movimiento - color)

- Presencia o ausencia de respuestas de movimiento humano, animal o inanimado. Indican vitalidad psíquica y ausencia, o presencia, de expresión de los impulsos. También los contenidos de desvitalización o daño padecido
- Control cognitivo formal de ese movimiento y calidad de la forma. Indican el grado de control yoico sobre los impulsos y la adecuación socializada de su expresión
- Presencia o ausencia de color, cantidad de respuestas que incluyen el color como determinante. También el número de respuestas ante las láminas coloreadas. *Shock* al color. Indican la reactividad a los estímulos afectivos del medio, la forma de expresión o represión de respuestas emocionales
- Tipo Vivencial intraversivo-extraversivo, según el predominio de respuestas de movimiento o de color. Indica si es más reactivo a estímulos internos o externos, o ambigüal
- Control formal de las respuestas de color y calidad de la forma. Indican el grado de control yoico de las emociones y el grado de adecuación social de su expresión
- Presencia o ausencia de respuestas de color incoloro. Blanco y negro. Indican la reactividad a los estímulos ansiogénicos del medio.
- Control formal de las respuestas de claros-

curo y calidad de la forma. Indican el grado de control yoico de la ansiedad

Dimensión Interpersonal

- Contenidos humanos, la presencia o ausencia de figuras humanas completas o parciales. Si son seres reales o imaginarios como dibujos animados y seres de fantasía. Indican la capacidad de establecer vínculos e identificarse con otras personas, indican también el grado de socialización de la personalidad. Eventualmente se observa una incapacidad (psicopática) de establecer vínculos con personas
- Calidad formal de las respuestas humanas y características de los personajes indican, si sin negativos, alteraciones en el proceso de individuación y por lo tanto probables Trastornos del Desarrollo de la Personalidad
- Contenidos animales en cantidad excesiva pueden indicar un desarrollo inmaduro, que se identifica con etapas infantiles y no asume roles adultos
- Contenidos de arquitectura, vegetales, nubes pueden ser índice de aislamiento social, inseguridad y angustia
- Sangre, anatómicas y accidentes se asocian a un mal manejo de los impulsos agresivos.

Dimensiones psicodinámicas del test de Rorschach

Los estímulos visuales que ofrece la lámina de Rorschach son inestructurados y difusos, la única posibilidad de organizar una respuesta con ellos es asociarlos con contenidos de la memoria consciente e inconsciente, organizarlos y “proyectarlos” sobre la lámina.

Todas las pruebas psicológicas que requieren proyectar algo de sí, para crear o completar una tarea de por sí inconclusa o indefinida, se denominan por eso *test proyectivos*. Ante las formas y colores de la lámina de Rorschach, el sujeto debe sumergirse en su mundo interno, evocando imágenes, emociones, ideas y recuerdos. Luego debe compararlos con el estímulo objetivo y decidir si se adecuan formalmente o no. Ej: LIV “Esta

lámina se parece a un cuero de animal, de esos que se usaban como alfombra. Me recuerda el campo de mi infancia cuando las tenían así puestas secándose”. “Por los tonos claros y oscuros parece una piel, ahí se ven las patas, la cola, no tiene cabeza, al animal le sacaron la piel y lo colgaron ahí”. No me gustan esas alfombras, porque son crueles, ahora ya no se usan”.

La forma en que se presenta cada respuesta y la secuencia o encadenación entre ellas, permite deducir los dinamismos internos que el sujeto está utilizando para adaptarse. Por ejemplo, la represión masiva y fracaso adaptativo: “No veo nada, no se me ocurre nada aquí, esos colores rojos no sé qué significan” o: “Esto está mal hecho, todo incompleto, yo no soy bueno para esta cosas” (defensa paranoide, ambitendencia, inseguridad) o: “Es un monstruo, pero no es feo, se ve amenazante pero es inofensivo, porque tiene una carita chiquita” (negación, ambivalencia, formación reactiva) o: “Se parece a una bolita de algodón de azúcar, para comer, porque es rosado y se ve como esponjoso” (necesidades orales, dependencia).

En lo “estructural” el ejemplo “monstruo” en la lámina IV es una respuesta de buena calidad formal, popular y que abarca toda la lámina. Sin embargo, la peculiaridad de negar la peligrosidad del monstruo, alude probablemente a la relación con el padre y sin duda cae en el ámbito de un enfoque psicoanalítico.

Los contenidos, la calidad de las respuestas, el tiempo que se ocupa en responder, los fracasos, los comentarios, lo dicho y lo no dicho... Todo da lugar a un análisis desde la teoría Psicoanalítica. La extensión y utilidad de esta interpretación va a depender principalmente de la formación del examinador en dicha teoría y también de la orientación y objetivos de la persona que solicita el examen.

Breve resumen de algunas dimensiones Psicodinámicas del *test* de Rorschach:

- Utilización efectiva o inefectiva de las defensas yoicas
- Mecanismos de defensa
- Se observan temáticas de “complejos”
- Configuración de la identidad
- Análisis de Láminas: cada lámina tiene asociación con ciertas temáticas. Por ejemplo imagen paterna y normas, lámina IV; visión de la realidad externa, lámina X;

intimidad, lámina IX; adaptación a situaciones nuevas, lámina I; relaciones de colaboración con otros, lámina III; genitalidad, lámina VI; manejo de la agresividad, lámina II; sentido común, lámina V; imagen femenina, lámina VII.

El análisis psicodinámico del *test* de Rorschach es interesante y sugerente, especialmente para detectar eventos traumáticos y orientar la psicoterapia. Sin embargo, debemos recordar que este tipo de análisis fue posterior en la evolución de la prueba. El propio autor, Hermann Rorschach fue explícito en señalar¹ que su prueba no estaba diseñada para explorar el inconsciente, que, como situación ‘proyectiva’, consideraba mejores la asociación libre y la interpretación de los sueños, porque no tenían la limitación del estímulo externo.

Rorschach como apoyo al diagnóstico psiquiátrico

El *test* de Rorschach, en sus dimensiones ‘estructurales’, es un aporte valioso para el diagnóstico diferencial en patologías como trastorno bipolar vs unipolar, depresión vs esquizofrenia, trastorno de personalidad vs trastorno afectivo.

El juicio de realidad, la cantidad de respuestas, el ritmo de producción, la presencia de color y movimiento o su ausencia, van mostrando la fenomenología que está a la base de los cuadros. Los mismos criterios se pueden observar en un re-test para evaluar la evolución del cuadro o la respuesta al tratamiento.

Uno de los mayores aportes en este campo de investigación es el de Viglione⁴, quién realiza un meta-análisis revisando 138 investigaciones empíricas publicadas en los últimos 20 años. Destaca aspectos metodológicos de las investigaciones, tipos de aplicaciones clínicas y variables del Rorschach que se estudian en ellas. Concluye que los índices de Rorschach demuestran ser herramientas eficientes en las áreas clínica, forense como educacional y especialmente útiles en el estudio de casos individuales, pronóstico y evaluación de intervenciones.

En esquizofrenia es donde hay mayor investigación, así Greaves (2000)²⁰, Johnston y Holzman (1979)²¹, Jorgensen, Andersen y Dam

(2000)²² y Kleiger (1999)²³ demuestran que todos los índices de Rorschach que indican alteraciones del pensamiento, están relacionados con esquizofrenia.

También los pacientes con personalidad esquizotípica y los bipolares en fase maníaca pueden presentar trastornos del pensamiento en el Rorschach, como lo señalan Coleman, Levy, Lenzenweger y Holzmann en 1996²⁴.

Khadivi⁵ estudia signos de manía en Rorschach, comparando pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico psiquiátrico de esquizofrenia paranoide (n = 27), esquizoafectivo (n = 25) y manía (n = 24). Encuentra como resultado que los tres grupos presentan alteraciones del pensamiento, pero el grupo maníaco produce significativamente más pensamiento combinatorio y respuestas afectivas (color-movimiento) que los otros dos grupos.

Singer y Brabender⁶ comparan el desempeño en Rorschach de: depresión unipolar (n = 29), depresión bipolar (n = 15) y manía bipolar (n = 15). Los tres grupos se diferencian entre sí en varios índices; especialmente importante es que tanto las depresiones bipolares como las manías bipolares, a diferencia de las depresiones unipolares, presentan un alto nivel de alteraciones cognitivas. Los resultados sugieren que el Rorschach posee utilidad en diagnóstico diferencial de trastornos afectivos.

El lector puede revisar por sí mismo las investigaciones según el tema que le interese. Sin embargo el panorama es muy extenso, por lo tanto para una orientación general pondremos ahora un resumen de los principales índices Rorschach que se deberían esperar según el cuadro clínico.

Sin embargo "el mapa no es el territorio", cada paciente es especial, el mismo diagnóstico en una persona se presenta de un modo particular o está en concomitancia con su personalidad de base, o con otro diagnóstico. Recordar que ninguna prueba realiza por sí misma un diagnóstico psicopatológico, solamente entrega indicadores que aportan a la formulación de hipótesis diagnósticas.

Por eso es importante entender cada índice, relacionarlo con la globalidad de los datos de la prueba y lograr una integración comprensiva y multidimensional, lo cual requiere vasta experiencia del examinador. A su vez el clínico que solicita un informe de Rorschach, tam-

bién deberá comprender estos índices para relacionarlos posteriormente con los otros datos que él maneja de su paciente.

Lo siguiente se ha formulado desde un punto de vista teórico, según las características constructivas de la prueba y también desde la experiencia clínica personal en la aplicación de la prueba. No todos los índices se han comprobado estadísticamente, por las dificultades de nomenclatura y otras ya señaladas.

Rorschach Depresivo

Se esperaría un bajo número de respuestas (inferior a 15), un ritmo de producción lento, con altas latencias de respuesta, desgano en la interpretación.

Sin respuestas de movimiento o color. (Si hubiese habría que pensar en una bipolaridad o un trastorno de personalidad asociado).

Con un juicio de realidad normal, una secuencia ideacional ordenada. Sin alteraciones del pensamiento, con buena fundamentación de las respuestas, adecuados recursos de control yoico. (alto F+%).

(Si hubiese alteraciones del curso y/o contenido del pensamiento habría que pensar en una psicosis anímica, delirante o esquizofrénica).

Con poca o ninguna presencia de material psicodinámico (Si lo hubiese en exceso, habría que pensar en un trastorno de personalidad asociado a la depresión).

El perfil depresivo es un perfil 'correcto', aunque plano, apagado y poco creativo.

Rorschach Maníaco o Hipomaníaco

Alto número de Respuestas (+ de 30), ritmo de producción rápido, desordenado, respuestas simultáneas. En ocasiones aportan además, abundantes comentarios en relación a sus respuestas.

Estilo aperceptivo disperso, muy creativo aunque poco eficiente, pudiendo llegar a laxitud o alteraciones del curso del pensamiento. (bajo F+%).

Abundantes respuestas de movimiento y/o de color. Expresión de contenidos sexuales y/o agresivos inmoderados.

Se observa un juicio de realidad inestable, a veces paranoico o bizarro. Puede contener alteraciones de la lógica, indicando en ese caso una manía psicótica.

Rorschach Esquizofrénico

Se asemeja al depresivo en que tiene pocas respuestas, es más bien plano, con poco color o movimiento; si lo hay éste es de mala calidad formal.

Generalmente, el ritmo de producción es aún más lento que el depresivo, con altas latencias.

Sin embargo, la calidad formal de las respuestas, difiere totalmente del depresivo. Se demuestra el déficit esquizofrénico en la falta de recursos verbales y en las alteraciones del juicio de realidad. (Muy bajo F+%) Generalmente, no logra organizar los estímulos en respuestas estructuradas, gira y duda en torno a respuestas vagas o abstractas.

Puede presentar alteraciones del curso y/ o del contenido del pensamiento, fundamentaciones que transgreden la lógica, contenidos bizarros y autoreferencias paranoides.

Rorschach: Trastorno de Personalidad Borderline

Las críticas y solicitudes demandantes en la situación de evaluación, aparecen casi exclusivamente en estos cuadros. Además pueden presentar abundantes comentarios a la prueba, sin embargo no alcanzan el alto número de respuestas ni la velocidad de producción del maníaco.

El Juicio de realidad es débil, guiado por lo subjetivo, pueden haber contenidos bizarros o formalmente mal organizados (bajo F+%), pero sin alteraciones francas de la lógica o del curso del pensamiento.

Es semejante al maníaco en que tiene respuestas de color y movimiento, aunque éstas no son tan abundantes; si bien la expresión de los afectos también es inmoderada, es menos intensa.

Además aparecen abundantes contenidos analizables desde el punto de vista psicoanalítico, los que aluden a conflictos interpersonales y contenidos simbólicos explícitos. También hay deficiencias en el desarrollo de la identidad personal o sexual.

Rorschach: Daño Orgánico Cerebral

Se plantea que la perseveración de la misma respuesta en varias láminas consecutivas sería señal de adhesividad epiléptica u orgánica²⁵.

Así también el fracaso en la tarea de organizar las respuestas y las altas latencias de respuesta. Sin embargo, la investigación en esta línea ha sido poco concluyente, probablemente porque el tipo de perfil diferiría según la localización del daño²⁶.

Para evaluar daño orgánico cerebral o déficit intelectual existen otras pruebas psicológicas más específicas que el Rorschach (Baterías Neuropsicológicas y pruebas de Inteligencia).

Conclusiones

El *test* de Rorschach continúa vigente y avanzando hacia mayores niveles de sistematización. Hay abundante literatura que investiga correlaciones entre índices Rorschach y las enfermedades mentales.

En el *test* de Rorschach se pueden distinguir, para efectos de análisis, dos tipos de índices, los que hemos denominado de tipo 'Estructural' y los denominados 'Psicodinámicos'.

Los primeros se refieren a las características formales de los procesos cognitivos, afectivos e interpersonales; develan la fenomenología del funcionamiento psíquico normal y anormal.

Los segundos se interpretan según la teoría Psicoanalítica y dan cuenta de los mecanismos de defensa, vínculos, desarrollo de identidad y conflictos inconscientes.

Los estudios de investigación concluyen que las dimensiones que hemos llamado 'Estructurales' del *test* de Rorschach son índices útiles para el diagnóstico psiquiátrico diferencial.

Desde la mirada 'estructural' proponemos "Perfiles Tipo" que son teóricamente esperables según las características constructivas de la prueba, para algunas categorías diagnósticas.

El Rorschach es una prueba compleja y multidimensional, que puede ser un aporte para el diagnóstico clínico, siempre que se comprendan adecuadamente sus indicadores.

Esperamos haber contribuido a familiarizar con el *test* de Rorschach al lector no especializado en esta prueba, para así incentivar su utilización como herramienta de apoyo al diagnóstico clínico y a la investigación.

Referencias

- 1.- Rorschach H. Psychodiagnostik. Bern; Bircher, 1921
- 2.- Wood J M, Nezworsky M T, Lilienfeld S O, Garb H

- N. What's wrong with the Rorschach? San Francisco; Jossey-Bass, 2003
- 3.- Lang A. Rorschach-Bibliographie/ Bibliographie-Rorschach/ Rorschach- Bibliography, 1921-64. Bern; Huber, 1966
 - 4.- Viglione D J. A review of recent research addressing the utility of the Rorschach. *Psychol Assess* 1999; 11: 251-265
 - 5.- Khadivi A, Wetzler S, Wilson A. Manic indices on the Rorschach *J Pers Assess.* 1997; 69(2): 365-75
 - 6.- Singer H K, Brabender V. The use of the Rorschach to differentiate unipolar and bipolar disorders. *J Pers Assess* 1993; 60(2): 333-45
 - 7.- Bohm E. A Textbook in Rorschach Test Diagnosis. New York & London: Grune & Stratton, 1958
 - 8.- Bohm E. Der Rorschach-Test. Bern: Huber, 1974
 - 9.- Bohm E. Lehrbuch der Rorschach-Psychodiagnostik. 4th ed. Bern: Huber, 1972
 - 10.- Bohm E. Psychodiagnostisches Übungsbuch. Bern: Huber, 1975
 - 11.- Bohm E. Psychodiagnostisches Vademecum. 3d ed. Bern, Huber, 1975
 - 12.- Klopfer B. Personality aspects revealed by the Rorschach method. *Rorschach Research Exchange* 1940; 4: 26-29
 - 13.- Klopfer B, Davidson H. Developments in Rorschach Technique I y II. New York: Wold Book Company, 1954
 - 14.- Beck S. Rorschach's Test I y II. New York: Grune & Stratton, 1950
 - 15.- Rapaport D, Gill M, Schafer R. Diagnostic Psychological Testing: A Battery of Tests-b The Theory, Statistical Evaluation and Diagnostic Application. Chicago: Year Book Pub,1946
 - 16.- Exner J E. The Rorschach Systems. New York: Grune & Stratton, 1969
 - 17.- Exner J E. The Rorschach. A Comprehensive System. New York: Wiley, 1993
 - 18.- Exner J E. A Rorschach Workbook for the Comprehensive System. 4th ed. Asheville, NC; Rorschach Workshops, 1995
 - 19.- Exner J E. Issues and Methods in Rorschach Research. Mahwah, NJ; Erlbaum, 1995
 - 20.- Greaves A R. A validation of Wagner's Rorschach autism classification system. Unpublished doctoral dissertation. Forest Institute of Professional Psychology, 2000
 - 21.- Johnston M H, Holzman P S. Assessing schizophrenic thinking. San Francisco; Jossey-Bass, 2000
 - 22.- Jorgensen K, Andersen TJ, Dahm H. The diagnostic efficiency of the Rorschach Depression Index and the Schizophrenia Index: a review. *Assessment* 2000; 7(3): 259-80
 - 23.- Kleiger J H. Disordered Thinking and the Rorschach: Theory, Research, and Differential Diagnosis. Hillsdale, NJ; The Analytic Press, Inc., 1999
 - 24.- Coleman M J, Levy D L, Lenzenweger M F, Holzman P S. Thought disorder, perceptual aberrations, and schizotypy. *J Abnorm Psychol* 1996; 105(3): 469-73
 - 25.- Piotrowski Z. The Rorschach inkblot method in organic disturbances of the central nervous system. *J Nerv Ment Dis* 1937; 86: 525-37
 - 26.- Caputo J. Rorschach studies of neuropsychological groups of the past, present and future. Unpublished thesis for the degree of Psy. D. Mount Pleasant, MI: Central Michigan University, 1989

Prueba del trazo en bipolares con hiperamonemia secundaria a ácido valproico

Eduardo Correa D.⁽¹⁾, Alonso Ortega G.⁽²⁾, Luis Risco N.⁽¹⁾ y Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽¹⁾

Trial making test in bipolar patients with hyperammonemia secondary to valproic acid

The TMT (Trail Making Test) evaluates psychomotor velocity (in part A of the test) and it gives an appreciation of the capacity of the person to change strategies, as well as the executive function and working memory (in part B of the task). The negative cognitive impact of high ammonia levels in bipolar patients has not been studied yet. Twelve bipolar patients who were under valproic acid (AV) treatment, not previously exposed to this mood stabilizer, showed an increase of the ammonia levels (with a mean of: 79 ug/dl) after four weeks receiving the drug; these patients responded the Mini Mental State Examination (MMSE) and the TMT (Parts A and B). Four weeks after AV was retired and the treatment had been changed to another mood stabilizer, ammonia levels became normal and their mood became euthimic (as the HAMD-17 and YMRS). Sequenced ANOVA tests were performed to the obtained data in both controls (weeks 4 and 8) and the results were as follows: MMSE showed no statistical differences between both controls. Statistical differences were seen with high ammonia levels in part A of the TMT between both groups. This suggests a better performance in this test with normal ammonia levels. Statistical differences were also observed in part B of TMT, even with a significance level $\alpha < .001$. Besides, clinical regressions of TMT B scores are observed, meaning that the variability between patients diminishes, which indicated that the performance of this instruments became more homogeneous. This suggests that bipolar patients with moderate elevation of ammonia levels only present alterations at more specific and detailed neurocognitive tasks.

Key words: Hyperammonemia, valproic acid, Trail Making Test.

Resumen

La prueba del Trazo (TMT) evalúa velocidad psicomotora (parte A) y que aprecia la capacidad para cambiar estrategias, evaluar función ejecutiva y memoria de trabajo visoespacial en parte B. El impacto cognitivo de la hiperamonemia no ha sido estudiado en bipolares. A 12 bipolares en tratamiento, no expuestos antes a ácido valproico (AV) quienes, a cuatro semanas de su incorporación, presentan hiperamonemia (promedio: 79 ug/dl), se les aplica Mini Mental State Examination (MMSE) y TMT (Partes A y B). Se cambia AV y cuatro semanas después se repiten pruebas, con amonemia normal y manteniéndose eutímicos según HAMD-17 y YMRS. Se lleva a cabo un ANOVA de medidas repetidas sobre los datos obtenidos en ambos controles (semana 4 y semana 8) y se obtienen los siguientes resultados. El MMSE no muestra diferencias

⁽¹⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria.

⁽²⁾ Universidad de Valparaíso.

estadísticamente significativas entre ambos controles. Con hiperamonemia se observan diferencias estadísticamente significativas en la parte A del TMT entre ambos controles. Ello sugiere un mejor desempeño en tal prueba con amonemia normal. Se observan también diferencias estadísticamente significativas en la parte B del TMT, incluso utilizando un nivel de significancia $\alpha < .001$. Además, clínicamente, en cuanto al desempeño en el TMT B se evidencia una regresión a la media, es decir, la variabilidad entre los sujetos disminuye, lo que indica que los desempeños se hacen más homogéneos. Lo anterior sugiere que bipolares con hiperamonemia moderada aguda sólo evidencian alteraciones frente a pruebas neurocognitivas más finas y específicas.

Palabras claves: Hiperamonemia, Acido valproico, Prueba del Trazo.

Introducción

La hiperamonemia puede observarse como efecto secundario al uso del ácido valproico, en ausencia de compromiso funcional hepático, en casi la mitad de los pacientes que reciben dicho tratamiento¹. Pese a lo anterior, la inmensa mayoría de los pacientes permanecen aparentemente asintomáticos, sin evidencia de encefalopatía como tampoco de disfuncionalidad frente a objetivaciones cognitivas gruesas. Los autores, tras una exhaustiva revisión de la literatura, no encuentran estudios que analicen el impacto cognitivo de la hiperamonemia de reciente inicio. Debido a la dificultad existente para aplicar baterías neurocognitivas complejas, se utiliza en el presente estudio el *Mini Mental State Examination* y el *Trail Making Test*.

Objetivo: Evaluar función cognitiva en pacientes bipolares con y sin hiperamonemia, de leve a moderada y de corta evolución, utilizando MMSE (*Mini Mental State Examination*) y TMT (*Trail Making Test*, formas A y B).

Diseño: Estudio no experimental, utilizando un diseño longitudinal de tipo intrasujetos.

Método

Sujetos: Pacientes que cumplen con criterios *DSM IV* para trastorno bipolar tipo I en tratamiento con litio como único estabilizador, sin antecedentes de exposición previa a ácido valproico. Ante la necesidad clínica de indicar un segundo estabilizador, se solicitan exámenes de laboratorio que incluyen amonemia y pruebas hepáticas. En 32 pacientes con litemias dentro de rango terapéutico, función tiroidea, renal, hepática y amonemia dentro de límites normales se opta por asociar ácido valproico,

en dosis variable, dependiendo de la respuesta clínica. De todos los pacientes que alcanzan eutimia al cabo de cuatro semanas (contrastado mediante HAMD-17 y YMRS), se incluyen los 12 que presentan hiperamonemia. Se administran MMSE y TMT. Luego, se indica cambiar AV por oxcarbazepina. Luego de 4 semanas de la instalación de este fármaco a dosis variable, en eutimia, se reevalúan los niveles amonemia y se repiten las pruebas neurocognitivas.

Análisis Estadístico: Se lleva a cabo un ANOVA (Análisis de la Varianza) de medidas repetidas sobre los datos obtenidos en ambos controles.

Resultados

En primer lugar, se observa que los niveles de amonemia disminuyen significativamente al cambiar AV por Oxcarbazepina (Gráfico 1).

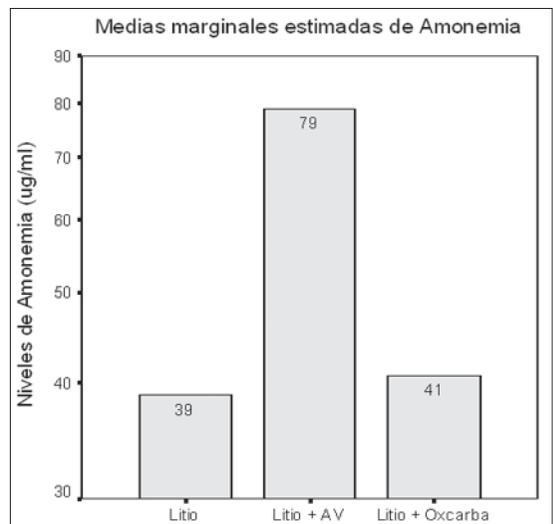


Gráfico 1. Niveles de Amonemia Basal, Pre y Post intervención.

En relación con el estado mental general de los sujetos se obtiene que, $con \alpha = 0,05; F(1,11) = 0,314; p = 0,586$, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos por los pacientes en el MMSE entre ambos controles. Ello implica que el desempeño de los sujetos en tal prueba no se ve afectado por la disminución en los niveles de amonemia (Tablas 1 y 2).

En cuanto a la parte A del TMT, $con \alpha = 0,05; F(1,11) = 8,80; p = 0,013$, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos por los pacientes entre ambos controles. Ello sugiere la existencia de un mejor desempeño en tal prueba con niveles normales de amonemia. Sin embargo, es importante considerar si estas mejoras representan un cambio significativo desde un punto de vista clínico (Tablas 3 y 4).

Los hallazgos más importantes se evidencian en la resolución de la parte B del TMT (alfa-numérica). $Con \alpha = 0,05; F(1,11) = 38,66; p = 0,000$, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos por los pacientes en el TMT-B entre ambas evaluaciones. Lo anterior evidencia claramente una mejora en el desempeño de los sujetos en condiciones de amonemia normal (Tabla 6). La resolución de la parte B en condiciones de hiperamonemia toma 3,2 veces más tiempo que la de la parte A. En condiciones de amonemia normal esta razón disminuye a 2,4 veces. Por otra parte, además de existir una reducción substancial en el tiempo de ejecución, se observa que el desempeño de los sujetos se hace más homogéneo, es decir, la variabilidad en cuanto a los desempeños individuales disminuye notoriamente (Tabla 5).

Tabla 1. Estadísticos descriptivos resultados Mini Mental State Examination

| | Media | Desv. tip | n |
|--------------|---------|-----------|----|
| MMT semana 4 | 27,6667 | 1,30268 | 12 |
| MMT semana 8 | 27,7500 | 1,42223 | 12 |

Tabla 3. Estadísticos descriptivos resultados Trail Making Test parte A

| | Media | Desv. tip | n |
|----------------|---------|-----------|----|
| TMT-A semana 4 | 46,9167 | 5,36755 | 12 |
| TMT-A semana 8 | 45,5833 | 4,37884 | 12 |

Tabla 2. Resultados ANOVA de medidas repetidas Mini Mental State Examination

Medida: MEASURE_1

| Fuente | MMSE | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Significación | Potencia observada ^a |
|--------------|--------|----------------------------|----|------------------|------|---------------|---------------------------------|
| MMSE | Lineal | ,042 | 1 | ,042 | ,314 | ,586 | ,081 |
| Error (MMSE) | Lineal | 1,458 | 11 | ,133 | | | |

^a Calculado con alfa = ,05.

Tabla 4. Resultados ANOVA de medidas repetidas Trail Making Test parte A

Medida: MEASURE_1

| Fuente | TMTA | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Significación | Potencia observada ^a |
|--------------|--------|----------------------------|----|------------------|-------|---------------|---------------------------------|
| TMTA | Lineal | 10,667 | 1 | 10,667 | 8,800 | ,013 | ,771 |
| Error (TMTA) | Lineal | 13,333 | 11 | 1,212 | | | |

^a Calculado con alfa = ,05.

Tabla 5. Estadísticos descriptivos resultados Trail Making Test parte B

| | Media | Desv. tip | n |
|----------------|----------|-----------|----|
| TMT-B semana 4 | 152,0833 | 27,09733 | 12 |
| TMT-B semana 8 | 110,0000 | 8,12404 | 12 |

El hallazgo de hiperamonemia, incluso leve y de reciente inicio, se asocia con efectos negativos sobre la cognición, por lo que consideramos prudente evaluar la posibilidad de reemplazar el AV si las medidas para corregirla² no dan resultado.

Tabla 6. Resultados ANOVA de medidas repetidas Trail Making Test parte B

Medida: MEASURE_1

| Fuente | TMTB | Suma de cuadrados tipo III | gl | Media cuadrática | F | Significación | Potencia observada ^a |
|--------------|--------|----------------------------|----|------------------|--------|---------------|---------------------------------|
| TMTB | Lineal | 10626,042 | 1 | 10626,042 | 38,660 | ,000 | 1,000 |
| Error (TMTB) | Lineal | 3023,458 | 11 | 274,860 | | | |

^a Calculado con alfa = ,05.

Comentarios y Discusión

De los resultados obtenidos se puede postular que los niveles de amonemia están asociados al desempeño de los sujetos bipolares en pruebas que implican despliegue de funciones cognitivas. En particular, este estudio revela que sujetos con niveles normales de amonemia muestran un mejor desempeño que aquellos con hiperamonemia, en pruebas que requieren tanto de la utilización de funciones ejecutivas, es decir, aquellas que implican capacidad de flexibilidad cognitiva, control supervisor atencional y planificación conductual como de memoria de trabajo visoespacial.

Los autores sugieren que los pacientes que han de recibir ácido valproico se sometan, además de las clásicas pruebas de rigor, a la determinación de amonio plasmático con técnica de amonio, esto es, toma de muestra de sangre venosa sin manguito. Se aconseja repetir el examen a las cuatro semanas, cada vez que se agregue un nuevo fármaco, se incremente la dosis o cuando el paciente se queje de letargo, somnolencia, alteraciones cognitivas y descompensaciones afectivas no explicables.

Nos parece que el tratamiento farmacológico escogido puede influir en la cognición del paciente bipolar. Existen dificultades para valorar el efecto de la medicación, particularmente si consideramos la frecuencia de tratamientos combinados en pacientes bipolares, la influencia de la dosis, el tiempo de enfermedad, etc, por lo que es un área que debería estudiarse más detenidamente. Además, otras variables clínicas, farmacológicas e incluso de personalidad pueden influir o modular la función cognitiva.

La experiencia clínica muestra que los síntomas cognitivos asociados a los trastornos bipolares se asocian a un mayor número de episodios en la vida, a una evolución más tórpida de la enfermedad, y a graves disfunciones familiares, sociales y laborales. A pesar de lo anterior, las alteraciones cognitivas siguen siendo ignoradas desde el punto de vista clínico y sobretodo terapéutico.

Referencias

- 1.- Martínez J C, Correa E. Hiperamonemia secundaria a ácido valproico. *Trastor Ánimo* 2006; 2 (1): 34-43
- 2.- Herrera F, Correa E, Velásquez V. Efecto de la L-carnitina en hiperamonemia inducida por ácido valproico. *Trastor Ánimo* 2006; (en prensa).

Depresión y estacionalidad. Presentación de un caso con síntomas de verano e invierno

Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽¹⁾ y M. Gabriela Shonffeldt F.⁽¹⁾

Seasonal variation and depression. A case with summer and winter symptoms

It has been mentioned that seasonal depression possesses a clinical profile which is different depending on the season of the year it manifests. This way, the seasonal depressions in winter experiment more frequently atypical symptoms, with an increase of appetite, cravings for carbohydrates, increase in weight and hypersomnia, while the summer depressions show vegetative syndromes similar to traditional endogenous states with a decrease of appetite and insomnia. There is a description of a clinical case of a woman who has presented depressive states in summer and also in winter of the same year, showing in both periods the symptomatology described before. The hypothesis proposed is that the clinical characteristics depend on the more or less amount of light associated with these stations, which together with the more or less amount of solar energy modify the clinical course of the seasonal depression syndrome.

Key words: Depression, seasonal, atypical symptoms, solar activity.

Resumen

Se ha mencionado que las depresiones estacionales poseen un perfil clínico diferente según la estación del año en que se manifiestan. De este modo, las depresiones estacionales de invierno experimentan mayor frecuencia de síntomas atípicos con aumento del apetito, antojo por carbohidratos, aumento de peso e hipersomnia, mientras que las depresiones de verano muestran una clínica de síntomas vegetativos semejantes a los cuadros endógenos tradicionales con disminución del apetito e insomnio. Se describe un caso clínico de una mujer que presentó cuadros depresivos tanto en verano como en invierno en un mismo año calendario, mostrando en ambos períodos la sintomatología descrita. Se plantea la hipótesis que las características clínicas dependen de la mayor o menor cantidad de luz en estas estaciones, las que junto a la mayor o menor cantidad de energía solar modifican el curso clínico de los trastornos depresivos estacionales.

Palabras claves: Depresión, estacionalidad, síntomas atípicos, actividad solar.

Algunas formas de presentación de las alteraciones del ánimo poseen un patrón estacional (SAD), alcanzando cifras de hasta un 9,7%¹. Este estado es reconocido por el manual diagnóstico DSM IV como un especificador en los trastornos del ánimo. Se

señala que los síntomas deben estar presentes durante un período del año en forma recurrente al menos por dos años².

Diversos factores influyen en la aparición de este ritmo estacional. Entre ellos, la mayoría de los estudios señalan que las depresio-

⁽¹⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

nes tienden a aparecer en invierno, preferentemente en latitudes norte y su prevalencia varía según los grupos étnicos¹. Sin embargo, otros estudios encuentran que la cantidad de horas de luz solar diaria durante el invierno es un fuerte predictor en la aparición de SAD en forma más relevante que la latitud³.

También se ha encontrado una mayor prevalencia de SAD durante el verano que en el invierno⁴. Un hecho interesante lo constituye la forma de presentación de estas depresiones, pues el perfil clínico varía según la estación del año en que se manifieste la depresión. Existirían dos patrones de comportamiento, según sea verano o invierno, con presencia de síntomas vegetativos opuestos. Los sujetos que presentan episodios depresivos estacionales de invierno poseen mayor frecuencia de síntomas atípicos con aumento del apetito, antojo por carbohidratos, aumento de peso e hipersomnias, mientras que aquellos con depresiones de verano poseen una clínica de síntomas vegetativos semejante a los tradicionales cuadros endógenos con disminución del apetito e insomnio. Los pacientes con depresiones estacionales de invierno tienden a repetir el mismo perfil de síntomas atípicos cada invierno, mientras que los sujetos con cuadros estacionales de verano muestran en forma recurrente en esta estación síntomas endógenos, siendo formas características de evolución para ambos grupos^{5,6}.

Los síntomas mencionados forman parte de la denominada depresión atípica, donde la reactividad del ánimo se combina con hipersomnias, aumento de apetito, del peso, abatimiento (sentir los brazos y las piernas pesadas o inertes) y un patrón de larga duración de sensibilidad al rechazo interpersonal. Este cuadro aparece en el DSM IV como un especificador que puede aparecer en depresiones mayores, bipolares I, II y desórdenes distímicos². Sin embargo, estudios que comparan a sujetos que presentan sólo somnolencia diurna y síntomas neurovegetativos inversos con grupos que cumplen con todos los síntomas del DSM IV muestran semejanzas entre sí, por lo que una definición simple que incluye sólo hipersomnias y aumento del apetito se justificaría y es más útil para identificar a los sujetos con depresión atípica⁷.

A continuación se presenta un caso donde en una paciente se presentaron síntomas di-

ferentes para el invierno y verano en un mismo año calendario, con un patrón repetido de cuadros estacionales de invierno con características clínicas semejantes.

IMG, 37 años, divorciada, profesora de música, tres hijos que viven con ella.

Nace por parto vaginal (fórceps) de 41 semanas, sufriendo asfixia perinatal, aunque su desarrollo psicomotor fue normal. Mantiene una buena relación con su madre a quien refiere como cariñosa, preocupada por sus hijos, dueña de casa. Su padre carnicero, lo describe como ausente, pues trabajaba durante todo el día y lo veía sólo pocas horas durante los fines de semana. Lo recuerda como un padre castigador en una atmósfera de violencia intrafamiliar entre sus padres. Este era constantemente infiel a la madre, la que sufría agresiones físicas y psicológicas. Se describe a sí misma como tranquila, callada, tímida, sin amigas desde la infancia.

Desde joven tuvo como meta ser profesora. Al terminar cuarto medio realizó un año de preuniversitario para prepararse para la prueba de aptitud académica (PAA), obteniendo puntaje suficiente para estudiar pedagogía en La Serena. Tuvo conflictos para abandonar el hogar debido a la sobreprotección de su madre, para finalmente incorporarse a una pensión de estudiantes. Refiere que en La Serena, se tornó extrovertida, comenzó a socializar más, período que recuerda como sus mejores años durante su vida universitaria. En la universidad conoce a su ex esposo, fueron compañeros de pedagogía en La Serena. Refiere que le llamó la atención su manera de ser extrovertida, salía a fiestas, tenía muchos amigos. A los 21 años quedó embarazada de su primer hijo. Sin embargo, sus padres no aceptaron esta situación por lo que inició una convivencia con su pareja y se casaron el año 1992 en Santiago, estando ambos egresados y buscando trabajo. Refiere que los primeros años de matrimonio fueron buenos, pero posteriormente surgieron dificultades en la esfera sexual, con dispareunia, falta de libido, sumado al deseo de no querer embarazarse nuevamente. Esta situación se vinculó al primer episodio depresivo mayor durante el invierno, a los 25 años, siendo tratada con antidepressivos, con buena respuesta.

El año 1996 nace su segundo hijo. Los conflictos conyugales aumentaron hasta que

su esposo le confesó que tenía interés por otra persona. La paciente intenta reconquistar a su marido, siendo más atenta, preocupada, sin embargo, la relación no mejora. A pesar de esto, vuelve a quedar embarazada de su tercer hijo. Sin embargo, su esposo la abandona a los 6 meses de embarazo, conviviendo con su nueva pareja y alejándose así definitivamente de ella y de sus hijos.

En la actualidad se describe como una mujer activa, con múltiples actividades, deportista, trabajadora, preocupada por sus hijos. Es de carácter sociable, alegre, extrovertida y mentalidad optimista.

Durante la época de casada, describe episodios depresivos en épocas de invierno, las que relata del siguiente modo: "sentía pena, nostalgia, problemas para dormir, sueño durante el día y siempre comía chocolates en las noches". Refiere que experimentaba una evidente alza anímica durante el verano donde aumentaba su actividad física.

Luego de los primeros dos años después de la separación, presentó nuevamente sintomatología depresiva durante los inviernos, que se aliviaban en los meses de calor. Los refiere así "normalmente en invierno me siento muy mal, cansada, me da un desgano completo, no quiero levantarme, arreglarme, ni lavarme. Todo se me hace una carga tremenda y casi no duermo, ando con sueño en el día. Antes, en mi matrimonio me pasaba lo mismo, pero eran menos evidentes y no tan fuertes como ahora". Visitó a varios psiquiatras, recibiendo fármacos antidepresivos y clonazepam, señalando a la somnolencia diurna como una de sus molestias principales, pero que en la primavera "renacía", por lo que abandonaba precozmente el tratamiento.

El último episodio en 2006 se vinculó a dificultades en su lugar de trabajo. Refiere que desde febrero de este año presentó insomnio de conciliación, que se agudizó con sintomatología depresiva, ánimo disminuido, anorexia con disminución importante de peso (10 kgs), despertaba cansada, "abatida", con ideas de muerte, con tendencia al llanto.

Este episodio lo describe como distinto a los previamente experimentados durante los inviernos, siendo enfática en mencionar que los síntomas eran diferentes, con mayor baja de peso e insomnio sin somnolencia diurna y menor antojo por carbohidratos durante el

verano. El motivo de hospitalización se deriva de un consumo de benzodiazepinas con fines suicidas, siendo ingresada a la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU) a requerimiento de sus padres.

Este caso clínico ilustra una situación particular, pues esta paciente ha experimentado síntomas depresivos en verano diferentes a los de invierno, coincidentes con lo descrito en la literatura respecto a las formas clínicas que pueden adquirir las depresiones estacionales. Dichas depresiones estacionales tienden a recurrir en forma reiterada durante determinadas épocas del año, es decir, durante veranos o inviernos en años consecutivos o bien a lo largo de un período de tiempo más prolongado en la vida de un sujeto. De este modo, los pacientes tienden a presentar un patrón constante de síntomas, aspecto que logran diferenciar y ante los cuales se pueden incluso adoptar medidas para evitar o disminuir esta sintomatología en forma profiláctica, ya sea mediante intervenciones farmacológicas o bien de tipo psicoeducativas. En el proceso psicoeducativo el paciente puede aprender a distinguir tales episodios y efectuar acciones de prevención al comenzar con la estación del año en que se torna vulnerable para tales cuadros depresivos.

En el caso de nuestra paciente, ella experimentó depresiones invernales a repetición y ésta fue una constante durante los últimos años, efectuándose el diagnóstico de depresión estacional. La sintomatología que relata es coherente con la señalada para este período, es decir, síntomas vegetativos inversos tales como hipersomnio, aumento del apetito y mayores antojos por carbohidratos, aumentando su consumo en forma llamativa durante los meses de invierno. Estos episodios, repetidos, no encontraron claros desencadenantes ambientales, pues en el marco de un estilo de vida activo, con propósitos, voluntariosa, jovial, alegre, compatibles con rasgos hipertímicos de personalidad, su accionar decae en invierno, siente cansancio y sueño junto a un intenso deseo por alimentarse con productos de alto contenido calórico como son chocolates, dulces y azúcares, los que ingiere tanto durante el día como especialmente en las noches. La paciente intenta mantener su trabajo y actividades durante estos períodos invernales, pero su rendimiento se ve disminuido al ejer-

cer como profesora en un colegio. Por estos motivos consulta a especialistas recibiendo fármacos antidepressivos con respuestas variables, hasta que el cuadro clínico finalmente cede no manteniendo la regularidad en la toma de los fármacos, hasta la aparición de un nuevo episodio invernal.

Este patrón estacional de invierno, característico de la paciente hasta el presente año, se modifica al surgir un nuevo episodio que se gesta en verano y alcanza su máximo, a fines de esta estación. Sin embargo, la sintomatología es diferente, pues no están presentes los síntomas vegetativos inversos, sino más bien predomina la baja de peso, la inhibición motora junto a intensos sentimiento anhedónicos, disminución de la actividad laboral, angustia, sin estar presentes el hipersomnio y la ingesta aumentada por carbohidratos. Este cuadro es tratado con antidepressivos con respuesta solo parcial para prolongarse por varios meses, permaneciendo sin resolución hasta el invierno de este mismo año calendario, surgiendo entonces la sintomatología vegetativa inversa, como hipersomnio y aumento de los deseos por ingerir carbohidratos, es decir, modificándose el patrón que había experimentado durante los primeros meses del presente año, para repetirse el patrón que le era habitual durante los años previos durante los inviernos. El motivo que precipitó su hospitalización fue un intento de suicidio con fármacos, por lo que es llevada a un centro asistencial por su familia para finalmente ingresar a la CPU. En su ingreso se constata efectivamente la presencia de un cuadro depresivo de características atípicas, semejante con otros aparecidos en años anteriores durante el invierno. Es tratada con sertralina con buena respuesta clínica y dada de alta en condiciones satisfactorias.

Varios factores pueden mencionarse vinculados con los cambios estacionales y sus probables repercusiones sobre la aparición y sintomatología de estos episodios. Se ha señalado que los cuadros estacionales varían su incidencia según la latitud de la tierra donde se presentan¹, aunque otros autores mencionan que la cantidad de horas de luz solar diaria durante el invierno es un predictor más fuerte de la aparición de cuadros estacionales que la latitud³.

La vinculación de estas depresiones estacionales y de otras depresiones con la luz

parece ser un hecho significativo, dado la respuesta que experimentan ante la fototerapia⁸. Esta parece actuar mediante la inhibición nocturna de melatonina⁹, que dependería de la cantidad de luz blanca brillante que se mide a través de unidades lux¹⁰, lo que modificaría los patrones circadianos humanos^{11,12}, alterando los marcapasos circadianos y el patrón del sueño^{13,14}.

La fototerapia estaría ligada al impacto de los fotones sobre la retina que recibe la luz, la que está conformada por longitudes de onda expresadas en las diversas tonalidades de colores que contiene la fuente luminosa. Algunos estudios mencionan que la luz blanca es superior a la luz azul o roja¹⁵. Otros muestran que la luz verde posee un mayor efecto terapéutico que la luz roja, puesto que la rodopsina contenida en el ojo puede absorber en mejor forma la luz verde y modificar los niveles de melatonina, lo que estaría vinculado con la respuesta antidepressiva mediada por la rodopsina^{16,17}.

Por otro lado, se ha encontrado que la actividad energética del sol puede estar vinculada con la mayor incidencia de depresiones durante años de menos cantidad de energía proveniente del sol. Lo inverso ocurriría con la incidencia de cuadros maníacos, los que tenderían a aumentar su frecuencia en años de mayor actividad solar, aunque este efecto impresiona ser menor que en el caso de las depresiones, las que mantienen una mayor correspondencia con la actividad solar misma, medida a través del número de Wolf, que permite conocer la actividad energética solar¹⁸. Esta actividad solar impresiona también estar vinculada con la mayor cantidad de luz que llega a la tierra desde el sol, pues al aumentar la energía total del sol, aumenta también la cantidad de luz que se libera desde este astro.

La energía total proveniente del sol varía todos los días, pero posee una constante que se expresa mediante ciclos de 11 años¹⁹. Durante un determinado año, la energía varía, aumentando o disminuyendo su intensidad, según sea el momento dentro del un ciclo solar. Por lo tanto, la actividad solar misma, medida en su totalidad varía entre las estaciones del año, siendo más o menos intensa durante veranos e inviernos según sea el punto de corte en un ciclo solar, aunque estas cifras

no son tan significativas dentro de un mismo año calendario en comparación con años de mayor o menor cantidad de energía solar. Este factor puede jugar un rol en la mayor o menor incidencia de trastornos del ánimo en determinados períodos y determinar la forma clínica de aparición de los cuadros depresivos en distintas estaciones del año, como en verano o invierno.

Sin embargo, la cantidad de luz diaria impresiona jugar un rol mayor en estos pacientes. Durante el invierno disminuye la cantidad de luz diaria que recibe un sujeto, debido a la posición de la tierra en torno al sol en un determinado hemisferio terráqueo. De este modo, en invierno llegaría menos luz, lo que podría modificar la forma de presentación de los cuadros depresivos estacionales de invierno en relación a los de verano. Llama la atención que los sujetos con depresiones invernales requieran mayor consumo de carbohidratos, que aportan mayores fuentes energéticas en el metabolismo, como en el caso de los síntomas vegetativos inversos que muestran los cuadros depresivos atípicos. La hipersomnia también podría vincularse a las modificaciones de los patrones circadianos ante un menor aporte de energía proveniente de la luz solar durante el invierno en forma distinta a lo que ocurre con los ritmos circadianos alterados en las depresiones estacionales de verano que seguirían un curso diferente con un patrón de síntomas opuestos, sin hipersomnio, mayor baja de peso y menores antojos por carbohidratos. Este mayor requerimiento de alimentos de mayor contenido energético podría vincularse a una mayor necesidad de contar con fuentes energéticas alternativas a la menor cantidad de luz.

Es probable que algunos sujetos portadores de cuadros de alteraciones del ánimo sean más sensibles a este fenómeno, lo que debería ser corroborado en estudios poblacionales para conocer la ingesta de calorías en sujetos normales durante las diferentes estaciones anuales. En forma anecdótica se observa que las comidas invernales generalmente contienen fuentes energéticas más elevadas, junto a modificaciones en el peso corporal que experimentan algunos individuos durante los meses de verano o invierno, aspectos que se podrían vincular con la mayor o menor cantidad de luz proveniente del Sol, como también

de la mayor o menor cantidad de energía solar que está presente en determinados años dentro de la evolución natural de un ciclo solar.

Ambos modelos podrían estar influyendo simultáneamente, tanto las variaciones de la cantidad de luz solar recibida por el ojo humano, como también las variaciones en la energía total proveniente del sol, que incluye además de la luz, otras fuentes energéticas tales como rayos x, ultravioletas y otras altamente energéticas del espectro solar. Algunos estudios muestran que el cuerpo humano poseería diversas zonas capaces de recibir fuentes energéticas además del ojo²⁰⁻²³ y que pudieran modificar los patrones circadianos pudiendo ser capaces de recibir no solo la luz proveniente del sol, sino también la energía total proveniente de este astro.

De este modo, en esta paciente las variables energéticas podrían influir en las diversas formas clínicas que adquirió su sintomatología durante el verano o el invierno dentro de un mismo año calendario. Se puede hipotetizar que la menor cantidad de energía luminosa y eventualmente la menor cantidad total de energía solar durante ese período del año influyó en la sintomatología atípica mostrada durante el invierno, fenómeno opuesto a la sintomatología presentada durante el verano, donde no se encontraron estos síntomas atípicos.

Las vinculaciones entre las diversas formas de presentación de los síntomas depresivos y la actividad solar deberían ser resueltos mediante estudios sistemáticos en esta área de la psicopatología.

Referencias

- 1.- Magnusson A. An overview of epidemiological studies on seasonal affective disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 176-84
- 2.- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington: American Psychiatric Association, 1994
- 3.- Sakamoto K, Kamo T, Nakadaira S, Tamura A, Takahashi K A. Nationwide survey of seasonal affective disorder at 53 outpatient university clinics in Japan. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87: 258-65
- 4.- Ozaki N, Ono Y, Ito A, Rosenthal N E. Prevalence of seasonal difficulties in mood and behavior among Japanese civil servants. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1225-7
- 5.- Wehr T A, Giesen H A, Schulz P M, Anderson J L, Joseph-Vanderpoll J R, Nelly K, *et al.* Contrast between symptoms of summer depression and winter

- depression. *J Affect Disord* 1991; 23: 173-83
- 6.- Wehr T, Sack D, Rosenthal N E. Seasonal Affective Disorder with Summer Depression and Winter Hypomania. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1602-3
 - 7.- Benazzi F. Can only reversed vegetative symptoms define atypical depression? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 252: 288-93
 - 8.- Metzger J, Berthou V, Perrin P, Sichel J. Phototherapy: Clinical and therapeutic results of two years experience. *Encephale* 1998; 24: 480-5
 - 9.- Lewy A J, Wehr T A, Goodwin F K, Newsome D A, Markey S P. Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science* 1980; 210: 1267-9
 - 10.- Gaddy J R, Rollag M D, Ruberg F L, Brainard G C. Light-induced melatonin suppression and pupil size. *Sleep research* 1993; 22: 406
 - 11.- Czeisler C A, Kronauer R E, Allan J S, Duffy J F, Jewett M E, Brown E N, *et al.* Bright light induction of strong (Type 0) resetting of the human circadian pacemaker. *Science* 1989; 244: 1328-33
 - 12.- Minors D S, Waterhouse J M, Wirz-Justice A. A human phase-response curve to light. *Neurosci Lett* 1991; 133: 36-40
 - 13.- Boivin D B, Duffy J F, Kronauer R E, Czeisler C A. Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature* 1996; 379: 540-2
 - 14.- Boivin D B, Czeisler C A. Resetting of circadian melatonin and cortisol rhythms in humans by ordinary room light. *Neuroreport* 1998; 9: 779-82
 - 15.- Brainard G C, Sherry D, Skwerer R G, Waxler M, Nelly K, Rosenthal W E. Effects of different wavelengths in seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1990; 20: 209-16
 - 16.- Oren D A, Brainard G C, Johnston S H, Joseph-Vanderpol J R, Sorek E, Rosenthal N E. Treatment of seasonal affective disorder with green Light and red Light. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 509-11
 - 17.- Brainard G C, Lewy A S, Meraker M, Fredrickson R H, Miller L S, Weleber R G, *et al.* Effects of light wavelength on the suppression of nocturnal plasma melatonin in normal volunteers. *Ann N Y Acad Sci* 1985; 453: 376-8
 - 18.- Ivanovic-Zuvic F, De la Vega R, Ivanovic-Zuvic N, Renteria P. Enfermedades afectivas y actividad solar. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33 (1): 7-12
 - 19.- Abetti G. El sol. Buenos Aires: Eudeba, 1962
 - 20.- Lucas R J, Freedman M S, Muñoz M, García Fernández J M, Foster R G. Regulation of the mammalian pineal by non-rod, non cone, ocular photoreceptors. *Science* 1999; 284: 505-7
 - 21.- Freedman M S, Lukas R J, Soni B, Schantz M, Muñoz M, David-Gray, *et al.* Regulation of mammalian circadian behavior by non-rod, non-cone, ocular photoreceptors. *Science* 1999; 284: 502-4
 - 22.- Campbell S S, Murphy P J. Extraocular circadian phototransduction in humans. *Science* 1998; 279: 396-9
 - 23.- Campbell S S, Murphy P J. Sleep alters human phase response to extraocular light. *Sleep* 2000; 23 (Suppl.2): A23

La euforia del último Nietzsche. II. El bienestar ominoso de Turín

Gustavo Figueroa C.⁽¹⁾

The euphoria of the late Nietzsche. II. The uncanny elation of Turin

Background. In a two-parts article an attempt is made to apprehend the mood disorder that Nietzsche suffered from the last year of his lucid life, and to determine the profound relationship between his creativity and his elation. **Method.** To give a detailed description of his major affective outbreaks and emotional symptomatology during 1888. **Results.** What most characterizes his last year is in particular, typical not impairing organic euphoric changes culminating in dementia in 1889. **Conclusions.** He was exceptionally productive as well as moderately stable from January 1888 until his deteriorating process of January 1889. A thoroughly investigation of his outstanding creativity during that year shows that his mood disorder never interfered seriously with the core concepts of his philosophical work and his *Weltanschauung*.

Key words: elation, Nietzsche, mood disorder, organic.

Resumen

Antecedentes. Este artículo en dos partes intenta captar el trastorno del humor que sufrió Nietzsche el último año de su vida lúcida, y determinar la profunda relación entre su creatividad y su euforia. **Método.** Dar una descripción detallada de sus quiebres afectivos y su sintomatología emocional durante 1888. **Resultados.** Lo que caracteriza de mejor manera su último año es en particular, cambios eufóricos orgánicos que no lo inmovilizaron y que culminaron en la demencia de 1889. **Conclusiones.** Él estuvo moderadamente estable así como excepcionalmente productivo desde enero de 1888 hasta su proceso degenerativo de enero de 1889. Un análisis detallado de su creatividad notable durante ese año muestra que su trastorno afectivo nunca interfirió seriamente con los conceptos nucleares de su trabajo filosófico y su *Weltanschauung*.

Palabras clave: bienestar, Nietzsche, trastorno del ánimo, orgánico.

En la primera parte de nuestra exploración del último año de la vida lúcida de Nietzsche hemos constatado la presencia de multitud de pequeños hechos dispersos que apuntan a un cambio que comienza a insinuarse progresivamente con el correr de los meses¹. Olvidos inesperados, desconocimiento de sus propios escritos, rupturas imprevistas con amigos e

íntimos, crecimiento febril de su productividad filosófica, preocupación desusada ante el dinero son señales indirectas de su transmutación interna.

Surge una contradicción entre lo que quiere como hombre y lo que pretende como portador de su tarea. Su existencia aspira a lo excepcional pero ahora sin base de

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

sustentación en la experiencia natural y concreta. Esto es, la marcha absorbente hacia su ontología se anuncia en un desarraigo con respecto al mundo, que era ya típico de su carácter excepcional, pero que ahora se vuelve extremo porque se sustenta en experiencias inusuales afectivas. Sobre todo, se insinúa un desprendimiento de los otros pero especialmente de sí mismo - “por detrás del hombre que quiere tener respeto por su obra, hay una seriedad diabólica”, confiesa a Köselitz en abril de 1888².

Su “seriedad diabólica” se esconde detrás de una fachada inusual en él de alegría creciente que progresa y lo fuerza, una máscara de júbilo ante lo que siente como su destino inexorable, ser “descubierto”: que los demás padezcan una auténtica necesidad de él, que otros lo perciban como el inaugurador de un quiebre sin igual en la historia². Es esta peculiar “euforia de Turín” la que será tema de esta segunda parte.

Yo ejerzo una fascinación completa y ya no existe ningún azar más

Nietzsche no tuvo en ningún momento conciencia de la pérdida de su razón. De lo que no cabe duda es que se dio cuenta que se vio avasallado por la intromisión de vivencias especiales que no había tenido con anterioridad. Sin embargo es importante tener en cuenta que, durante los años comprendidos entre 1880-1883, también experimentó diferentes estados originales, de significado sorprendente y también extraordinarios para él^{3,4}. Dos tipos distintos de vivencias irrumpieron y atrajeron poderosamente su atención: la admiración inusual que despertaba su persona y que la casualidad dejaba de estar presente en su vida.

A petición de su admirador danés Georg Brandes, el día 10 de abril elabora una biografía para un artículo sobre él cargada de una sucesión de inexactitudes y fantasías, una especie de narración de un personaje de leyenda: “mis antepasados eran nobles polacos (Niëzky)”, “mi abuela pertenecía al círculo de Schiller-Goethe en Weimar; su hermano fue el sucesor de Herder”, “nacé en el campo de batalla de Lützen”, “soy artillero a caballo”, “experto en el manejo de dos armas: armas y cañones”. Al comienzo no entrega una foto-

grafía que Brandes le había requerido. Inmediatamente presiona a su madre a que le envíe una de su cara y, al demorarse ella, la reprende fuertemente el 29 de abril: “No estuvo bien por su parte no enviarme mi fotografía... Repito mi ruego referente a la fotografía, dado que entretanto ha sido repetido por el propio Dr. Brandes. ¡Pero que sea una de las mejores! Si no, mejor ninguna”³.

Lenta pero consistentemente empieza a notar que él se transforma en objeto de asombro y consideración especial. El 20 de abril a Köselitz: “Una *trattoria* excelente [para comer] en la que me tratan de la manera más amable posible”. El 2 de agosto a su madre: “...e incluso las bellas muchachas me hacen visiblemente la corte. Se tiene más o menos la idea que soy un “animal”. El 30 de octubre a Köselitz: “En mi *trattoria* es indudable que me dan lo mejor que hay..., hay una pequeña cafetería de extraña bondad”. El 13 de noviembre: “También se me trata aquí *comme il faut*, como a alguien en extremo distinguido. Tienen un modo de abrirme las puertas [los mozos] que no había encontrado en ninguna parte [Turín]”. La última carta a su madre del 21 de diciembre: “...tu vieja criatura es ahora un animal inmensamente famoso... ¡Ah, con qué distinción me tratan aquí!”. Al día siguiente a Avenarius: “No puede usted creer cuántos signos de homenaje me llegan ahora desde todas partes..., cuento por millones a mis adeptos”. En las navidades a Overbeck: “Lo que es curioso aquí en Turín, es una completa fascinación que yo ejerzo, a pesar de que soy el hombre más carente de pretensiones y no exijo *nada*. Pero cuando llego a un gran negocio se trasforman todos los rostros; las mujeres en la calle me miran,... mi vieja vendedora de frutas me guarda las uvas más dulces y *jme rebaja el precio!*...Es un asunto para la risa..., recibo lo más seleccionado entre lo selecto de las preparaciones [en la *trattoria*]...Mi mozo brilla por su finura y atención: lo mejor es que no hago el tonto a nadie. Puesto que en mi vida todo es aún posible, tomo nota de todos estos individuos, que en este tiempo *sin descubrir* me han descubierto”. El 29 de diciembre comunica a Meta von Salis que el año de 1888 “*fue demasiado bueno*”, y acentúa la especial consideración que le tienen Brandes, Taine, Bordeu, Strindberg y reitera el embrujo asombroso que

despierta en la gente de Turín^{3,5-7}. De otra manera lo dicen sus apuntes preparatorios para el *Ecce homo* hacia el 15 de octubre: "...he mirado hacia atrás, más allá, y jamás he visto tantas y tan buenas cosas a la vez... ¡Cómo no habría de estar agradecido a toda mi vida!"².

Tanta o mayor fue su sorpresa al comprobar, según explica confundido a Brandes el 20 de noviembre, que "sucieron hechos curiosos en el sentido del azar, que no tienen parangón". A Strindberg se lo comunica el 8 de diciembre porque parece haber llegado a una conclusión inaudita: "Cuando ayer recibí su carta - la primera carta en mi vida que me he recibido - estaba listo precisamente con la última revisión del *Ecce homo*. Puesto que en mi vida no hay ya más azar, así también consecuentemente no es producto del azar". Inmediatamente le revela también a su antiguo colega Andreas Heusler: "Ahora ya no se da más el azar en mi vida. Esta noche me acordé de un basileo especialmente respetado por mí - me guardo de decir su nombre: y ahora acaba de llegar una carta de Overbeck". El 22 de diciembre es más explícito con Overbeck: "También le he enviado un saludo a Andreas Heusler: un azar muy agradable quiso que él se acordara de mí esa noche y con especiales buenos deseos. ¡Perdón! Casi toda carta que yo escribo, comienza con la frase de que ya no existe más el azar en mi vida". Se lo repite en navidades: "Ya no existe ningún azar más: cuando pienso en alguien, entra amablemente una carta de él por la puerta"^{2, 8}.

¿Estamos hablando una vez más de un cambio tan importante de su filosofía que siente

que él representa un hito que se hace perceptible hasta en su figura o es ya un trastorno característico de su pensar, que transforma su propio modo de ser y lo hace experimentarse como estando en el centro de la vida turinesa? ¿Se esboza una suerte muy especial de "apofanía" o, mejor aún, de "anastrophé", semejante, aunque no igual, a lo que Conrad describió en los procesos esquizofrénicos?⁹

El cambio inesperado del estado de ánimo

"La euforia de Turín" ha sido denominada el último período de la vida de Nietzsche desde el 21 de septiembre hasta el derrumbe del 3 de Enero de 1889^{3, 4, 7, 10-12}. Sabemos que desde joven lo aquejaron repetidamente numerosas dolencias físicas, incluidas las de los ojos y las cefaleas, además de bruscos cambios del humor, que lo acosaban inmisericorde por días y modificaban su rutina cotidiana postrándolo en cama, reduciéndolo a la impotencia y desamparo, y que lo forzaron a jubilar de la Universidad de Basilea el año de 1879 después de habersele concedido antes un año sabático de reposo en 1876/77 por los mismos motivos (Figura 1).

El día 14 de diciembre de 1887 Nietzsche tuvo la sospecha de haber llegado al término de una etapa de su existencia: "Sin voluntad, por una necesidad despiadada, estoy arreglando cuentas con los hombres y las cosas, poniendo *ad acta* todos mis "hasta ahora". Casi todo lo que hago en este momento es dar un trazo final. La vehemencia de mis oscilaciones interiores fue espantosa en los últimos años". Pero es desde los inicios del año 1888

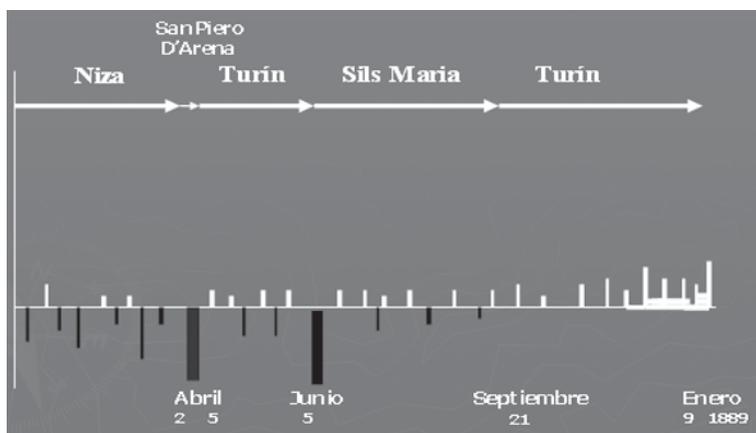


Figura 1. Cambios del estado de ánimo de Nietzsche durante el año 1888.

cuando empieza a producirse un alivio marcado en su estado físico, una mengua notoria de sus quejas y sobre todo su afectividad basal empieza a mejorar. El tono ya cambia en una carta del 12 de febrero dirigida a Seydlitz: "No es imposible que yo sea el primer filósofo de la época; incluso, es posible que sea algo más: algo de decisivo y de fatal, colocado entre dos milenios"².

Su primera llegada a Turín el 5 de abril comienza a producir su efecto positivo inmediatamente después de su "acto sintomático" del tren que narramos en el artículo anterior¹: "Estoy de buen humor, trabajo desde temprano hasta la tarde ¡el primer lugar en el cual soy posible!... Y además todo es deferente, simpáticas las personas y de buen ánimo:... si uno está aquí como en casa, se convierte en rey de Italia". El 1 de mayo a Köselitz: "Turín produce el efecto de una cierta corriente de vida... he continuado trabajando ¡aún más que todo el invierno [último] en Niza!". El 10 de mayo le comunica a su madre que ha decidido prestarle más atención a su figura: "Hoy sólo te comunico que me he mandado a hacer un terno completo con un buen sastre..., desde hace 10 años que no tengo una pieza de vestuario que me haya ido bien al cuerpo". Y el 27 de mayo: "En lo que respecta al traje parece que me ha quedado realmente bien... Me he propuesto ocuparme de nuevo algo de mí". El 14 de junio se sorprende de que un viaje a Venecia no le sentara mal, "siendo el hombre más sensible para el calor, no padecí en absoluto con el calor"².

Su traslado a Sils Maria el 5 de junio lo enferma: "Desde que dejé Turín, me encuentro en estado miserable... No se trata de que sólo falte la salud, sino las precondiciones para estar sano... La fuerza vital ya no está intacta. Los deterioros de por lo menos 10 años ya no se pueden deshacer..., un cierto agotamiento general". Sin embargo, el estado es pasajero y retoma con bríos inusitados su tarea. El 22 de agosto se jacta frente a Meta von Salis de que "nunca antes me he visto ataviado tan dignamente - casi como un "clásico", y el 7 de septiembre: "Varias veces me he levantado a la dos de la madrugada "empujado por el espíritu", y he escrito lo que antes me había pasado por la cabeza..., durante este tiempo he trabajado mucho". El 9 de septiembre le confidencia a Fuchs: "Las

últimas semanas he estado inspirado de la manera más extraña; de tal modo, que algunas cosas de las que yo no me había creído capaz, estuvieron listas una mañana, como de modo inconsciente"².

A partir del 21 de septiembre, su último arribo a Turín, hasta el final, y de forma absolutamente inédita, él no presenta más trastornos ni molestias, nerviosas u orgánicas. Se queda abismado y lo relaciona a Turín, y sobre todo a sus radicales y revolucionarios descubrimientos en filosofía, además de su dieta especial y sus largos paseos diarios. El 27 de septiembre: "Llegué a Turín agotado por el aire blando y desagradable de la Lombardía [había habido una tormenta tremenda]; pero, ¡curiosamente!, como de golpe, todo se arregló... un exquisito bienestar en todos los sentidos". El día de su cumpleaños, 15 de octubre, dice alborozado: "Quién tenga una mínima idea de mi vida sabe que he vivido cosas que ningún otro hombre ha vivido...; lo que había de vida en ellos [en mis escritos de 1888] está salvado, es inmortal". Tres días después le dice a Overbeck que "soy ahora el hombre más agradecido del mundo - de sentimientos otoñales en todo buen sentido de la palabra: es mi gran tiempo de cosecha". El 30 de octubre a Köselitz: "Hasta ahora no había sabido lo que era comer con apetito, ni tampoco lo que me resulta necesario para mantenerme con fuerzas... Aquí [Turín] los días aparecen, uno tras otro, con la misma irrefrenable perfección y esplendor solar... Esto lo encuentro digno de vivirse en todos los sentidos". Con cierta ingenuidad comunica a su madre el 17 de noviembre: "Tú misma te extrañarías de lo arrogante y erguido que tu vieja criatura se pasea por aquí. Todo se ha trastocado respecto de Niza [1887]... Prodigiosos guantes de invierno ingleses. Gafas doradas (no por la calle). Ahora puedes imaginarte a tu vieja criatura". Y el 11 de diciembre le reitera a ella entusiasmado: "Ni un día malo hasta ahora... tampoco he dormido nunca tan bien", ¡y esto sin somníferos! El 29 de diciembre a Overbeck: "me encuentro tan magníficamente como antes"².

Ciertos signos inquietantes no le llaman en absoluto la atención. A Köselitz el 26 de noviembre: "Hago tantas atolondradas farsas conmigo mismo y tengo tales ocurrencias de Arlequín que, a veces, en plena calle pública,

me pongo a reír sarcásticamente durante media hora. No podría decirlo de otro modo”. Y al mismo Köselitz el 2 de diciembre: “Justamente, acabo de regresar de un gran concierto que, en el fondo, ha sido el que más me ha impresionado en mi vida: mi cara hace constantes muecas para desprenderse de un placer extremo, incluidos los 10 minutos de las muecas de las lágrimas”².

La certidumbre de partir en dos el sentido de la historia. Hacía años que Nietzsche estaba convencido de la importancia decisiva de su obra. Ahora está más seguro que nunca y comienza a dar por hecho que su persona y su filosofía representarán un quiebre sin parangón en la historia de la humanidad. Lo repite constantemente y de diferentes maneras a conocidos, amigos y detractores utilizando un lenguaje que, con el correr de los meses, se hace gradualmente más agresivo, grandilocuente y apodíctico. Ya nombramos la carta a Seylitz del 12 de febrero. El 14 de septiembre habla de su “tarea decisiva, la cual... divide la historia de la humanidad en dos mitades”. El 18 de noviembre: “...la obra del primer hombre de todos los milenios”. Dos días después: “Ante la previsión de una celebridad de mi nombre tal vez incluso excesiva, en un tiempo no demasiado alejado, me debo a mí mismo algunas deferencias de respeto”. El 26 de noviembre: “¡El *primer* libro [*Zarathustra*] de todos los milenios. ¡En el que está comprendido el destino de la humanidad! ¡El que en pocos años se difundirá en millones de ejemplares!... Tan pronto se publique el *Ecce homo* será el primer hombre que ahora vive... Es posible que modifique la cronología”. Al otro día: “Mi vida llega ahora a su cima: unos cuantos años todavía y la tierra temblará bajo un tremendo relámpago - te juro que tengo la fuerza suficiente como para cambiar *la cuenta del tiempo*... No hay nada, que esté ahora en pie, que no caiga, yo soy dinamita más bien que persona”. A comienzos de diciembre: “Preparo un acontecimiento que con alta probabilidad divide la historia en dos mitades, hasta el punto de que tendremos una nueva cronología: a partir de 1888 como año uno...: todo estalla dispersándose - yo soy la más terrible dinamita que hay”. El 9 de diciembre: “Sobrepasa [*Ecce homo*] de tal manera el concepto de “literatura”, que propiamente falta el símil incluso en la naturaleza: hace estallar, literal-

mente, la *historia* de la humanidad en dos partes -el más elevado superlativo de *dinamita*... Strindberg me considera como el más grande psicólogo de la *mujer*... Que yo no soy un hombre, sino que soy una *destino*, eso no es ningún sentimiento que se puede comunicar”. El 30 de diciembre: “Ayer envié a la imprenta mi *non plus ultra*, titulado *Gloria y eternidad*, poetizado más allá de todos los siete cielos. Constituye el final del *Ecce homo* - uno se muere si lo lee desprevenido”. Y hacia esas fechas: “Yo soy con mucho el espíritu más fuerte que puede estar sobre la tierra - no soy libre para ser [dueño de ser] algo otro. Dentro de dos años tendré el mayor poder en la mano que jamás ha tenido un hombre”. Y quizás con fecha 1 de enero de 1889: “Las obras mías que vendrán a continuación - y que están todas terminadas - no son simplemente libros, sino *destinos*”^{2,4,7,13-15}.

Ya se dijo que la primera carta que contiene un delirio inequívoco es del 27 de diciembre. Sin embargo, ciertos borradores de misivas igualmente delirantes, pero no enviadas, a Bismarck, al emperador Wilhelm II, a Brandes, parecen datar de comienzos de diciembre. El resto de los “cartas o papeles de la locura” llegan hasta el 6 de enero de 1889 y resulta notable, además de su escaso número, las pocas faltas gramaticales.

Hay un hecho curioso e inexplicado. Se encontró entre sus pertenencias en su cuarto, que estaba totalmente desarreglado, una cuenta elevada que fue cancelada al psiquiatra Dr. Carlo Turina por cuatro visitas profesionales. Él trabajaba en el Hospital San Maurizio Canavese a 20 kilómetros de Turín. Es poco probable que Nietzsche lo haya consultado entre el 3 y el 9 de enero de 1889, fechas entre su derrumbe y el día que llegó a socorrerlo su amigo Franz Overbeck. Quizás, y sólo quizás, pudo haberlo examinado entre mediados y finales de diciembre de 1888 porque él notó anomalías importantes en su persona, o, lo que es más probable, fue inducido a que lo hiciera por sus arrendatarios, la familia de Davide Fino, por su comportamiento anómalo y disruptor del orden. De hecho, también esta familia adjuntó una cuenta elevada que incluía los últimos días de diciembre, lo que permite suponer que tuvieron que hacerse cargo de Nietzsche de una manera inusual -se conoce que tocaba el piano durante horas, bailaba

desnudo en su habitación e hizo cubrir sus paredes con frescos para recibir mejor al rey y la reina de Italia^{7, 14}.

La exaltación del estado afectivo del último año

Planteamos en la introducción los problemas metodológicos para interpretar todo este material y que son necesarios de considerar para proceder de modo adecuado al análisis del último año de la vida de Nietzsche, y así evitar caer en un reduccionismo psiquiatrizante¹. Por su parte, él mismo nos previene cuando llega el momento que le "parece indispensable decir quién soy yo": el mayor riesgo que se cierne sobre su ser es que "ni me han oído ni me han visto siquiera". Su exclamación es de advertencia para que nosotros no nos perdamos: "¡Escuchadme!... ¡Sobre todo, no me confundáis con otros!"¹⁵.

1] Muchas de las emociones y experiencias narradas, quizás la mayoría, también son posibles de ser encontradas en otros períodos de su vida. Un conocimiento acabado y profundo de su existencia reconoce conversiones y conmociones a veces de igual o mayor severidad que en el último año- por ejemplo entre 1880-1883^{3, 4}. Por decirlo así, parece no haber nada patognomónico, o utilizando un concepto ya clásico de Jaspers, no se dio ningún síntoma fenomenológicamente último¹⁶. Como caracteres comunes resaltan a) Los sentimientos y estados que lo invaden surgen de manera brusca pero no lo asfixian hasta transformarse en una suerte de experiencias inefables; b) no se pueden conectar entre sí de un modo comprensible, su diversidad es desordenada; c) revelan una nueva autoconciencia pero no son tan incisivos existencialmente como para llegar a desembocar en un estremecimiento o ruptura del sentido de la vida; d) importa tanto el contenido como especialmente la forma de sus vivencias; esto es, lo que dice y expresa adquiere ahora otro tono y trascendencia.

2] La exaltación del estado de ánimo constituye sin duda la manifestación axial. Estas experiencias de elevación son particularmente severas hacia finales del año pero ya empiezan a estar presentes desde poco tiempo antes de su primera llegada a Turín. Fluctuante, con alzas y descensos inesperados, resul-

ta difícil precisar su duración - por momentos, suelen someterlo durante horas o pocos días aunque él habla imprecisamente de episodios que le abren el pensar y le suscitan a escribir con una inspiración inusual. En cualquier caso, no puede plantearse la existencia de fases, según la terminología de Jaspers¹⁶. Hay instantes en los cuales él percibe lo desajustado de algunos de sus comportamientos o de sus exageradas peticiones y, ante los afectados, se disculpa o retrocede arrepentido. No parece existir una relación estrecha con los acontecimientos externos, vale decir, una conexión de significado comprensible. Lo opuesto es más plausible: es su humor el que tiñe sus ideas y acontecimientos otorgándoles un sentido especial. Por otra parte, Nietzsche siempre pensó que su afectividad era dependiente de los cambios climáticos. Si fuera así, hay dos puntos irrecusables: no mostraba un ritmo circadiano ni exhibía alguna estacionalidad. No hay indicios que apunten a que se trastornó el sueño o el comer - durmió mejor que de costumbre, quizás sin medicamentos, y se regularizó su apetito y digestión, sin caer en excesos. Acaso su vitalidad o frescor corporal se vio aumentado y contrapesó, con mucho, sus constantes desazones anteriores. En todo caso, sus largas caminatas continuaron y se hicieron aún más exigentes. Coincidentemente cedieron de modo impresionante las cefaleas y aún los síntomas oculares. Acompañantes importantes del cuadro son su creciente susceptibilidad y en especial su irritabilidad, que se exteriorizan tanto con amigos - que por algún motivo se oponen a sus ideas, o a él le parece que no aceptan sus posiciones - como con detractores, que no vacila en atacar, vilipendiar y aún romper por completo. La profundidad de la rabia no fue excesiva por cuanto poco después vuelve a relacionarse con esas personas, como es el caso de su madre y hermana. No hay evidencia que sus estados internos se hicieran patentes en su habla, compostura y psicomotilidad, en todo caso, ningún visitante percibió nada de importancia sobre una hipotética modificación en su contacto interpersonal. Tampoco aconteció lo contrario, nadie refiere haberle impresionado como más joven o rozagante. Salvo por lo que él mismo informa, no importunó a los vecinos ni entabló conversaciones inesperadas con transeúntes en la calle y, las que hizo, no

concitaron particularmente la atención. Su deseo sexual no cambió - no hay registro específico - ni dilapidó dinero. Menos aún hubo desinhibición e imprudencia en su conducta social. En otros términos, se puede hablar de una discreta falta de concordancia: todo cambio de importancia que él reportó se dio en su mundo interno antes que en su conducta^{14,1719}.

3] La autoestima exagerada fue perceptible para todos, incluido él mismo. Sin embargo, ya se dijo que Nietzsche mostraba una tal proclividad desde hacía años aunque siempre centrada en el valor trascendental que él le daba a su labor filosófica y su obra impresa. Tal peculiaridad había irritado a algunos amigos, como Rohde, quien escribió a Overbeck que “el todo [de *Más allá del bien y del mal*, 1886] da una impresión de ocurrencia arbitraria... Son visiones de un solitario y pompas de jabón conceptuales... Sólo que ¿para qué comunicarlas al mundo como una especie de Evangelio?... Esto es algo que me repugna profundamente²⁰. Parece indudable que fue acrecentándose con el correr de los meses y lo impulsó a adentrarse temerariamente en áreas que habitualmente él no había tratado en profundidad, especialmente la política contingente, donde finalmente tropezó y cayó irremediablemente al querer mandar sobre el *Reich* aunque fuese en un sentido intelectual - sin embargo, sin considerar jamás la posibilidad de obtener un provecho personal. Los admirativos apodos que le habían puesto algunos de sus amigos para describir sus notables intuiciones metafísicas empezó a emplearlos en forma casi literal, “Caminante de los riscos”, “Soy dinamita”, “Regente del mundo”, y sus cartas se van llenando de estas expresiones como dando a entender que le pertenecían como por derecho propio. Esta autovaloración se va transmutando gradualmente en un arma de ataque y descalificación de los otros, que lo hace caer en la soberbia y desmesura. Este engrandecimiento de su autoestima lo pone al borde del mesianismo que, curiosamente, siempre había despreciado en los filósofos. Contrasta notoriamente con la modestia de sus costumbres y lo frugal de su vida cotidiana, que se mantuvo inalterada y con iguales niveles de miseria que a partir de su traumática jubilación de 1879. Sus pequeñas “excentricidades” consisten en hacerse confeccionar un terno por un sastre,

después que este le reprendió por vestirse tan impropriamente para su condición de profesor universitario, y cambiar sus lentes.

4] Aumento de la ideación y productividad intelectual con surgimiento irrefrenable de nuevos proyectos que van cambiando rápida y desordenadamente. Empero hay que ser cauto. Su gran aspiración la constituye la elaboración de su obra teórica definitiva, *La voluntad de poder*, escrito en que hacía ya más de un año estaba enfrascado con pasión^{21, 22}. Parece que la inundación de pensamientos y el apremio con que los experimentó terminaron por ahogarlo, dificultando su elaboración, desarrollo, perfeccionamiento y pulimento de modo que tuvo que abandonar su plan, bruscamente y en forma definitiva, después de variados intentos. Resulta aventurado evaluar el impacto que tuvo en él este tropiezo, si es que se puede calificar de tal, porque algunos seguidores más bien lo califican de desenlace inevitable de su pensamiento²³⁻²⁷. Puede que haya lanzado *La Voluntad de poder* hacia un incierto porvenir que no concitaba su interés inmediato, o simplemente se haya desentendido de él por la inminencia de las otras urgencias que brotaban de su cabeza, sin preocuparse por las consecuencias a largo plazo en el plano de su metafísica. No reflexionó, como lo había hecho en ocasiones anteriores, que necesitaba de algunos años de maduración antes de la cosecha. En cualquier caso, sus escritos son breves, agresivos, drásticos, pierden el carácter aforístico, no parecen penetrar en sus materias con la profundidad que le era propia durante los últimos años, y están lastrados con una tonalidad cargadamente personal, aún de autorevelación imprudente o indiscreta - de ahí que el *Ecce homo* haya sido sometido a todo tipo de estudios psicopatológicos^{28,29}. Como nunca antes, impera la voluntad de la eficacia inmediata sin la jubilosa serenidad (*Heiterkeit*) y tersura que caracterizaba su prosa.

4] Presencia de ideas de referencia que no llegan a consolidarse en un delirio sistematizado, apodíctico e irrefutable por los argumentos. No hay duda que surgen de su estado de ánimo basal, del sentimiento de bienestar que experimenta, sentimiento gratuito que ni siquiera se lo cuestiona porque le hace sentirse cómodo al ejercer un hechizo benevolente sobre los que le rodean. No cabe ponerlas bajo el

rubro de ideas deliriosas porque no son sostenidas con pasión y vigor irrefrenables, ni defendidas arduosamente mediante razones aparentes. Simplemente las acepta como un acontecimiento inusual o curioso que se junta a otros que se le van acumulando con el correr de los días, y que le van señalando inequívocamente que él está llegando a un punto culminante y privativo de su existencia. Sin embargo, no hay nada que permita hablar de un estrechamiento del campo vivencial, un *trema*, ni menos estar al borde de la revelación insólita, una *apophania*⁹.

5] Sentimiento de cambio de su persona, tanto de sus vivencias internas como de sus obras. Mas bien dicho, una insinuada despersonalización que no progresa abrumándolo ni es permanente. En la depresión unipolar Kraus ha planteado que existe a la base de ella una despersonalización especial, tanto de tipo vivenciada o consciente (*erlebt*) como especialmente vivida o no reflexiva (*gelebt*)³⁰. El estado de elevación provoca en Nietzsche también una doble despersonalización, se da cuenta por igual de la transformación de su interioridad como de la experiencia de que sus sentimientos vitales, generales y localizados, además de su ímpetu (*Antrieb*), son diferentes; tan diferentes, que él asiste sorprendido a la comprobación de que ya no padece sus intolerables malestares que lo atenazaban desde antiguo, o, usando una conocida frase de Sartre, son *passé sous silence*³¹. Así también sucede con sus propios escritos, una desrealización circunscrita que, a lo mejor, se sobrepone a una transformación limitada e inicial de la memoria.

6] Conservación hasta el final mismo de su rutina cotidiana, de la capacidad para sustentarse por sus propios medios y caída vertiginosa, catastrófica e incomprensible, en la locura, una especie de rayo en un cielo casi sin nubes. Sin posibilidad alguna de detención ni retroceso, desde el 6 de enero de 1889 Nietzsche se hundirá en una oscuridad total de su intelecto y de su persona^{32, 33}. Llama poderosamente la atención que su lucidez se mantuvo indemne para tareas altamente exigentes y complejas, como corregir acertada y simultáneamente sus diferentes obras sin caer en faltas gramaticales, errores sintácticos, déficits instrumentales u otros. Ya se hizo mención que fueron muy pocos los papeles

abiertamente delirantes o inconexos. Como si su existencia completa hubiera luchado con todas sus armas disponibles para hacer frente al artero ataque del que era objeto - dispositivos personales que, a no dudarlo, eran de la más alta calidad.

Conclusión: “el estar enfermo puede constituir incluso un enérgico estimulante para vivir, para más vivir”

Si nos atenemos a las clasificaciones al uso, Nietzsche padeció durante el año 1888 de un trastorno del estado de ánimo con síntomas hipomaniacos moderados debido a una condición médica, probablemente una sífilis del sistema nervioso central pero sin demencia previa, acompañado de una severa alteración de la personalidad que no se puede precisar por falta de datos, y con un funcionamiento global de 90 ¿o 100?³⁴. No entramos en el peliagudo problema de fundamentar su diagnóstico de parálisis general^{4,14,15,23,28,35} ni menos en fijar su relación con la extraña afección cerebral que padeció su padre y que lo llevó a la muerte temprana (*Gehirnerweicherung*, “reblandecimiento cerebral”), así como la patología psiquiátrica de sus antepasados³⁶. Contrariamente, él insistió que, durante toda su existencia, “no he dejado de «dar testimonio» de mí”⁵, vale decir, que su modo de ser debía ser conocido por todo aquel que leyese sus obras, así como que “lo que se hereda no es la enfermedad, sino la enfermabilidad”²². Lo que sí queda claro por lo investigado hasta aquí es que la transformación de su afectividad no exhibe en absoluto las particularidades clásicas, deletéreas o devastadoras, que preceden con meses o años a la aparición de los cuadros demenciales sífilíticos, “el período médico-legal”³⁷⁻³⁹.

Jaspers no está seguro si la afección de Nietzsche postulada por él en torno al año de 1880 favoreció o entorpeció el desarrollo de su genialidad, aunque lo considera probable⁴. Es cierto que para Jaspers este episodio correspondió a una modificación del “trasfondo biológico” del ser de Nietzsche antes que a un proceso patológico propiamente tal - por el contrario, para Möbius y Lange-Eichbaum son ya claras manifestaciones floridas de su sífilis cerebral en su etapa terciaria^{28,29}. Tal mutación, continúa Jaspers, posibilitó o lo dejó

en libertad para que se llevara a cabo el desarrollo y la creación espiritual que estaba *in nuce*⁴. “Por primera vez en su vida”, afirma Jaspers, “alcanzó esas elevadas experiencias, que le permitirán moverse fuera de los acontecimientos humanos..., hay algo esencialmente distinto, como la representación del calor comparada al fuego real, provocado por una realidad somático-psíquica”⁴. Otra manera de expresarlo es postular que un cambio biológico liberó fuerzas y posibilidades de la fantasía que en el organismo “normal” de Nietzsche estaban ocultas y reprimidas, represiones que, cuando se desvanecieron, dieron lugar al libre juego de su espíritu único y excepcional.

Nuestro episodio difiere esencialmente del postulado para el período 1880-1883 en algunos aspectos fundamentales. En primer término, fue menos severo o profundo, con menor productividad (no hubo propiamente síntomas) y sin ninguna experiencia “inefable” o aterradora. Además, comenzó de un modo más suave y manifestó características opuestas, una sensación de bienestar. Por último, fue más creativo en lo intelectual aunque fuertemente centrado en metas a corto plazo, en lo inmediato.

Sin embargo la pregunta es otra. La afección de 1880 fomentó una nueva autoconciencia, personal y filosófica, condujo hasta el extremo las capacidades inherentes a su espíritu, le permitió adentrarse por vez primera hasta los fundamentos ocultos que estaban detrás de su pensar, le obligó a romper con todo aquello que coartaba o impedía su misión, llámese vida familiar, profesión, maestros, amigos, conduciéndole a la más absoluta de las soledades porque sólo allí se podía desarrollar, crear. Por su parte, la afección de 1888 no caló tan hondo, quizás lo apresuró en demasía a despachar lo todavía no maduro, le manejó en un grado tal que lo obstaculizó en el camino hacia su verdadera tarea, no le permitió alcanzar profundas experiencias desde donde surge lo desconocido, inédito, innovador, - quizás lo distrajo de su pensamiento más personal e íntimo. Esa euforia final fue un anestésico, grato en su superficie pero adormecedor. Es que, en verdad, “la filosofía...es vida voluntaria en el hielo y en las altas montañas - búsqueda de todo lo problemático y extraño en el existir, de todo lo proscrito hasta ahora por la moral”⁵.

Referencias

- 1.- Figueroa G. La euforia de Nietzsche. I. El comienzo del final. Trastor ánimo 2006; 2
- 2.- Nietzsche K. Sämtliche Briefe. Kritische Studienausgabe in acht Bänden. Band 8. Berlin-New York-München: DTV-de Gruyter, 1986
- 3.- Janz C P. Friederich Nietzsche. Biographie. 3 Bänden. München: Hanser, 1978-1979
- 4.- Jaspers K. Nietzsche. Einführung in das Verständnis seines Philosophierens. 2 Aufl. Berlin: de Gruyter, 1950
- 5.- Nietzsche F. Ecce homo. Wie man wird, was man ist. Werke in drei Bänden. Band II. München: Hanser, 1966. p.1063-1159
- 6.- Montinari M. Nietzsche Briefwechsel. Kritische Gesamtausgabe. Nietzsche-Studien 1975; 4: 374-431
- 7.- Chamberlain L. Nietzsche in Turin. The end of the future. London: Quarter Books, 1996
- 8.- Ross W. Der ängstliche Adler. Friederich Nietzsches Leben. Stuttgart: Deutsche Verlags-Anstalt, 1989
- 9.- Conrad K. Die beginnende Schizophrenie. Versuch einer Gestaltanalyse des Wahnes. Stuttgart: Thieme, 1958
- 10.- Klossowski P. Nietzsche et le cercle vicieux. Paris: Artre, 1969
- 11.- Montinari M. Lo que dijo Nietzsche. Barcelona: Salamandra, 2003
- 12.- Häfner H. Prozess und Entwicklung als Grundbegriffe der Psychopathologie. Fort Neurol Psychiat 1963; 31: 393-438
- 13.- Safranski R. Nietzsche. Biographie seines Lebens. München: Hanser, 2000
- 14.- Volz P D. Nietzsche im Labyrinth seiner Krankheit. Eine medizinisch-biographische Untersuchung. Würzburg: Königshausen und Neumann, 1990
- 15.- Lange-Eichbaum W. Nietzsche. Krankheit und Wirkung. Hamburg: Leffenbauer, 1947
- 16.- Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. 8 Aufl. Berlin: Springer; 1965
- 17.- Podach E F. Die Krankheit Friederich Nietzsches (Teil 1). Deutsches Ärzteblatt 1964; 61: 43-48
- 18.- Podach E F. Die Krankheit Friederich Nietzsches (Teil 2). Deutsches Ärzteblatt 1964; 61: 99-104
- 19.- Hankowitz M. Über das Krankenjournal Friederich Nietzsches und dessem Verbleib. Confina psychiatrica. Grenzgebiete der Psychiatrie 1975; 18: 42-47
- 20.- Patzer A, Hrsg. Franz Overbeck-Erwin Rohde. Briefwechsel. En: Supplementa Nietzscheana. Band I. Berlin: de Gruyter, 1990
- 21.- Montinari M. Nietzsches Nachlaß von 1888 oder Textkritik und Wille zur Macht. En: Salaquarda HvJ, Hrsg. Nietzsche. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, 1980. p. 323-351
- 22.- Nietzsche F. Aus dem Nachlass der Achtzigerjahre. Werke in drei Bänden. Band III. München: Hanser, 1966. p. 415-925
- 23.- Heidegger M. Nietzsche. Pfullingen: Neske, 1961
- 24.- Colli G. Introducción a Nietzsche. Valencia: Pre-textos, 2000
- 25.- Sánchez-Pascual A. Problemas de “El anticristo” de Friedrich Nietzsche. Revista de Occidente 1973; 125-126: 207-240

- 26.- Nehamas A. Nietzsche, Leben als Literatur. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, 1991
- 27.- Fink E. Nietzsches Philosophie. Stuttgart: Kohlhammer, 1966
- 28.- Möbius P. Über das Pathologische bei Nietzsche. Leipzig: Barth, 1906
- 29.- Lange-Eichbaum W. Nietzsche als psychiatrisches Problem. Deutsche medizinische Wochenschrift 1930; 56: 1537-1540
- 30.- Kraus A. Melancholie: Eine Art von Depersonalisation? En: Fuchs T, Mundt C, Hrsg. Affekt und affektive Störungen. Phänomenologische Konzepte und empirische Befunde im Dialog. Paderhorn: Schöningh, 2002. p. 169-186
- 31.- Sartre J-P. L'êre et le néant. Paris: Gallimard, 1943
- 32.- Türcke C. Der tolle Mensch. Nietzsche und der Wahnsinn der Vernunft. Frankfurt: Fischer, 1989
- 33.- Verecchia A. Zarathustras Ende. Die Katastrophe Nietzsches in Turin. Wien: Borotha-Schoeller, 1986
- 34.- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edition Text Revision (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Press, 2000
- 35.- Figueroa G. La enfermedad de Nietzsche. Folia Psiquiátrica 1996; 2: 85-99
- 36.- Schlechta K. Nietzsches Chronik. Daten zu Leben und Werk. Wien: Borotha-Schoeller, 1975
- 37.- Wollenberg R. Die Dementia paralytica (allgemeine progressive Paralyse der Irren). En: Binswanger O, Hrsg. Lehrbuch der Psychiatrie. 3. verm. Aufl. Jena: Fischer, 1911. s. 336-387
- 38.- Zeh W. Progressive Paralyse. Verlaufs- und Korrelationsstudien. Stuttgart: Thieme, 1964
- 39.- Huffmann G I. Infektions- und andere entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems. En: Kisker K P, *et al* (Hrsg). Psychiatrie der Gegenwart. 6. Organische Psychosen. 3. Aufl. Berlin: Springer, 1988

Estudio de una paciente con hiperamonemia secundaria a ácido valproico utilizando batería neuropsicológica flexible

Alonso Ortega G.⁽¹⁾, Eduardo Correa D.^(2,3), Luis Risco N.⁽²⁾, y Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽²⁾

Study of valproic acid secondary hiperammonemia using flexible neuropsychological battery: a case report

Introducción

La hiperamonemia secundaria al uso del ácido valproico (AV), en ausencia de alteración de la función hepática ha sido descrita en casi la mitad de los pacientes que reciben dicho tratamiento¹⁻⁴. Pese a lo anterior, la inmensa mayoría de los pacientes permanecen aparentemente asintomáticos, sin evidencia de encefalopatía como tampoco de disfuncionalidad frente a objetivaciones cognitivas gruesas⁵. En la literatura no existen reportes en relación con el impacto de la hiperamonemia sobre funciones cognitivas.

Objetivo: Evaluar funciones cognitivas en paciente bipolar, sin y con hiperamonemia moderada y de reciente aparición, utilizando batería neuropsicológica flexible.

Diseño: No experimental, exploratorio de caso único de corte longitudinal.

Método: El estudio se llevó a cabo con un paciente de 65 años, que cumple con criterios DSM IV para trastorno bipolar tipo II, en tratamiento con AV durante tres meses. Se contó con el respectivo consentimiento informado de la paciente para efectuar las pruebas neurocognitivas.

Se aplicó una batería neuropsicológica flexible, para evaluar funciones cognitivas.

La batería estuvo compuesta por:

- *Mini Mental State Examination* (MMSE), utilizado para evaluar el estado mental general del paciente
- La sub-prueba de retención de dígitos (*digit Span*) de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler en orden normal e inverso, para evaluar las capacidades de memoria a corto plazo y funcionamiento de la memoria operativa (que evalúa además capacidades de atención y de concentración)
- La prueba de colores y palabras de Stroop, para evaluar las capacidades atencionales (resistencia a la interferencia) y las funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva), y
- El test de la Figura Compleja de Rey para evaluar memoria visoespacial, procedimental y flexibilidad cognitiva.

La primera evaluación se realizó con la paciente en eutimia determinada por carta de ánimo de la UTB de la Clínica Psiquiátrica Universitaria⁶ y escalas HAMD-17 < 7 y YMRS < 12, que recibía AV en monoterapia, con pruebas hepáticas normales y con un nivel plasmático de amonemia de 88 ug/ml). Se cambia gradualmente en tres semanas el AV por oxcarbacepina y luego de 6 semanas se repite la evaluación, en eutimia y con niveles de amonemia normales (46 ug/ml).

Análisis: Se realiza análisis e interpreta-

⁽¹⁾ Universidad de Valparaíso.

⁽²⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria.

⁽³⁾ Clínica Reñaca.

ción de los resultados obtenidos en las diferentes pruebas que componen la batería empleada.

Resultados

En las pruebas MMSE, Digit Span y Stroop no se observaron diferencias aparentes en el desempeño del paciente. En todas ellas el cometido es relativamente deficiente y se mantiene en el tiempo (Tabla 1).

No obstante, el desempeño del paciente en la Figura Compleja de Rey, evidenció una mejora importante, tanto en precisión y exactitud, como en tiempo de Ejecución, en lo que a copia respecta (desde percentil 75 hasta percentil 99). Por otra parte, el tiempo de ejecución en esta parte de la prueba disminuyó importantemente, aun cuando todavía está por sobre el promedio para la edad. En cuanto a la reproducción de memoria la mejoría en el desempeño fue aún mejor, obteniendo el paciente un desempeño que asciende desde el percentil 1 hasta el 70 (Tabla 2). Lo anterior, sugiere una mejoría en las funciones mnésicas visuoespaciales y procedurales.

Comentarios y Discusión

Pese a que los resultados encontrados en la prueba de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth son alentadores, éstos no pueden ser extrapolados a la población general dado que se trata de un estudio de caso único. Sin embargo, ellos aportan evidencia preliminar que puede ser explorada en estudios posteriores que cuenten con una muestra más amplia de sujetos. Se señalaba la escasez tanto de estudios en relación con funciones cognitivas en trastorno bipolar como de estudios que evalúen el impacto sobre dichas funciones derivadas por el uso de fármacos.

El impacto que las disfunciones cognitivas ejercen en todos los niveles del desempeño diario de los pacientes bipolares es importante, estableciéndose relaciones poco alentadoras de quienes las padecen con el pronóstico social y laboral.

Estos hechos remiten al desafío a que se ve enfrentado el clínico frente a esta enfermedad, pues deben distinguirse aquellas alteraciones cognitivas que pudieran ser resultado del curso de la enfermedad misma o bien

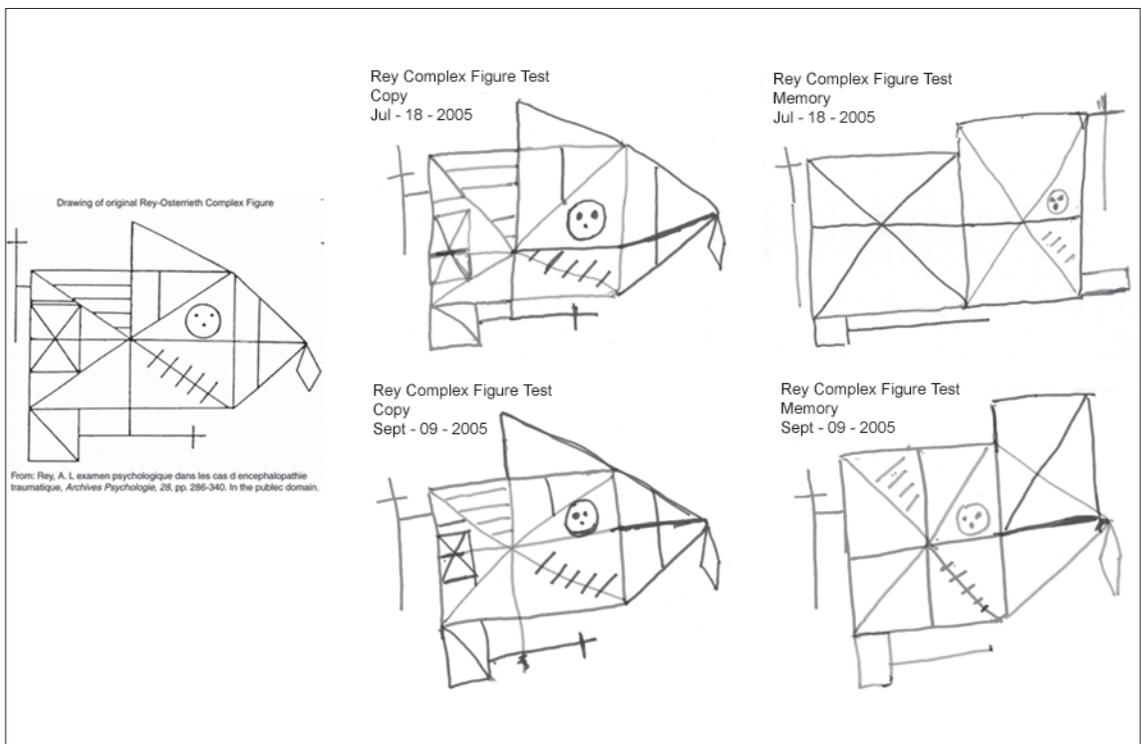


Tabla 1. Resultados en MMSE, Digit Span y Stroop Test

| Tratamiento | Mini mental State exam | digit span | | P | Stroop test | | | |
|-----------------|---------------------------|--------------|---------------|----|-------------|----|------|--------|
| | | Orden normal | Orden inverso | | C | PC | PC' | Interf |
| Ácido valproico | 23 | 4 | 3 | 28 | 28 | 24 | 29,6 | -8,6 |
| Oxcarbamecepin | 24 | 4 | 3 | 32 | 28 | 20 | 30,8 | -13,8 |

* valores expresados en puntaje final

Tabla 2. Resultados en Test de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth

| | Copia | | | Memoria | |
|-----------------|-----------------------|-----------|---------------------|-----------------------|-----------|
| | Precisión y Exactitud | | Tiempo de ejecución | Precisión y Exactitud | |
| | Puntaje natural | Percentil | Min/Sec | Puntaje natural | Percentil |
| Ácido valproico | 33 | 75 | 5'45'' | 9 | 1 |
| Oxcarbamecepin | 36 | 99 | 3'49'' | 23 | 70 |

son consecuencia del empleo de psicofármacos. En el caso ilustrado, estos hallazgos cognitivos podrían dar cuenta de algunas dificultades que estos pacientes experimentan en su desempeño cotidiano, los que al estar vinculados a niveles de amonio elevados podrían ser resueltos mediante un correcto uso de la farmacoterapia en el trastorno bipolar.

Referencias

1.- Marescaux Ch, Warter JM, Laroyne M, Rumbach L,

Micheletti G, Koehl C, *et al.* Le valproate de sodium une drogue hyperammonemante. *J Neurol Sci* 1983; 58: 195-209

2.- Murphy J V. Valproate induced hyperammonemic encephalopathy. *Epilepsia* 2003; 44: 268 (letter)

3.- Ziyeh S. Valproate induced hyperammonemic encephalopathy. *Epilepsia* 2003; 44: 268 (response letter)

4.- Coulter D L, Allen R J. Hyperammonemia with valproic acid therapy. *J Pediatr* 1981; 99(2): 317-9

5.- Martínez J C, Correa E. Hiperamonemia secundaria a ácido valproico. *Tras Ánimo* 2006; Vol 2, Nº 1: 34-43

6.- Correa E, Ivanovic-Zuvic F, Risco L, Martínez J C, Olguín P. Graficaciones del Ánimo. *Trastor Ánimo* 2005; 1(2): 133-41

Correspondencia a:

Alonso Ortega G.

aortega@uc.cl

Trastorno bipolar I asociado a trastorno obsesivo compulsivo, caso clínico

Massiel Zamorano C.⁽¹⁾

Bipolar disorder I associated with obsessive compulsive disorder. Clinical case

Introducción

Existe una creciente información acerca de la comorbilidad de los trastornos ansiosos con los trastornos bipolares. El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) en bipolaridad posee una prevalencia de vida del 7 al 35% en contraposición con un 2% en la población general¹⁻².

Benedict Morel en 1860 mencionó que esta entidad compartía ciertos rasgos con el TOC, lo que es compartido en la actualidad por autores tales como: Chen y Disalver (1995); Kruger y cols (2000); McElroy (2001); Pini (1997); Strakowsky (1998)²⁻⁶.

Al estar presentes ambas patologías, los síntomas del TOC surgen y varían según el tipo de episodio afectivo. En la fase maniacal los síntomas del TOC pueden ser menos prominentes o desaparecer completamente para reaparecer durante la remisión del cuadro⁷. Por el contrario, durante el episodio depresivo, la sintomatología obsesiva puede no variar o exacerbarse.

Ambas patologías se vincularon a mayor morbilidad y discapacidad. Sin embargo, en un estudio realizado en el Hospital McLean, se compararon ambos trastornos durante un periodo de seguimiento de nueve años, concluyendo que no existiría mayor discapacidad ni disminución de la actividad global medidos a través del GAF-CGI, como tampoco variaciones en el número de hospitalizaciones e intentos de suicidio. Se debe mencionar que este estudio no incorporó sujetos con trastor-

no bipolar tipo II⁸.

El objetivo del presente informe es comunicar un caso clínico de un sujeto con ambas patologías, con trastorno bipolar tipo I (fase depresiva) y TOC. Se observó una exacerbación de la sintomatología obsesiva, que remitió al ajustar dosis del estabilizador del ánimo y del antipsicótico.

Resumen del caso

J.LL., masculino de 28 años, con diagnóstico de trastorno bipolar, estado mixto y TOC, abuso de alcohol con antecedentes de cuatro hospitalizaciones, la primera en fase depresiva, la segunda mixta, la tercera fase maniacal y finalmente un episodio depresivo.

Se observó exacerbación de la sintomatología del TOC durante las fases depresivas y leve disminución en la fase maniforme. La adherencia a tratamiento desde el año 2002 fue insatisfactoria, además de presentar consumo de alcohol y poseer una red familiar deficitaria.

La sintomatología obsesiva actual se describe como: "Tengo deseos de matar a mi sobrina, a la que quiero mucho y temo hacerle daño. Esta idea me angustia, se introduce en mi cabeza y me parece ridícula, sufro por esto".

Desde el 2002 se trata con ácido valproico, alcanzando dosis de 1.000 mg al día. Se agrega oxcarbazepina en dosis de 1.200 mg al día y risperidona 3 mg al día. Se mantiene con estos tratamientos hasta su último ingreso actual en el 2006; los niveles plasmáticos de

⁽¹⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria.

ácido valproico son de 47.70 ug/ml.

Ingresa a la Clínica Psiquiátrica Universitaria por persistir ideas obsesivas, las que aumentaron de intensidad al estar cursando por un episodio depresivo.

Se aumentó la dosis de ácido valproico a 2.000 mg al día alcanzando niveles plasmáticos de 94 ug/ml y se suspendió la oxcarbazepina. También se suspendió la risperidona, iniciándose haloperidol 3 mg al día. Alrededor del séptimo día se observó una disminución de las ideas obsesivas y simultáneamente una mejoría en el estado anímico siendo dado de alta en eutimia.

Discusión

El TOC es una comorbilidad frecuente en el Trastorno Bipolar I. La asociación de ambas no provocaría mayor comorbilidad ni discapacidad, como tampoco aumento en el número de hospitalizaciones y en la ideación suicida. Sin embargo, se requerirán más informes con una muestra mayor de pacientes que incluyan a Bipolares II.

En el caso descrito se comprobó que la sintomatología del TOC se exacerbó durante la fase depresiva y disminuyó en la fase maniacal. El tratamiento consistió en potenciar los estabilizadores del ánimo y no agregar un antidepresivo. Junto a esto se modificó el antipsicótico utilizando haloperidol en vez de risperidona.

Finalmente, se comprobó la interesante vinculación entre el estado anímico y las ideas

obsesivas, planteándose un esquema terapéutico que en este caso tuvo resultados satisfactorios.

Referencias

- 1.- Cassano G B, Pini S, Saetón M, Dell' Osso L. Multiple anxiety disorder comorbidity in patients with mood spectrum disorders with psychotic features. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 474-6
- 2.- Chen Y W, Dilsaver S C. Comorbidity for obsessive-compulsive disorder in bipolar and unipolar disorders. *Psychiatry Res* 1995; 59: 57-64
- 3.- Kruger S, Braunig P, Cooke R G. Comorbidity of obsessive compulsive disorder in recovered inpatients with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2: 71-74
- 4.- McElroy S L, Altshuler L L, Suppes T, Kerk P, Frye M, Denicoff K, *et al.* Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*; 2001; 158: 420-426
- 5.- Pini S, Cassano G B, Simonini E, Savino M, Russo A, Montgomery S A. 1997. Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dystimia. *J Affect Disord* 42: 145-153
- 6.- Strakowski S M, Sax K W, McElroy S L, Keck P E Jr, Hawkins J M, West S A. 1998. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. *J Clin Psychiatry* 59: 465-71
- 7.- Gordon A, Rasmussen S A, 1998. Mood-related obsessive-compulsive symptoms in a patient with bipolar affective disorder. *J Clin Psychiatry* 49: 27-28
- 8.- Baldessarini R J, Centorrino F, Hennen J, Mallya G, Egli S Clark T. Clinical outcome in patients with bipolar I disorder, obsessive compulsive disorder or both. *Human Psychopharmacology. Clin Exp* 2006; 21: 189-193

Análisis epidemiológico de pacientes bipolares hospitalizados en un hospital clínico: Una comparación con una población bipolar internada en una clínica psiquiátrica universitaria

Andrés Herane V.⁽¹⁾, Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽¹⁾, Luis Risco N.⁽¹⁾ y Eduardo Correa D.⁽¹⁾

Epidemiological analysis of bipolar patients hospitalized in a clinical hospital: a comparison with a bipolar group of inpatients from a psychiatric university clinic

Introducción

El trastorno bipolar es una patología crónica, recurrente, episódica y polimorfa.

Para algunos autores se han ampliado los criterios diagnósticos, elevando la prevalencia de esta entidad desde tasas de un 1% hasta cifras de un 5%¹. No obstante aquello, estudios en la población general han reportado una presencia de un 2,4% para algún episodio maniaco a lo largo de la vida².

Por otra parte, pacientes bipolares presentan más comúnmente condiciones médicas comorbidas, incluyendo tres o más condiciones crónicas (41% *versus* 12% de la población general, $p < 0,001$). Numerosas condiciones médicas son más frecuentes en la población bipolar, incluyendo la hipertensión arterial, hiperlipidemia, hepatitis C, fatiga crónica, migraña, asma, bronquitis crónica, úlcera gástrica además de problemas relacionados con el abuso de alcohol (25%)²⁻⁴.

Algunos trabajos revelan que la prevalencia de diabetes mellitus es mayor que la observada en la población general 17,2% *versus* 15,6% ($p = 0,0035$), Hepatitis C 5,9% *versus* 1,15% ($p < 0,001$), lumbago 15,4% *versus*

10,6% ($p < 0,0001$) y enfermedades pulmonares como EPOC 10,6% *versus* 9,4%³.

Sabido es que la presencia de enfermedades médicas en pacientes bipolares hospitalizados complica el tratamiento y prolonga la internación de éstos⁴. Las comorbilidades médicas en los pacientes bipolares se asocian a peor calidad de vida, independientemente de su edad⁵.

Finalmente, las enfermedades médicas comórbidas en pacientes bipolares ambulatorios son más frecuentes que en la población general y estas aumentarían con el avance de los años⁶. Además la comorbilidades médicas se asocian a un curso más severo de la enfermedad, hospitalizaciones más prolongadas, y en este subgrupo existiría una mayor proporción de pacientes desempleados que recurren con mayor frecuencia los servicios médicos².

Objetivos

Los objetivos de este trabajo fueron conocer la prevalencia del trastorno bipolar en un hospital general, que posee una población diferente a la de un servicio psiquiátrico hospitalario.

⁽¹⁾ Unidad de Trastornos Bipolares (UTB), Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU), Universidad de Chile.

Se intentó obtener un perfil epidemiológico de los cuadros clínicos que inciden en la internación de pacientes bipolares en un hospital general y señalar los servicios médicos más frecuentemente utilizados, además de comparar los psicofármacos prescritos en un hospital clínico con los de una clínica psiquiátrica.

Método

Se trata de un estudio naturalístico retrospectivo, donde la información fue obtenida mediante la revisión de las interconsultas efectuadas por el servicio de psiquiatría de enlace de la Clínica Psiquiátrica Universitaria (CPU) durante los años 2003 al 2006 en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (N = 1.580). Se excluyeron a menores de 18 años y pacientes con deterioro orgánico cerebral, retardo mental severo, o aquellas fichas en las cuales la información no estaba detallada, o bien mostraron dudas diagnósticas.

Se registró la edad, género, subtipo de bipolaridad, causa médica de la hospitalización, servicio clínicos utilizado y tipo de psicofármaco prescrito.

Resultados

De las interconsultas efectuadas, el 1,64% (N = 26) correspondían a pacientes del espectro bipolar. La edad promedio de la muestra fue de 40,08 años (DS promedio = 19,89). Un 69,2% (N = 18) eran pacientes del género femenino y 30,8% (N = 8) al de género masculino. Del total de pacientes bipolares hospitalizados un 73,07% (N = 19) correspondieron a pacientes bipolares tipo I, un 19,23 % (N=5) a bipolares tipo II. Se realizó el diagnóstico de episodio hipomaniaco en el 3,84% (N = 1) y maniaco en el 3,84% (N = 1) secundarios (Figura 1). Cada paciente bipolar hospitalizado experimentó 1,62 comorbilidades médicas en promedio. Las principales causas de hospitalización fueron con un 15,3% de origen metabólico y endocrinas (Diabetes Mellitus e Hipotiroidismo), un 15,3% derivadas de causa traumatológicas. Finalmente, se encuentran las de origen reumatológico, neurológicas y obstétricas, todas ellas con un 11,53%. Un paciente se hospitalizó por un Síndrome Neuroléptico Maligno y en un 7,96% el motivo

de hospitalización fue de índole psiquiátrica exclusiva (Figura 2).

Los pacientes recibieron 1,57 fármacos en promedio. Los psicofármacos más frecuentemente prescritos fueron un 25,58% benzodiazepinas, un 25,58% anticonvulsivantes, 16,27% haloperidol y 11,62% antipsicóticos atípicos (Figura 3).

Los servicios médicos más frecuentemente utilizados fueron: Neurología (26,92%), Traumatología (15,38%) y Gastroenterología (11,53%) (Figura 4).

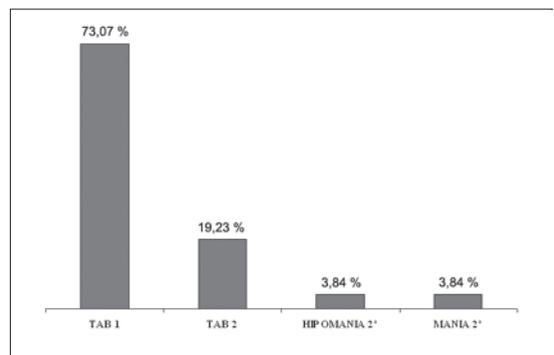


Figura 1. Porcentajes de los distintos subtipos de pacientes bipolares hospitalizados.

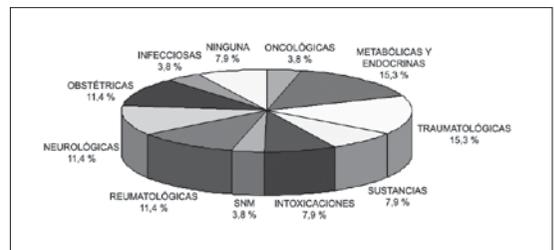


Figura 2. Comorbilidad médica que motivo la hospitalización en pacientes bipolares.

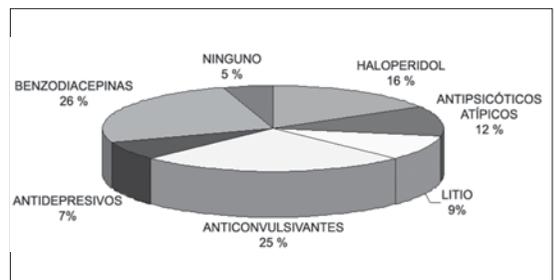


Figura 3. Psicofármacos prescritos en los pacientes bipolares hospitalizados.

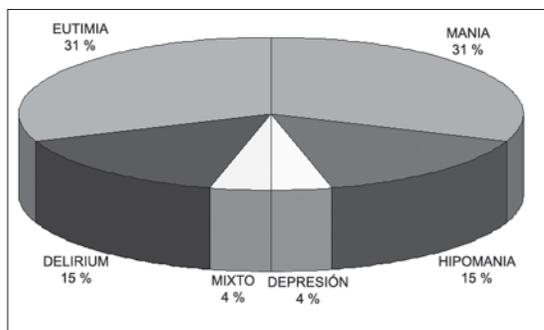


Figura 4. Episodio afectivo de la evaluación psiquiátrica.

Limitaciones del estudio

Los diagnósticos fueron efectuados por distintos clínicos (psiquiatras y residentes en la especialidad) y la mayoría no participó del estudio. Los registros fueron efectuados para fines clínicos y no de investigación en forma estandarizada. Por otra parte, es habitual que los clínicos efectúan el diagnóstico según criterios que no son necesariamente uniformes.

Conclusiones

La edad de la muestra proveniente de los 26 pacientes es levemente superior, pero comparable, a los dos estudios^{7,8} recientes realizados en población bipolar hospitalizada en la CPU (36,2 y 36,3 años respectivamente). La muestra mantiene la proporción de 2:1 de mujeres por sobre hombres. Si bien la proporción de pacientes bipolares tipo I persiste siendo la más frecuente, llama la atención la baja proporción de pacientes bipolares tipo II hospitalizados. Una posible explicación sería una baja sensibilidad diagnóstica frente a este padecimiento debido a las sus propias características. Se encontró una baja proporción de cuadros depresivos (3,84%), a diferencia de estudios previos que alcanzaron cifras entre 21,4%⁸ y 24,2%⁹. La mitad de la muestra presentaba episodios hipo/maniacos o mixtos activos al momento de la evaluación, planteándose la posibilidad que estos cuadros se constituyan en agentes desestabilizadores de la comorbilidad médica en estos pacientes.

Destaca el alto porcentaje de complicaciones metabólicas y endocrinas en una población joven. Una posible explicación se desprende del empleo de estabilizadores del ánimo

que pueden provocar Síndrome metabólico, obesidad, e incluso DM tipo II, junto alteraciones del eje tiroideo. En este último caso, se desconoce la naturaleza de esta comorbilidad, ya sea consecuencia o combinación de ambos⁹. De lo anterior se desprende la necesidad de intervenciones adecuadas en este tipo de pacientes para evitar complicaciones iatrogénicas¹⁰.

Importante motivo de hospitalización se debe a enfermedades de origen traumatológico, plateando la relevancia de la prevención de accidentes en estos pacientes.

En este trabajo los pacientes estaban recibiendo menos psicofármacos en promedio (1,57) que la población bipolar hospitalizada en la CPU (2,7) posiblemente para evitar en riesgo de interacciones medicamentosas.

Al igual que en los estudios epidemiológicos previos^{7,8} efectuados en pacientes bipolares de la CPU, los anticonvulsivantes fueron los más prescritos (26%) pero con una frecuencia aproximadamente tres veces menor (70,8%⁶ y 80,6%^{2,7} respectivamente. Cifras similares se obtuvieron con benzodiazepinas.

Entre los antipsicóticos, el haloperidol fue el tercer fármaco más utilizado (16%), probablemente por su utilidad en cuadros de agitación y bajas interacciones.

La mayoría de estos pacientes son internados en el servicio de Neurología, posiblemente por el mayor conocimiento y sensibilidad acerca de esta enfermedad por parte de estos especialistas.

Finalmente, se puede afirmar que las enfermedades sistémicas en los pacientes bipolares son frecuentes y de inicio más precoz que la población general, sugiriendo la necesidad de su detección y tratamiento temprano.

Referencias

- 1.- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50(2-3): 143-51
- 2.- McIntyre R S, Konarski J Z, Soczynska J K, Wilkins K, Panjwani G, Bouffard B, *et al.* Medical comorbidity in bipolar disorder: implications for functional outcomes and health service utilization. *Psychiatr Serv* 2006; 57(8): 1140-4
- 3.- Carney C P, Jones L E. Medical comorbidity in women and men with bipolar disorders: a population-based controlled study. *Psychosom Med* 2006; 68(5): 684-91

- 4.- Kilbourne A M. The burden of general medical conditions in patients with bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2005; 7(6): 471-7
- 5.- Fenn H H, Bauer M S, Altshuler L, Evans D R, Williford W O, Kilbourne A M, *et al.* Medical comorbidity and health-related quality of life in bipolar disorder across the adult age span. *J Affect Disord* 2005; 86(1): 47-60
- 6.- Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan K R. Medical Comorbidity in a Bipolar Outpatient Clinical Population. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(2): 401-4
- 7.- Herane A, Herskovic V, Fuentes M, Ivanovic-Zuvic F, Risco L, Correa E. Perfil epidemiológico del paciente con trastorno bipolar hospitalizado en Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile durante junio 2003-junio 2004. *Rev Trastornos del Ánimo* 2005; Vol 1, nº 2: 208-210
- 8.- Ivanovic-Zuvic F, Risco L, Correa E, Fuentes M, Herane A. Características clínicas, demográficas y terapéuticas en sujetos hospitalizados en la Unidad de Trastornos Bipolares, CPU, durante el periodo abril 2004-abril 2005. *Rev Trastornos del Ánimo* 2005; Vol 1, nº 2: 211-212
- 9.- Krishnan K R. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med* 2005; 67(1): 1-8
- 10.- Kilbourne A M, Cornelius J R, Han X, Pincus H A, Shad M, Salloum I *et al.* Burden of general medical conditions among individuals with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2004; 6(5): 368-73

COMENTARIO DE LIBROS

Trastornos bipolares

Editores: Eduardo Correa, Hernán Silva, Luis Risco
Santiago, Mediterráneo, 2006; 555 páginas

Recientemente una destacada filósofa y escritora chilena señalaba que en la actualidad nadie lee con tanta perseverancia como el que escribe y que esta intimidad entre leer y escribir resulta desfavorable para la moderna ambición de originalidad. Explicaba que lo que el escritor-lector produce proviene a menudo de los vasos comunicantes del proceso lectura-escritura. En otras palabras, el escritor sabe que, en la medida que puede hablar de inspiración, ésta lo asalta mientras lee lo escrito por otro. En este sentido, cabe señalar, en primer lugar, que esta valiosa obra de Correa, Silva y Risco se reconoce tributaria del caudal de publicaciones científicas disponibles, la gran mayoría de ellas del hemisferio norte, y no pretende ser original. Con todo, los editores acometen con éxito la tarea encomiable de efectuar y entregar una revisión exhaustiva y actualizada del conocimiento sobre los trastornos bipolares la que, a ratos, es decir por momentos, logra el objetivo adicional de dejar traslucir y fluir una mirada más propia.

Se trata de un voluminoso texto que consta de 28 capítulos, la mayor parte de ellos escrito por especialistas chilenos, al que contribuyen también distinguidos colegas de Argentina, Colombia, Estados Unidos, España, Perú y Reino Unido. La variedad de temas abordados es amplia y pertinente, comprendiendo, a lo largo de seis secciones, aspectos generales, clínicos (incluyendo materias tales como los trastornos bipolares en niños y adolescentes, las particularidades asociadas al género, como también la enfermedad en el anciano), las estrategias terapéuticas, un interesante apartado sobre imagenología y, por último, tres capítulos novedosos, uno referido a las disfunciones cognitivas en el trastorno bipolar, otro sobre la genética de la enfermedad y un tercero, del conocido especialista español Eduard Vieta, sobre las fascinantes perspectivas que el desarrollo actual de la investiga-

ción permite avizorar para el futuro de la bipolaridad.

En la sección destinada a Generalidades, destaca el capítulo sobre epidemiología, de Renato Alarcón y el fallecido Guido Mazotti. Se trata de un capítulo claro y preciso, pero a la vez ameno, bien documentado, que logra contextualizar la problemática epidemiológica de la enfermedad bipolar en Latinoamérica como, también, entregar atisbos de los derroteros que seguirá la epidemiología de esta enfermedad en los próximos años. En la parte destinada a la neurobiología del trastorno bipolar, algo árida, se pone énfasis en los aspectos intracelulares, en desmedro de una visión más panorámica sobre los hallazgos neurobiológicos. Hubiera sido de interés encontrar información relativa a la cronobiología, las variables neuroendocrinas y la estacionalidad.

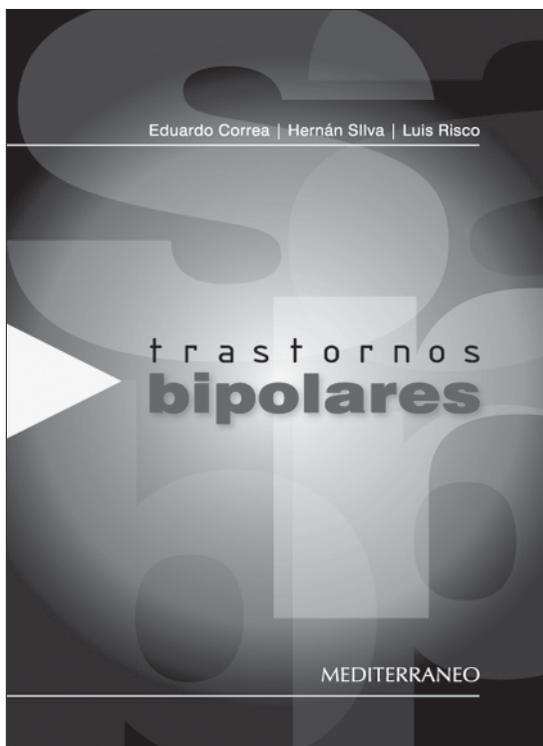
En la sección siguiente, referente a los asuntos clínicos, sobresalen, en especial, los capítulos escritos por Hernán Silva y aquellos cuyo autor principal es Luis Risco, cuatro capítulos en total, dedicados al trastorno esquizoafectivo, el espectro bipolar, el ciclaje rápido y los estados mixtos, respectivamente, de fina y equilibrada factura todos ellos, no obstante tratarse de tópicos extremadamente complejos.

En lo que concierne a la bipolaridad en poblaciones especiales, lo aportado por los autores es atinente y actualizado en términos de contenido. En cuanto a la forma, el capítulo de Ayuso nos parece el más logrado de los tres. Los dos apartados nacionales, un tanto extensos, se revelan faltos de prolijidad. Se encuentran en estos, como en otros capítulos, algunos errores que el lector acucioso podrá advertir.

Desde la perspectiva de los psiquiatras que nos formamos durante la década del 80, se echa de menos alguna alusión al movimiento de colegas que en aquel entonces, principalmente en el hospital psiquiátrico, rescató a los enfermos bipolares del diagnóstico de esquizofrenia, permitiendo así su mejor tratamiento. Una serie de hechos, bien documentados, reflejan el impacto que tuvo en aquella época la mayor preocupación por el correcto diagnóstico de los trastornos bipolares (enton-

ces denominados afectivos). Por ejemplo, Retamal y Cabrera estudiaron los diagnósticos hechos en los servicios de internación del hospital psiquiátrico, encontrando que la gran predominancia de los diagnósticos de esquizofrenia, a expensas del trastorno bipolar, fue desdibujándose con los años: mientras en 1982 la relación entre ambas patologías era de 22/1 a favor de la esquizofrenia, en 1986 disminuyó a 8/1 e incluso a cifras aun menores al aplicar criterios de diagnóstico más estrictos. Adicionalmente, y como consecuencia de lo anterior, en pocos años el consumo de amitriptilina se duplicó y el de carbonato de litio se elevó alrededor de 800%. El fenómeno del sobrediagnóstico de esquizofrenia a expensas del diagnóstico de los hoy denominados trastornos bipolares reeditó en Chile lo ocurrido previamente en los Estados Unidos, cuando en la década de los 60 y 70 se diagnosticaban mucho más esquizofrenias que trastornos del ánimo.

En la actualidad, en cambio, asistimos al debate en torno a la amplitud y límites del concepto de trastorno bipolar, considerada por muchos años una entidad poco frecuente, más bien simple, caracterizada por períodos alternantes de exaltación o depresión anímica, de diagnóstico y tratamiento sencillos, y de buen pronóstico. El libro -adecuadamente titulado "Trastornos Bipolares" y no, usando el singular, "Trastorno Bipolar"- da muy bien cuenta de cómo hoy, cada vez más, se conceptualiza a este grupo de perturbaciones como trastornos frecuentes, clínicamente polimorfos, a menudo no diagnosticados, de tratamiento complejo y curso a veces deteriorante. Por otra parte, si bien se señala en el texto que existen detractores de la idea de ampliar el concepto de trastornos bipolares, los que consideran excesiva su extensión, se podría haber desarrollado más este importante tema. Es verdad que, desde un punto de vista práctico, la ampliación de la noción de enfermedad bipolar puede beneficiar a pacientes con presentaciones clínicas menos nítidas, los cuales antes no se trataban, pero no es menos cierto, que todos los estabilizadores del ánimo pueden ocasionar efectos adversos importantes y que en casos verdaderamente unipolares la relación riesgo/beneficio favorece a los antidepresivos. Asimismo, es atinente recordar que se ha criticado el concepto de



espectro bipolar sobre la base de razones metodológicas argumentando, por ejemplo, que la dilución del concepto puede disminuir la confiabilidad en los estudios de investigación, como también que el concepto mismo de espectro bipolar carece de un principio organizador, es decir, presenta el problema de su inconsistencia interna.

Con respecto a la sección sobre terapéutica, quizás la más útil para el clínico, impresionan la gama y profundidad de los tópicos abordados. Se hace una revisión completa del repertorio farmacológico disponible, la que comprende los estabilizadores del ánimo, los antipsicóticos atípicos y los antidepresivos, como también un examen detenido de las técnicas psicoeducativas y psicoterapéuticas. Se agrega un interesante capítulo sobre el intrincado tema del mal cumplimiento terapéutico en los trastornos bipolares, cuyos autores son Colom y Scott, autorizadas figuras en la materia. En relación al delicado asunto del uso de antidepresivos en particular, el tema está bien tratado. Sin embargo, habría sido deseable precisar lo siguiente. Se dice que la experiencia clínica ha sugerido que aquellas drogas efectivas en depresión unipolar lo son también en depresión bipolar, lo cual ha sido

evidenciado en diversos estudios con un pequeño número de pacientes. Se añade que esto se ha demostrado sólo con los tricíclicos “ya que con los nuevos antidepresivos no se han realizado estudios acabados, puesto que tienden a ser excluidos de las pruebas terapéuticas de efectividad”. Cabe preguntarse, los que tienden a ser excluidos ¿son los pacientes? Si es así, es necesario explicar si la exclusión obedece a razones éticas (para evitar el viraje a manía o hipomanía). Este mismo asunto se vuelve a presentar más adelante. Se afirma “para sustentar lo anterior, los futuros estudios con antidepresivos no deberían excluir a los pacientes bipolares”. ¿Y qué hay entonces de los posibles reparos éticos? El tema suscita interrogantes.

En suma, “Trastornos Bipolares” es un texto actualizado sobre un grupo de trastornos que desde hace aproximadamente dos décadas concitan crecientemente el interés de los psiquiatras del mundo y de Chile. La riqueza de la obra en su conjunto torna imposible, en este comentario, profundizar en la crítica de cada capítulo en particular, por lo que más bien deseamos subrayar que -como suele ocurrir en empresas de estas características- la calidad de los distintos aportes es un tanto dispar. Habríamos deseado que la misma rigurosidad y estilo expresivo que se aprecian en los capítulos que hemos destacado, y en otros que por razones de espacio no comentaremos, se encontrara en la totalidad del texto. Igualmente, se podría plantear que merecían

ser incluidas en la bibliografía, y discutidas y/o analizadas, las contribuciones de otros especialistas nacionales que han hecho aportes a la literatura científica en este campo.

No cabe duda de que se trata de un libro cuya publicación representa un esfuerzo loable y un aporte importante para la psiquiatría nacional y latinoamericana. Aunque destinado principalmente al especialista, igualmente devendrá en texto obligado de consulta para el no especialista, como también para los estudiantes y profesionales de la salud en general. No queda más que felicitar a los editores e invitar al lector a sumergirse en su lectura. Como acertadamente sostienen sus autores en la introducción, “ningún texto está completo sino hasta que el lector le hace cobrar vida”. Estamos seguros de que quienes lean este libro harán de él cada vez un nuevo libro, una nueva visión acerca de los trastornos bipolares, aquella enfermedad que hoy por hoy está siendo mirada con determinación por la psiquiatría con la sincera esperanza de ofrecer pronto un mañana mejor para cada uno de los pacientes”. En efecto, no es vano insistir en que ellos son el fin último de nuestro quehacer.

Enrique Jadresic M.

Past President

Sociedad de

Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía

Índice de autores

A

| | |
|---------------------|----|
| Arancibia S., Pablo | 54 |
| Asef I., Antonio | 86 |

B

| | |
|-------------------------|-----|
| Barroilhet D., Sergio | 54 |
| Behar A., Rosa | 44 |
| Burckhardt C., Carolina | 121 |

C

| | |
|--------------------|------------------------------|
| Correa D., Eduardo | 34,54,72, 113,130,150,155 |
|--------------------|------------------------------|

F

| | |
|-----------------------|--------|
| Fernández A., Alberto | 103 |
| Figueroa C., Gustavo | 62,140 |
| Flores V., Manuel | 86 |

G

| | |
|-------------------|----|
| Ghaemi S., Nassir | 13 |
|-------------------|----|

H

| | |
|----------------------|-----|
| Herane V., Andrés | 155 |
| Herrera S., Fernando | 113 |

I

| | |
|----------------------|---------------------------|
| Icekson M., Benjamín | 94 |
| Ivanovic-Zivic R., F | 22,57,130, 134,150,155 |
| Iturra C., Patricia | 6 |

J

| | |
|----------------------|-----|
| Jadresic M., Enrique | 159 |
| Jerez C., Sonia | 6 |

M

| | |
|--------------------------|-------|
| Martínez A., Juan Carlos | 34,72 |
| Mena M., Luis | 94 |

O

| | |
|-------------------|---------|
| Ortega G., Alonso | 130,150 |
|-------------------|---------|

R

| | |
|---------------------|-----------------------|
| Ramírez G., Soledad | 57 |
| Risco N., Luis | 54,94,130, 150,155 |

S

| | |
|-------------------------|------|
| Shinffeldt F., Gabriela | 134 |
| Silva I., Hernán | 6,54 |
| Solari I., Aldo | 6 |

T

| | |
|------------------|----|
| Torres G., Pedro | 94 |
|------------------|----|

V

| | |
|-----------------------|-----|
| Velásquez C., Viviana | 113 |
|-----------------------|-----|

Z

| | |
|----------------------|-----|
| Zamorano C., Massiel | 153 |
|----------------------|-----|

Índice temático

Bipolaridad

| | |
|---------------------------------------|-----|
| · Análisis epidemiológico | 155 |
| · Disforia | 54 |
| · Límites | 22 |
| · Neurobiología | 103 |
| · Psicoeducación | 94 |
| · Trastorno obsesivo compulsivo | 153 |
| · Síntomas catatónicos | 57 |
| · Suicidio | 83 |

| | |
|----------------------------|-----|
| Comentario de libros | 159 |
|----------------------------|-----|

Depresión

| | |
|--|-----|
| · Estacionalidad | 134 |
| · Gen transportador de le serotonina | 6 |

Hiperamonemia

| | |
|---|-----|
| · Bateria neuropsicológica flexible | 150 |
| · Neurocognición | 113 |
| · Prueba del trazo | 130 |
| · Secundaria a Ácido Valproico | 34 |

| | |
|---|---------|
| Hipócrates y la psicofarmacología | 13 |
| Lamotrigina y Stevens-Jhonson | 72 |
| Nietzsche | 62, 140 |
| Rorschach | 121 |
| Trastornos conducta alimentaria | 44 |

Instrucciones para los Autores

1. Los trabajos, enviados a los Editores de la Revista de Trastornos del Ánimo, incluyendo el material para suplementos, deberán ajustarse a las siguientes instrucciones, preparadas considerando el estilo y naturaleza de la Revista y los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas", establecidos por el *International Committee of Medical Journal Editors*, actualizados en octubre de 2001 en el sitio WEB www.icmje.org. Información editorial adicional, se encuentra en la página Web de la *World Association of Medical Editors*, www.wame.org.
2. Los trabajos deben ser originales e inéditos, estar escritos en español o inglés y ajustarse a las normas de publicación de la Revista. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales serán sometidos al comité editorial. La Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original.
3. Debe remitirse el material vía correo electrónico, usando programa *Microsoft Word*, versión para PC. Se solicita a los autores conservar copia de su trabajo y del correo electrónico enviado. El trabajo deberá tener el siguiente formato: hojas numeradas ángulo superior derecho, empezando por la página del título, sin membretes, doble espacio, letra de 12 puntos *Times New Roman* y justificada a la izquierda. La extensión del texto considera límites máximos según el tipo del trabajo: Artículos de revisión hasta 25 páginas, Trabajos de investigación hasta 20 páginas, Casos clínicos hasta 10 páginas (agregándoles hasta 2 Tablas y 2 Figuras), y no más de 80 referencias. Las cartas al Editor y los Reportes breves no deben exceder 3 páginas, incluyendo hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.
4. En la página inicial se escribirá el título del trabajo, breve pero informativo, en español e inglés. Se debe señalar a los autores con nombre de pila, apellido paterno, inicial del apellido materno. Quienes deseen usar su apellido materno en forma completa podrán poner un guión entre ambos apellidos. Señale el nombre de la o las secciones, departamentos, servicios e instituciones a las que perteneció cada autor durante la ejecución del trabajo; fuente de apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (*grants*), equipos, drogas, o todos ellos. Debe declararse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no tuvo influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. En forma separada se explicitará el nombre, dirección postal, dirección electrónica y teléfono del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito y del contacto con el comité editorial.
5. La segunda página debe incluir un resumen en español de no más de 250 palabras. El formato debe ser "estructurado" incluyendo explícitamente: introducción, método, resultados y conclusiones. No emplee abreviaturas no estandarizadas. Los autores deben proponer 3 a 10 palabras clave o *key words* (en español e inglés), que deben ser elegidas en la lista del *Index Medicus (Medical Subjects Headings)*. Se recomienda a los autores que proporcionen su propia traducción del título y resumen al inglés.
6. Los autores no están obligados a un formato uniforme, pero en los artículos de observación y experimentales se recomienda el empleo de secciones que llevan estos encabezamientos: introducción, métodos, resultados y discusión. Cuando se incluyan experimentos en seres humanos, explicitar que los procedimientos respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (1975), modificadas en 1983 y adjuntar la aprobación del comité de ética de la institución en que se efectuó el estudio.

7. Cuando se trate de un trabajo de investigación, en la sección método describa: la selección de los sujetos estudiados: pacientes o animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc, y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumentos o aparatos y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir a otros observadores que reproduzcan sus resultados. Si se emplearon métodos bien establecidos y de uso frecuente (incluso los estadísticos), límitese a nombrarlos y cite las referencias respectivas. Cuando los métodos han sido publicados pero no son bien conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción. Si son nuevos o aplicó modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Identifique los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos, pero no use sus iniciales ni los números de fichas clínicas de su hospital. Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para juzgar los resultados.
 8. Las tablas se presentan en hojas separadas, indicando la posición aproximada que les corresponde en el texto, se identifican con números arábigos y texto en su borde superior. Numere las Tablas en orden consecutivo y asigneles un título que explique su contenido sin necesidad de buscarlo en el texto del manuscrito (Título de la Tabla). Sobre cada columna coloque un encabezamiento corto o abreviado. Separe con líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales. Las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la Tabla. Use notas aclaratorias para todas las abreviaturas no estandarizadas. Cite cada Tabla en su orden consecutivo de mención en el texto del trabajo.
 9. Denominamos “Figura” a cualquier ilustración que no sea Tabla (Ejs: gráficos, radiografías, registro EEG y EMG, etc.). Los gráficos deben ser dibujados por un profesional, o empleando un programa computacional adecuado. Cite cada Figura en el texto, en orden consecutivo. Si una Figura reproduce material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo. Las fotografías de pacientes deben cubrir parte(s) de su rostro para proteger su anonimato. Las Figuras que muestren imágenes (radiografías, histología, etc.) deben entregarse en copias fotográficas, no como fotocopias. Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explícite la ampliación y los métodos de tinción empleados.
- La publicación de Figuras en colores debe ser consultada con la Revista, su costo es fijado por los Impresores y deberá ser financiado por los autores.
10. Las referencias bibliográficas deben limitarse a los trabajos citados en el texto –no exceder las 40 (salvo los trabajos de revisión que se acepta hasta 80)– y numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En el texto, en los cuadros y en los pies de epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numeran siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.
 11. Detalles de formatos y ejemplos sobre el modo correcto de citar los diversos tipos de referencias se encuentran en “Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas”. www.icmje.org.

A continuación se ilustran algunas de las formas de más frecuente uso:

I. Revistas

a. *Artículo standard*

Formato: Autor(es), título del trabajo, nombre de la revista según abreviatura del *Index Medicus*, seguido del año; volumen: páginas inicial y final con números completos. (hemos optado por omitir el número, dentro del volumen). Se listan sólo los seis primeros autores; si el número de estos es superior a seis, deben nominarse los primeros seis y añadir la expresión *et al.* en cursiva.

Angst J. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001; 67: 3-19

Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF, Sechter D, Bourgeois ML, Azorin JM, *et al.* Validating antidepressant-associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003; 73: 65-74.

b. *Organización como autor*

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 164: 282-284

c. *Volumen con suplemento*

Diekstra REW. Suicide and the attempted suicide: An international perspective. *Acta Psychiatr Scand* 1989;40 Supl 354: 1-24

d. *Numeración de páginas con números romanos*

Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995; 9:xi-xii.

II. Libros y monografías

Formato: autores, título del libro, ciudad en la que fue publicado, editorial y año. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí.

a. *Autor(es) de la obra en forma integral*

Kraepelin E. manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh: Thoemmes Press, 2002

b. *Editor(es) compilador(es) como autor(es)*

Yatham N, Kusumakar V, Kutcher S, editors. Bipolar Disorder. A Clinician's Guide to Biological Treatments. New York: Brunner-Routledge, 2002

Gasto C. Historia. En: Vieta E, Gasto C, editores. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, 1997

c. *Capítulo de libro*

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press, 1995

III. Otras fuentes

a. *Material audiovisual*

HIV+/AIDS: the facts and the future [videocassette]. St. Louis (MO): Mosby-Year Book; 1995

b. Material electrónico*Revista on-line*

Tsui PT, Kwok ML, Yuen H, Lai ST. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis* [serial online] 2003 Sept [date cited]. Disponible en URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol9no9/03-0362.htm>

Documento en sitio Web de organización

International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated October 2001. Disponible en URL: <http://www.icmje.org/> Acceso verificado el 12 de febrero de 2005

12. Exprese sus agradecimientos sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo.
13. Guía de exigencias para los manuscritos, declaración de responsabilidad de autoría y transferencia de derechos de autor.

Conflicto de intereses: No existe un posible conflicto de intereses en este manuscrito. Si existiera, será declarado en este documento y/o explicado en la página del título, al identificar las fuentes de financiamiento.

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado es trabajo original y no ha sido previamente publicado, excepto en forma de resumen. Una vez aceptado para publicación en la Revista de Trastornos del Ánimo, los derechos de autor serán transferidos a esta última. Asimismo, declaran que no ha sido enviado en forma simultánea para su posible publicación en otra revista. Los autores acceden, dado el caso, a que este artículo sea incluido en los medios electrónicos que los Editores de la Revista de Trastornos del Ánimo, consideren convenientes.

Los autores informan que el orden de aparición de sus nombres en el manuscrito aquí referido se acordó entre ellos y es producto de la proporción en que participaron en la elaboración del trabajo.

Nota de los editores: *El presente documento es una copia modificada de las Instrucciones para los autores de la Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría.*