



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-Zuvic R.

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

Fernando Ivanovic-Zuvic 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: mcristina@editorialiku.cl

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-Zuvic R.
Eduardo Correa D.

Comité Editorial Nacional / Nacional Editorial Board

Enrique Jadresic
Juan Carlos Martínez
Pedro Retamal
Luis Risco
Graciela Rojas
Hernán Silva
Gustavo Figueroa
Muriel Halpern

Comité Editorial Internacional / International Editorial Board

Ari Albala (EEUU)
Renato Alarcón (EEUU)
Ricardo Araya (UK)
José Luis Ayuso (España)
Francesc Colom (España)
Alberto Fernández (Perú)
Moisés Gaviria (EEUU)
Silvia Gaviria (Colombia)
Valentim Gentil (Brasil)
Nassir Ghaemi (EEUU)
John Kelsoe (EEUU)
Flavio Kapczinski (Brasil)
Manuel Ortega (Venezuela)
Jan Scott (UK)
Sergio Strejilevich (Argentina)
Jorge Téllez (Colombia)
Leonardo Tondo (Italia)
Eduard Vieta (España)
Sydney Zisook (EEUU)

Corrección de Estilo

Lorena Seeger
Margarita Ossa

Traductoras

Johanna Albala

Índice/Index

EDITORIAL	4
ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLE	
Consideraciones clínicas y terapéuticas del trastorno depresivo mayor en pacientes con trastorno dismórfico corporal. Clinical and therapeutics considerations of mayor depressive disorder in patients with body dysmorphic disorder. <i>Iris Luna M.</i>	7
Alexitimia, depresión y trastornos de la conducta alimentaria. Alexithymia, depression and eating disorders. <i>Rosa Behar A.</i>	19
Trastorno bipolar desde la perspectiva de los cuidadores familiares. Bipolar Disorder viewed from the family caregivers perspective. <i>Doris Ospina M., Fernando Ivanovic-Zuvic R., y Fernando Lolas S.</i>	28
Homeostasis de la glucosa y antipsicóticos atípicos. Glucose homeostasis and atypical antipsychotics. <i>Tamara Villalba R.</i>	37
Trastornos del ánimo y función tiroidea en pacientes hospitalizados. Mood disorders and thyroid function in hospitalized patients. <i>Andrea Leslie L., Carmen Castillo R., Rosemary Espinoza A., José Muhr A., Mirko Igor M. Francisca Millán Z. y Luis Risco N.</i>	51
ESTUDIOS CLÍNICOS/CLINICAL STUDIES	
Caso clínico. Presentado por Danilo Quiroz L. y comentado por especialistas. Clinical case presented by Danilo Quiroz L. and commented with specialist.	58
FARMACOS Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO	
Efectos crónicos del tratamiento con litio sobre la anatomía y función renal. Chronic effects of lithium treatment in renal anatomy and function. <i>Tamara Palavecino B., Daniela Otárola B., Juan Moya V. y Luis Risco N.</i>	69
ARTE Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO/ART AND MOOD DISORDERS	
La aventura del litio. The adventure of lithium. <i>Leonardo Tondo</i>	74
COMENTARIO DE LIBROS/BOOK REVIEW	
“When blushing hurts” del autor Enrique Jadresic. <i>Fernando Ivanovic-Zuvic R.</i>	80

EDITORIAL

Diversas cifras indican la relevancia de los trastornos anímicos tanto en su frecuencia como en las consecuencias personales y sociales de estas enfermedades.

En Chile, las cifras de los trastornos depresivos alcanzan según los estudios de Vicente y cols, una prevalencia en seis meses de 4,6% para el trastorno depresivo mayor y de 3,2% para la distimia. La prevalencia de vida es de 9,0% para la depresión mayor y de 8,0% para la distimia (Vicente B, Rioseco P, Valdivia S, Kohn R, Torres S. Estudio Chileno de Prevalencia de Patología Psiquiátrica (DSM III-R/CIDI) (E CPP). Rev Méd Chile, 2002; 130: 527-36), cifras sin duda altas para este país. En el estudio AVISA (años de vida saludable perdidos) sobre el peso de la enfermedad, MINSAL 1996, se señalaba que los trastornos depresivos ocupaban el décimo lugar para ambos sexos entre todas las patologías con respecto a las consecuencias de estos cuadros clínicos respecto del sujeto como para la sociedad. Llama la atención que examinada la variable género, las mujeres ocupan el segundo lugar en el peso de la enfermedad, luego de las anomalías congénitas. Los estudios efectuados por la OMS y el Banco Mundial ubican a la depresión mayor en el cuarto lugar entre las principales causas de AVISA en el mundo en 1990 (Murray y López. Evidence-based health policy. Lessons from the global burden of Disease Study. Science. 1996, 274: 740-3). La misma organización menciona que para el año 2020 la depresión será la segunda causa mundial de discapacidad en relación a años de vida saludables perdidos. Estas cifras hablan por sí solas acerca de la alta frecuencia de estos trastornos junto a las consecuencias sociales que acarrearán para la sociedad.

En cuanto a los trastornos bipolares, las cifras impresionan ser mayores a las estimadas en los primeros estudios, efectuados principalmente en pacientes portadores de cuadros bipolares I, es decir, en aquellos cuyas formas clínicas de presentación exigen la presencia de manías o estados mixtos. Sin embargo, Angst y otros han demostrado que las tasas de cuadros bipolares II es mayor, debido a las dificultades en la pesquisa de los episodios hipomaníacos. Si se consideran además las formas menores de bipolaridad como las incorporadas bajo el término de espectro bipolaridad soft, las tasas son mucho más altas. Estos aspectos están en actual revisión y conceptualización, debido a sus consecuencias tanto epidemiológicas como para el tratamiento de los pacientes desde las perspectivas farmacológica, psicoterapéutica como biológica no farmacológica.

De este modo, los trastornos del ánimo ameritan una preocupación y dedicación por parte de los profesionales como de la sociedad en general, pues su alta prevalencia y consecuencias son de primordial relevancia para la sociedad en su constante búsqueda para alcanzar una calidad de vida superior, aspiración histórica de la medicina y de las disciplinas afines. Esta revista pretende recoger las inquietudes en estos temas para constituirse como un medio de comunicación para los interesados en estas materias.

La Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria ha continuado con sus labores académicas promoviendo la docencia en este campo. De este modo, ya se ha dado inicio al II Diplomado Trastornos del Ánimo, curso acreditado por la Escuela de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, que en esta nueva versión cuenta con 25 alumnos, seleccionados entre los postulantes de acuerdo a sus méritos profesionales y académicos. Este postítulo tendrá una extensión de un año finalizando en Marzo de 2010 con la presentación de los trabajos de investigación efectuados por los alumnos, todos psiquiatras ya titulados. Los mejores serán publicados en las secciones de esta revista, tal como aconteció con los seleccionados en la primera versión de este diplomado. Este curso de post grado cuenta con la participación de 23 destacados docentes de nuestra casa de estudios e invitados nacionales, además de recibir a docentes extranjeros, tal como ya ha sido el caso del Dr. Alberto Fernández del Perú, quien ha expuesto acerca de los aspectos neurobiológicos en los trastornos del ánimo.

En el presente número la Dra. Iris Luna de Colombia abordará el tema de los vínculos entre el trastorno dismórfico corporal y las depresiones, llevando a cabo interesantes consideraciones sobre el tema. La alexitimia y sus repercusiones sobre la conducta alimentaria y trastornos

depresivos son analizados por una destacada autora en el campo de los trastornos alimentarios que ha volcado a este tema de constante actualidad una importante dedicación, poseedora de una vasta experiencia en el estudio y tratamiento de estos cuadros de frecuente aparición en la sociedad contemporánea.

Posteriormente, Doris Ospina una autora colombiana que permaneció en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica Universitaria muestra los resultados de una investigación empírica con pacientes bipolares que fueron atendidos en este centro asistencial, entrevistando a sus cuidadores para conocer y evaluar las repercusiones que esta enfermedad provoca sobre los sujetos que lo acompañan, frecuentemente familiares que cumplen con la función de cuidadores. En la actualidad se cuenta con el concepto de "peso de la enfermedad" para señalar estos aspectos sociales derivados de ella.

Los antipsicóticos atípicos son empleados frecuentemente en los pacientes con trastornos del ánimo, cuyas consecuencias sobre el metabolismo de los sujetos es un tema de constante preocupación. El aumento de peso, afectos sobre la glucosa, diabetes y otras vicisitudes son analizadas en este artículo.

Las vinculaciones entre las alteraciones del eje tiroideo y los trastornos anímicos constituyen un hecho frecuente en la práctica clínica. Se presenta una revisión de los casos tratados en la clínica Psiquiátrica Universitaria para evaluar su incidencia y correlaciones con las formas de presentación clínica de estos cuadros.

Un caso clínico es analizado por tres destacados conocedores del tema como son el Dr. Luis Risco Profesor Asistente de Psiquiatría, miembro de la Unidad de Trastornos Bipolares, el Dr. Hernán Silva Profesor Titular de Psiquiatría de la Universidad de Chile y el Dr. A. Ari Albala, Clinical Professor of Psychiatry, University of California San Diego (UCSD). Agradecemos al Dr. Danilo Quiroz por habernos hecho llegar el interesante caso comentado.

Un trabajo respecto a los efectos renales del litio es presentado a través de una revisión del tema. Siguiendo con este tema, Leonardo Tondo, destacado autor italiano nos ha hecho llegar un valioso aporte acerca de los orígenes históricos del ion litio. Mediante este análisis se podrá aquilatar la influencia que este fármaco ha tenido para la medicina y apreciar la relevancia que este tratamiento posee hasta el día de hoy, cuyas propiedades estabilizadoras del ánimo siguen vigentes. Más aún hoy existe una tendencia a reconocer la importancia de este fármaco a pesar del importante número de nuevos preparados farmacológicos que han surgido durante los últimos años. El artículo también posee el mérito de avalar o bien cuestionar algunos mitos sobre el origen del litio y su introducción en la práctica clínica.

Finalmente, en la sección comentario de libros, se abaliza el aporte del Dr. Enrique Jadresic acerca de un tema de importancia clínica como es el enrojecimiento patológico. Este texto aborda los aspectos clínicos y terapéuticos enfatizando el rol que juega la cirugía para la resolución de esta problemática para el sujeto en sociedad.

Esperamos que los temas escogidos sean del interés de nuestros lectores y estamos como siempre dispuestos a seguir recibiendo vuestros aportes para avanzar en la comprensión de la temática abordada en esta revista.

Los editores



4th Biennial Conference
of the International Society
for Bipolar Disorders

International Society
for Bipolar Disorders

17-20 March 2010 Sao Paulo, Brazil

www.isbd2010.org

The image is a promotional banner for the 4th Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders. It features a large, semi-transparent title at the top. Below the title is a wide, panoramic photograph of a city skyline at night, with numerous lights from buildings and streets. At the bottom of the banner, there is a horizontal strip containing six smaller, square images: a beach with waves, a classical building facade, a bridge over water, a coastal town, a church, and a sailboat on the sea. The text '17-20 March 2010 Sao Paulo, Brazil' is positioned on the left side of this strip, and the website 'www.isbd2010.org' is on the right. The logo of the International Society for Bipolar Disorders, a stylized circle with a crescent shape inside, is located to the right of the main title.

ARTÍCULO ORIGINAL

Consideraciones clínicas y terapéuticas del trastorno depresivo mayor en pacientes con trastorno dismórfico corporal

Iris Luna M.⁽¹⁾

Clinical and therapeutics considerations of mayor depressive disorder in patients with body dysmorphic disorder

Body dysmorphic disorder (BDD) is an increasingly recognized somatoform disorder, clinically distinct from obsessive-compulsive disorder, eating disorders and depression. Patients with BDD are preoccupied with an imagined deficit in appearance of one or more body parts, causing clinically significant stress, impairment, and dysfunction. The preoccupation is not explained by any other psychiatric or neurological disorder. The body building or the surgical "correction" of perceived physical deficits is rarely an effective treatment for this patient. BDD is associated with high rates of occupational and social impairment, hospitalization and suicide behavior. BDD is unlikely to be simply a symptom of depression, although it often coexists with depression and may be related to depression. It is very important to recognize BDD in depressed patients, because missing the diagnosis can result in refractory BDD and depressive symptoms. Available data indicate that BDD may not respond to all treatments for depression and may instead respond preferentially to serotonin-reuptake inhibitors. In addition, lengthier treatment trials than those required for depression may be needed to successfully treat BDD and comorbid depression. It can be difficult and challenging to diagnose BDD in depressed patients because the symptoms are often concealed due to discomfort and shame. Pharmacologic treatment with selective serotonin reuptake inhibitors and nonpharmacologic treatment with cognitive behavior therapy are effective. BDD is not uncommon, but is often misdiagnosed. Recognition and treatment are important because this disorder can lead to disability, depression, and suicide.

Key words: BDD, depression, suicide.

Resumen

El trastorno dismórfico corporal (TDC) es un trastorno somatomorfo cada vez más reconocido, clínicamente distinto del trastorno obsesivo-compulsivo, de los trastornos de la alimentación y de la depresión. Los pacientes con TDC se obsesionan por una alteración imaginada en la apariencia de una o más partes de la corporalidad, causando estrés clínicamente significativo, deterioro, y disfunción. La preocupación no se explica por ningún otro trastorno neurológico o psiquiátrico. La construcción corporal o la "corrección" quirúrgica de los déficit físicos percibidos no suele ser un tratamiento eficaz para estos pacientes. El TDC se asocia con altas tasas de deterioro social y laboral, hospitalización y conducta suicida. Es poco probable que sea simplemente un síntoma depresivo, aunque a menudo coexiste con la depresión y puede

⁽¹⁾ Psiquiatra. Centro de Estudios Colegiales. Colegio Oficial de Médicos de Barcelona.

estar relacionado con ella. Es muy importante reconocer el TDC en pacientes con depresión, ya que la falta de diagnóstico puede derivar en un TDC refractario con síntomas depresivos. Los datos disponibles indican que el TDC puede no responder a todos los tratamientos antidepresivos y responder preferentemente a los inhibidores de recaptura de serotonina. Además, los ensayos terapéuticos más prolongados que los requeridos para la depresión se pueden necesitar para tratar con éxito el TDC y la depresión comórbida. Puede ser un desafío difícil diagnosticar el TDC en pacientes con depresión porque los síntomas son a menudo ocultados debido a la timidez y a la vergüenza. Tratamientos con ISRS y con terapia cognitivo conductual (TCC) son eficaces. Se trata de un cuadro no infrecuente, pero a menudo mal diagnosticado. Su reconocimiento y tratamiento son importantes debido a que este trastorno puede conducir a la discapacidad, la depresión y suicidio.

Palabras clave: TDC, depresión, suicidio.

Introducción

Lo bello es el comienzo de lo terrible que los humanos podemos soportar.

Rainer María Rilke.

La mujer ventilador

Fuente: Telegraph.co.uk (Last Updated: 1:16PM GMT 11 Nov 2008)

Aka Hang Mioku, Es una ex cantante coreana de 49 años de edad, quien ha recibido mucha publicidad en los últimos tiempos y se ha convertido en un motivo de reflexión para los cirujanos plásticos coreanos. Esta mujer era bella y talentosa en su juventud, pero secretamente se sentía atormentada con el aspecto de su rostro, el que consideraba deforme. Se sometió a una primera cirugía facial a la edad de 28 años y desde ese momento le fue imposible dejar de visitar los quirófanos de los cirujanos estéticos de su localidad para someterse a un proceso de transformación de su rostro (durante veinte años de su vida). Cuando hubo agotado las posibilidades quirúrgicas en su país, se trasladó a Japón para continuar con los tratamientos estéticos de su cara. Operación tras operación el rostro de Hang Mioku comenzó una progresiva desfiguración; no obstante ella no podía parar, dedicando todos sus esfuerzos y tiempo a conseguir su objetivo. Los cirujanos plásticos se negaron a seguir interviniéndola y la remitieron a psiquiatría al sospechar la presencia de un severo trastorno mental en Hang Mioku. Ella desistió pronto del tratamiento psiquiátrico y siguió buscando sin

mucho éxito un cirujano que la operara nuevamente. Finalmente encontró a un profesional inescrupuloso que estuvo dispuesto a inyectarle rellenos faciales de silicona líquida y quien además le facilitó las jeringas y la sustancia para que la mujer continuara con el tratamiento de belleza en casa. Una vez se le terminó la silicona y no pudo obtenerla de nuevo, recurrió a medidas desesperadas, y terminó aplicándose grandes cantidades de aceite de cocina en las mejillas terminando de arruinar su rostro (Severo edema, celulitis y deformidad facial)¹. Su caso llamó la atención de los medios de comunicación y los vecinos; incluso, algunos niños del barrio la apodaron “La mujer ventilador”, por el enorme tamaño de su cara en comparación con su pequeño cuerpo.

El caso de esta mujer ha servido para que en Corea del sur (**que cuenta con el mayor número de cirujanos estéticos por cabeza del mundo**) se abra un gran debate acerca de las cirugías estéticas y las llamadas pacientes quirúrgicas insaciables² que pueden corresponder a casos no diagnosticados de trastorno dismórfico corporal³. Algunas de estas pacientes en su desespero por mejorar su aspecto físico se someten a lo que ha sido llamado por Veale 1 (“D.I.Y” representando las siglas de Do It Yourself, “hazlo tu mismo”), es decir, una intervención de tipo quirúrgico realizada de forma “casera” y por la misma persona con el fin de cambiar su aspecto.

El trastorno dismórfico corporal (TDC) se caracteriza por la preocupación excesiva a causa de un defecto físico leve o imaginado; puede generar un deterioro marcado en el funcionamiento global y una mala calidad de

vida en quien lo padece. El TDC se encuentra clasificado dentro del grupo de los trastornos somatomorfos⁴ y debe ser diferenciado del TDC de tipo delirante que se encuentra catalogado dentro los trastornos delirantes de tipo somático⁵, siendo considerado éste último como un trastorno psicótico⁶.

El TDC fue inicialmente denominado dismorfofobia en 1886, por *Enrico Morselli*, quien describió esta patología como: una “obsesión sobre un defecto imaginario en la apariencia corporal externa”⁷. En 1903, *Janet* habló de “La obsesión por la vergüenza del propio cuerpo” que implica el gran temor a ser visto ridículo o deforme”; el mismo autor definió el sentimiento de profundo temor que expresa el paciente por ser como se es, con el añadido de sentimiento de injusticia⁸. *Solyom* y colaboradores sugirieron en 1985 que el TDC puede ser un tipo de “psicosis obsesiva”, un caso atípico y una forma maligna del trastorno obsesivo compulsivo. Durante el proceso de desarrollo para el *DSM-IV*, se consideró la posibilidad de reclasificar BDD en la misma sección de *DSM-IV* como trastorno obsesivo compulsivo; sin embargo, este cambio no se hizo debido a la falta de investigación examinar sus similitudes y diferencias⁹. En los últimos años se ha descrito otra presentación del TDC, y ha sido acuñada por *Pope* con el término de “Dismorfia muscular” o “complejo de Adonis”; esta variedad de TDC se caracteriza por una preocupación patológica con respecto al tamaño del cuerpo y la musculatura^{10,11} y parece estar creciendo en prevalencia y severidad entre los varones occidentales^{12,13}.

Por otra parte, estudios recientes señalan que los individuos con TDC presentan unas diferencias fundamentales con las personas sin TDC en el procesamiento de visualización de otras caras. Hay una predominancia de la actividad en el lado izquierdo y baja frecuencia espacial ante rostros normales lo que sugiere en estos individuos la codificación y análisis de los detalles más bien que un proceso de observación holístico, en los controles se observó una frecuencia espacial alta en la observación de rostros. Estas anomalías en el paciente con TDC parecen estar asociadas a las distorsiones perceptuales. El hecho de que estos hallazgos se hicieron mientras los pacientes observaban otros rostros sugiere la presencia de diferencias en el procesamiento

visual más allá que las distorsiones de su propia apariencia¹⁴.

MAGNITUD DEL PROBLEMA:

Algunas cifras:

En la actualidad, contamos con varias investigaciones que muestran la prevalencia del TDC dentro de la comunidad. Un estudio reciente midió la prevalencia del TDC en la población adulta estadounidense a través de la aplicación de una encuesta telefónica a 2.513 personas adultas. El índice de respuesta fue del 56,3%, que se consideró favorable en comparación con otras encuestas federales de salud. La cifra de cooperación fue del 97,6%. La prevalencia estimada de TDC (*DSM-IV*) entre los respondedores fue del 2,4% (49/2.048) (por género: 2,5% para las mujeres, 2,2% en los varones) sobrepasando el predominio de la esquizofrenia y el Trastorno bipolar tipo I y mostrándose por encima del Trastorno de ansiedad generalizada. La prevalencia del TDC disminuyó después de los 44 años de edad, y una gran proporción de las personas con TDC nunca se casaron¹⁵.

Otro estudio realizado en la población general de Alemania (n = 2.552) reportó una prevalencia de 1,7%. Una proporción elevada de pacientes con TDC reportó tener ideación suicida e intentos de suicidio relacionados con la depresión asociada y la insatisfacción por la apariencia física¹⁶. Otro estudio epidemiológico sobre trastornos somatomorfos llevado a cabo en Florencia, Italia (n = 673) reportó una prevalencia/año de 0,7% de TDC¹⁷. Un trabajo Estadounidense (n = 976) reportó una prevalencia puntual de 1,1% de TDC en una comunidad de mujeres con edades comprendidas entre: 36-44 años¹⁸. Otra investigación comunitaria realizada en Maryland (n = 796) señaló una prevalencia/vida del 1,1%¹⁹. Se han publicado algunos estudios más pequeños que pretenden mostrar el predominio de TDC dentro de la población psiquiátrica que acude a la consulta externa, en donde podemos ver una variedad amplia en cuanto al reporte de datos. Por ejemplo se han reportado prevalencias de TDC desde el 8% hasta el 37% en pacientes con un diagnóstico de Trastorno Obsesivo Compulsivo^{20,21}, de un 11% a un 13% en pacientes con fobia social²², el 26% en pa-

cientes con diagnóstico de tricotilomanía²³ y de 14 % a 42% en pacientes con depresión mayor atípica²⁴.

Estudios realizados en población de estudiantes (no clínica) muestran resultados de prevalencia de TDC variada entre el 2,3% y el 13%. Si tomamos estos resultados en conjunto podemos afirmar que el TDC es relativamente común²⁵.

En cuanto a la prevalencia del TDC en los pacientes psiquiátricos hospitalizados^{26,27}, se pueden señalar unos pocos estudios; aunque los trabajos realizados en pacientes psiquiátricos hospitalizados señalan una alta proporción de pacientes con TDC internados en servicios de psiquiatría. Un trabajo realizado en pacientes hospitalizados llevado a cabo en el hospital universitario de Midwest, encontró que un 13,1% (95% CI = 6,9-19,3%) (n = 16) de 122 pacientes presentaban TDC¹⁹. Ninguno de ellos había sido diagnosticado con TDC por su médico durante su hospitalización, aun cuando la mayoría de los pacientes consideraban sus síntomas de TDC como su “más grande” o “importante” problema. Todos los individuos coincidieron en decir que no fueron capaces de revelar sus síntomas de TDC de forma espontánea a su terapeuta debido a la gran vergüenza que experimentaban por su aspecto físico. Los pacientes internados con TDC presentaron puntajes significativamente bajos de (GAF) (evaluación del funcionamiento global) y el doble de la frecuencia de intentos de suicidio que los pacientes sin diagnóstico de TDC.

En un estudio previo que incluyó pacientes adolescentes hospitalizados en una unidad psiquiátrica, se encontró que el 4,8% (95% CI = 3,3-10,1%) de 208 pacientes presentaron un cuadro de TDC; y un 1,9% adicional (95% CI=0.1-3.7%) presentaron un cuadro probable de TDC. Al hacer la comparación con los pacientes sin TDC, los pacientes afectados del trastorno presentaban índices más elevados de ansiedad, depresión y riesgo suicida²⁰. Un trabajo recientemente publicado incluyó 100 pacientes hospitalarios, a quien se les aplicaron tres instrumentos: el cuestionario del TDC (BDD-Q), el inventario de ansiedad de Beck (BAI) y la Escala de Depresión para el Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D). Aquellos pacientes que dieron puntajes positivos para el diagnóstico de TDC fueron entrevistados para confirmar que

cumplían con los criterios de TDC del DSM IV TR y sus manifestaciones clínicas. El TDC fue diagnosticado en un 16% (95% CI = 8,7 - 23,3%) (n = 16) de los pacientes. Un porcentaje elevado de estas personas manifestó que los síntomas del TDC contribuyeron a pensar en el suicidio. Los pacientes fueron capaces de manifestar sus síntomas al personal médico en algún momento de su vida, sólo entre un 15% - 33%; tan sólo un paciente divulgó su sintomatología al psiquiatra durante su última hospitalización. La mayoría prefirieron callar acerca de su sufrimiento mental debido a la vergüenza. Estos individuos eran más jóvenes (P= .008) y tenían puntajes más elevados en la escala de depresión²⁸.

En síntesis, podríamos afirmar que el TDC es una patología relativamente frecuente pero poco reconocida en el grupo de pacientes psiquiátricos hospitalizados. Los estudios muestran que quienes padecen de TDC presentan síntomas depresivos severos, y una elevada proporción de esos síntomas propios del TDC aunados a los síntomas depresivos contribuyen a las conductas suicidas. No obstante, estos pacientes con frecuencia sienten vergüenza por sus síntomas y prefieren callarlos. Así que es importante hacer una valoración psiquiátrica completa a los pacientes en quienes sospechamos un TDC.

Por otra parte, se ha visto que el TDC se asocia con frecuencia a otras patologías como: fobia social, trastornos de la conducta alimentaria y trastornos de personalidad evitativa, histriónica, limítrofe y dependiente. Estas comorbilidades pueden hacer más complejo el diagnóstico y empeorar el pronóstico y calidad de vida de los pacientes²⁹.

Calidad de vida y realización personal en los pacientes con TDC

Existen algunas patologías en las que el cuerpo sufre “modificaciones” indeseables, convirtiéndose en una fuente de vergüenza, aislamiento social e intenso sufrimiento para el individuo. Padecimientos que van desde el rubor facial patológico³⁰ (como manifestación de la hipersensibilidad del sistema nervioso simpático)³¹ hasta los cuadros de desfiguramiento facial³² o corporal (accidentes, secuelas oncológicas³³, quemaduras extensas³⁴, lipoatrofia facial³⁵) son capaces de causar alteraciones

importantes en la autoestima y la imagen corporal, así como provocar limitaciones en el ámbito social, afectivo, laboral y generar cuadros ansiosos o depresivos²⁹. Por fortuna, estos trastornos son a menudo bien entendidos por quienes rodean al paciente y hasta despiertan actitudes de colaboración, apoyo, solidaridad y acompañamiento por parte familiares y conocidos de la persona³⁶. En estos casos, el paciente suele hablar del tema, se siente apoyado y suele recibir información alentadora³⁷ mientras pasa por su proceso de adaptación y vive su duelo estético ante los cambios visibles en su cuerpo (Tabla 1).

Por el contrario, las preocupaciones y conductas de quienes padecen de dismorfofobia suelen parecer banales en nuestro tiempo. En muchos casos, la patología de la "fealdad imaginaria" es incentivada y aplaudida por la cultura postmoderna con la creación de verdaderas "Biblias de belleza"³⁸ de las cuales los pacientes de vuelven fanáticos practicantes, guiados de la mano de predicadores de preceptos como la eterna juventud³⁹, la imagen⁴⁰ y moda/estilismo⁴¹ entre otros muchos credos. Según las diferentes investigaciones, El TDC no deja de ser una patología vergonzante y compleja y se asocia con frecuencia al aislamiento social (incluyendo problemas para involucrarse en relaciones románticas), fracaso académico y laboral, gasto de grandes cantidades de tiempo y dinero en entrenamientos físicos (musculación)⁴², ingesta y abuso de sustancias anabólicas⁴³, procedimientos estéticos⁴⁴, odontológicos⁴⁵ y dermatológicos innecesarios⁴⁶, y en casos severos auto mutilaciones⁴⁷ y suicidio. Los estudios reportan una frecuencia de TDC entre el 7 y el 15% en los pacientes que buscan realizarse una cirugía plástica^{48,49}. En cuanto a los procedimientos dermatológicos se puede ver que un porcentaje de 12% de pacientes con TDC buscan tratamientos en los

servicios de dermatología^{50,51}.

Estos pacientes evitan las habladurías y le temen a la burla de la gente, suelen gastar mucho tiempo del día mirándose al espejo, maquillándose, suelen usar sombreros, lentes o hasta abusan del bronceado⁵² buscando camuflar imperfecciones; algunas de ellas se someten a dietas, uso de fajas y disciplinas de ejercicio excesivo llegando en ocasiones a producirse daño en su búsqueda frenética de mejoría estética⁵³.

Muchos de pacientes con TDC en el afán de mejorar cada vez más su aspecto físico, paradójicamente llegan a convertirse en personas desfiguradas, pues debido a su grave distorsión de la imagen corporal, se vuelven pacientes "quirúrgicos insaciables", sometidos una y otra vez a cirugías, rellenos, implantes y otros procedimientos, que a la postre arruinan su aspecto físico y ponen en peligro sus vidas^{54,55}. Existen algunos ejemplos dramáticos de transformaciones corporales de celebridades, que han sido mediatizados, criticados o ridiculizados. Celebridades como Jocelyn Wildenstein, Janice Dickinson, Cher, Michael Jackson, Lara Flynn, Jenny Lee, Mickey Rourke, Cindy Jackson y Eve Vallois (Lolo Ferrari) forman parte de la extensa galería de personajes grotescamente transformados por el bisturí⁵⁷ y otros procedimientos estéticos^{58,59,60}.

En cuanto al nivel de bienestar y realización de los pacientes con TDC, se han publicado trabajos que señalan como estos individuos presentan un puntaje más bajo en (Short Form Health Survey (SF-36)) (formulario resumido de la encuesta de salud de 36 preguntas), lo que indica una calidad de vida (relacionada con la salud mental) mucho más pobre que el promedio de la población estadounidense⁶¹. Ante los datos anteriores se sugiere una instauración temprana de tratamiento que permitiría mejorar el funcionamiento global y calidad

Tabla 1. Prevalencia de vida TDM

Estudios hechos en pacientes con TDC	Prevalencia vida de TDM
Hollander y col. (1993) ⁶⁵	68% (en 50 sujetos estudiados)
Veale y col. (1996) ⁶⁶	36% (en 50 sujetos estudiados)
Perugi y col. (1997) ⁶⁷	41% (en 58 sujetos estudiados)
Zimmerman y Mattia (1998) ⁶⁸	69% (en 16 sujetos estudiados)
*Gunstad y Phillips (2003) ⁶⁹	76% (en 293 sujetos estudiados)
Phillips, Didie, Menard (2007) ⁷⁰	74,2% (en 178 sujetos estudiados)

de vida del paciente, además de aliviar sus dolorosos síntomas⁶². Como se dijo anteriormente, los trastornos del estado de ánimo parecen ser las comorbilidades más frecuentes a lo largo de la vida de los pacientes; así como el abuso de alcohol y sustancias psicoactivas, la fobia social, el trastorno obsesivo compulsivo y los trastornos de la conducta alimentaria, entre otras patologías⁶³.

Pese a que el TDC se asocia a deterioro importante del funcionamiento psicosocial, la mayoría de investigaciones no han realizado una investigación minuciosa con respecto al funcionamiento ocupacional. En un estudio publicado recientemente se evaluó el funcionamiento ocupacional junto a otras variables clínicas en 141 sujetos con TDC. Las medidas incluyeron una herramienta para medir el rango de alteración del funcionamiento, así como otras medidas validas y confiables de auto reporte y cuestionarios administrados por un entrevistador. Este trabajo señaló que menos de la mitad de sujetos trabajaban a tiempo completo, y el 22,7% de ellos recibían paga de la inhabilidad. 39% de la muestra refirió no haber trabajado en el último mes debido a su psicopatología. De los pacientes que trabajaron en el último mes, 79,7% revelaron un deterioro en el funcionamiento laboral debido al TDC. Los adultos con TDC que no trabajaban debido a la enfermedad eran comparables a los individuos que trabajaban en la mayoría de las variables demográficas, creencias distorsionadas, y la duración del TDC. Sin embargo, comparando a los pacientes que trabajaron en el último mes, con aquellos que no laboraban en la actualidad debido a su TDC, se notó que estos últimos presentaban un cuadro psicopatológico más crónico y severo; además se notó una preponderancia del sexo masculino, un pobre nivel educativo, presentaban síntomas depresivos más severos, mayor comorbilidad, funcionamiento social inapropiado, pocas redes de apoyo, un índice de hospitalizaciones en psiquiatría más alto y mayores intentos de suicidio a lo largo de la vida⁶³.

EL TRASTORNO DEPRESIVO EN EL CONTEXTO DEL TDC

La sintomatología depresiva ha sido referida como uno de los hallazgos importantes en el paciente con TDC; hace más de un siglo,

Enrico Morselli (1891) catalogó a estos pacientes como “verdaderamente infelices”; no obstante la investigación en este campo no se ha desarrollado convenientemente⁶⁴.

La gran mayoría de trabajos que se han enfocado en medir el predominio de trastorno depresivo mayor (TDM) en pacientes afectados con TDC señalaron una alta prevalencia en el curso de la vida.

*En el estudio más grande (n = 293), la prevalencia vida del TDM fue más de dos veces más común que cualquier otro trastorno del eje uno. Por el contrario algunos estudios han encontrado un porcentaje elevado de TDC en pacientes deprimidos, especialmente en quienes presentaban depresión atípica, aunque existen variaciones considerables entre estudio y estudio. Se realizó un estudio en 86 pacientes (con un cuadro de depresión atípica) pertenecientes a la consulta externa de psiquiatría y al programa de hospital día y se observó que un 42% de ellos habían presentado en el curso de su vida un TDC⁷¹.

Dos estudios realizados en pacientes de consulta externa con TDM (n = 80, Phillips y colaboradores, 1996⁷²; y n = 350, Nierenberg y colaboradores, 2002⁷³) mostraron que el 14% de pacientes con TDM atípico presentaban TDC; así también en el trabajo de Nierenberg y colaboradores, el TDC se observaba en forma más frecuente en los pacientes con depresión atípica (14%) que en TDM no atípico (5%). Otra investigación no encontró ningún caso de TDC entre 42 pacientes con TDM, aunque la muestra fue pequeña y el tipo de depresión (atípica *versus* no atípica) no se especificó⁷⁵. En cambio en un trabajo hecho en pacientes hospitalizados se mostró que un porcentaje importante de pacientes internos con TDM- el 21%- padecían también de TDC⁷⁶. Dos trabajos empleando muestras documentadas de TDM, señaló que los pacientes deprimidos con TDC como comorbilidad mostraban una edad más temprana de aparición del TDM y una mayor duración y complejidad del trastorno depresivo actual^{71,72}. El estudio de Phillips y cols⁷¹. Señaló además, que los pacientes con TDM que presentaban a su vez TDC mostraban a su vez una mayor severidad del cuadro clínico, mayores dificultades interpersonales y gran compromiso funcional.

Otro trabajo reciente realizado por Phillips y col, 2007⁶⁹, buscó la prevalencia y característi-

cas de comorbilidad de TDM en 178 pacientes. Los pacientes con TDC con una comorbilidad actual de TDM (n = 68) fueron comparados con pacientes con TDC sin una comorbilidad actual de TDM (n = 96) en cuanto a sus características demográficas y clínicas. Se midieron además los predictores del episodio depresivo mayor actual por medio de técnicas de regresión logística. El 72% de los pacientes presentó TDM en algún momento de su vida, y el 38,2% tuvo un episodio depresivo mayor en el momento del estudio. La depresión de tipo melancólica fue la variedad más común, y una gran parte de estas personas deprimidas habían presentado cuadros de recurrencia. En términos generales el inicio del TDC ocurrió a más temprana edad que el TDM. Los pacientes con comorbilidad de TDM también tenían una mayor probabilidad de presentar cuadros de ansiedad o trastornos de personalidad, así como también una historia familiar de TDM. También presentaron mayor ansiedad social, intentos de suicidio, pobre funcionamiento global y detrimento en su calidad de vida⁶⁹. Una de las limitaciones del trabajo anterior es la imposibilidad de generalizar estos resultados a la comunidad o a pacientes con cuadros comprobados de depresión mayor con una comorbilidad de TDC. El estudio careció de un grupo de comparación con sujetos con TDM sin TDC.

¿La patología de los rostros ocultos?

Generalmente, los pacientes con TDC llegan a la consulta psiquiátrica gracias a las manifestaciones clínicas de sus comorbilidades. Sólo una pequeña proporción de pacientes con TDC revela sus síntomas a su psiquiatra tratante. Se ha determinado que las causas más comunes de esto son: vergüenza, temor a ser juzgado negativamente. Esto es consistente con las observaciones clínicas -quejas del paciente con TDC pueden ser trivializadas o erróneamente confundidas con "vanidad"⁻⁷⁶

Llama la atención que todos los pacientes con TDC valorados en el estudio de Grant y cols, señalaron que ellos preferían no iniciar ningún tipo de discusión relacionada con las preocupaciones acerca de la apariencia con su especialista en salud mental debido a sus sentimientos de vergüenza. Estos hallazgos son de gran importancia a la hora de valorar los pacientes con TDC, puesto que su

diagnóstico podría quedar enmascarado por su comorbilidad; y el tratamiento podría ser más complejo y los resultados del mismo más pobres⁷⁷.

Un estudio de los países bajos se realizó incluyendo a todos los pacientes entre 18 y 65 años que fueron remitidos entre septiembre de 2003 y julio de 2007 a 6 centros clínicos ambulatorios para manejo de depresión, trastornos de ansiedad o trastornos somatomorfos. Allí se les hizo una evaluación con la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional. Los pacientes con TDC también fueron evaluados con las escalas TDC-Escala de trastorno obsesivo compulsivo Yale Brown (BDD-YBOCS). La prevalencia del TDC en los pacientes psiquiátricos ambulatorios que fueron remitidos para el tratamiento de un trastorno depresivo, trastorno de ansiedad o trastorno somatomorfo fue del 0,8% y hubo una alta comorbilidad de TDC con TDM y trastornos de ansiedad⁷⁹.

Los pacientes con cuadros severos de TDC y depresión presentan una pobre auto estima; no obstante no está claro si la pobre auto estima es un factor que predispone al TDC y /o es una consecuencia del mismo⁷⁹. Lo que sí podemos afirmar es que la pobre auto estima interfiere en la adquisición de habilidades sociales y asertividad; lo que impide una buena comunicación de síntomas a su terapeuta.

Algunas consideraciones del Tratamiento:

El TDC tiene un curso crónico con visitas repetidas al médico "Dr. Shopping", dermatólogos, cirujanos plásticos u ortodontistas; por lo que es frecuente que el individuo no consulte al psiquiatra por sus "preocupaciones cosméticas" (trastorno de la imagen corporal), sino que lo haga por la presencia de alguna comorbilidad o al ser remitido por otro profesional de la salud. La mayoría de pacientes con TDC tienen un pobre o nulo insight, y están convencidos de que sus defectos en la apariencia son un fenómeno real y no el reflejo de un trastorno en la imagen corporal o un trastorno mental. El simple reconocimiento de un motivo de consulta derivado del TDC puede tener un efecto terapéutico beneficioso, al lograr interrumpir un proceso inacabable de valoraciones médicas repetitivas y eliminar las consecuencias de someterse a intervenciones quirúrgicas continuas, peelings faciales, implantes de pelo o

bien entrenos exhaustivos de musculación en el gimnasio⁸⁰.

La comorbilidad nos indica que el TDM existe simultáneamente pero con independencia del TDC en un paciente determinado. Por lo tanto, debemos manejar y valorar los resultados del tratamiento en ambas patologías. Al ser la depresión una comorbilidad frecuente en el paciente, debemos estar muy atentos de descartar el TDC en un paciente deprimido empleando una apropiada anamnesis⁸¹.

Es muy importante reconocer el TDC en los pacientes deprimidos, puesto que no descubrir este diagnóstico puede llevar a complicaciones como la aparición de episodios depresivos refractarios y de mal pronóstico⁸². Los datos actuales nos indican que el TDC no responde bien a todos los tratamientos antidepresivos, respondiendo preferencialmente a los fármacos IRS (inhibidores de recaptación de serotonina) adicionalmente, el tiempo de tratamiento requerido en los episodios depresivos mayores, suele ser el apropiado para manejar al paciente con TDC y depresión asociada. Pueden presentarse dificultades para diagnosticar el TDC en pacientes deprimidos porque algunos síntomas expresados por el paciente suelen ser considerados debidos a la vergüenza, ideas de minusvalía o baja auto estima⁸³.

En el manejo de los pacientes con TDC es indispensable en primera instancia hacer una excelente alianza terapéutica, utilizar estrategias motivacionales de intervención con el paciente⁸⁴ y brindar una apropiada psicoeducación para facilitar una buena adherencia a los tratamientos disponibles⁸⁵.

Algunos estudios randomizados y controlados señalan la utilidad de los medicamentos antidepresivos (Inhibidores de recaptación de serotonina) IRS y la terapia cognitivo conductual en el manejo del TDC. No obstante, los investigadores recomiendan que estos estudios sean replicados en poblaciones mayores en las que se incluya: población adolescente, los diversos tipos de IRS; así como la valoración cuidadosa de las aproximaciones psicológicas solas y combinadas con el tratamiento farmacológico⁸⁶.

La experiencia clínica sugiere que las dosis elevadas de ISRS están asociadas a una mejoría significativa en los síntomas del TDC⁸⁸. Un dato interesante puede ser que los ISRS usados como mono terapia parecen ser efec-

tivos en el manejo TDC (delirante de tipo somático), no así el uso de anti psicótico con un ISRS asociado⁸⁹. No obstante estudios preliminares sugieren que la olanzapina y otros antipsicóticos atípicos podrían ser bien empleados en estos pacientes en el caso de agitación ó severos cuadros de ansiedad asociados⁹⁰. (Tabla 2).

Se considera que el período de tiempo mínimo para ver resultados con este tipo de tratamiento es entre 10 y 12 semanas. Se debe intentar titular adecuadamente las dosis del psicofármaco en el paciente y monitorizar los efectos secundarios que puedan presentarse⁹¹. Datos disponibles en la actualidad aconsejan iniciar el tratamiento del TDC (no delirante) con un IRS o ISRS a dosis elevadas, en un tratamiento prolongado en el tiempo y no considerarlo inefectivo hasta al menos cuatro meses desde su inicio. En cuanto al manejo del trastorno delirante de tipo somático, hay autores quienes recomiendan a pesar de los estudios preliminares ya mencionados, el empleo de Antipsicóticos atípicos o Pimozida asociado con un ISRS⁹².

Si la mono terapia a dosis adecuadas no consigue mejorar significativamente los síntomas del paciente, se recomienda adicionar al ISRS algunos agentes como buspirona, venlafaxina, bupropion o antipsicóticos atípicos^{93,94}.

Los ISRS son considerados los medicamentos de primera línea para el manejo del TDC. La relación entre el tratamiento con ISRS y la conducta suicida en el paciente con TDC ha sido poco estudiada, pese a las elevadas tasas de suicidio en esta patología. Un estudio publicado recientemente señala que la fluoxetina no difiere significativamente del placebo en relación a la emergencia de conductas suicidas. En la muestra estudiada, este medicamento parece ejercer un efecto

Tabla 2. Dosis diarias mínimas adecuadas de ISRS e IRS

Fluvoxamina (ISRS)	150 mgs /día
Fluoxetina (ISRS)	40 mgs/día
Paroxetina (ISRS)	40 mgs/día
Sertralina (ISRS)	150 mgs/día
Clomiparamina (IRS)	150 mgs/día
Citalopram (ISRS)	40mgs/día
Escitalopram	20 mg/día

protector contra el riesgo de conductas suicidas⁹⁵.

Además del tratamiento farmacológico es necesario instaurar una terapia cognitivo conductual (TCC), la que ha mostrado eficacia en el manejo del TDC (series de casos y estudios controlados)⁹⁶, y la experiencia clínica sugiere que la TCC en combinación con el tratamiento farmacológico puede ser de gran utilidad en pacientes con TDC^{97,98}.

Las técnicas fundamentales empleadas en la TCC son la reestructuración cognitiva conductual, experimentos, prevención de respuesta (ritual) y la exposición⁹⁹. La mayoría de los estudios disponibles señalan como las estrategias de exposición y las de prevención de respuesta a reducir la huída (por ejemplo de situaciones sociales) y controlar los rituales (por ejemplo, controlar el empleo del espejo) ha dado buenos resultados en los pacientes con TDC¹⁰⁰.

Para terminar, podemos decir que en el manejo del TDC debemos tener en cuenta algunos factores para garantizar un adecuado manejo del trastorno.

1. La comorbilidad más frecuente es la depresión, pero no debemos olvidar que el TDC también puede relacionarse con abuso de sustancias psicoactivas, fobia social, Trastorno de estrés postraumático, trastornos de la conducta alimentaria (que pueden volver más compleja la intervención).
2. El TDC tiende a la cronicidad.
3. Frecuencia de intentos suicidas y de autolesión.
4. Los pacientes tienen pobre introspección por lo que necesita una buena empatía y emplear estrategias motivacionales apropiadas para un buen enganche terapéutico.
5. Tener en cuenta las experiencias tempranas del paciente y preguntar por antecedentes de negligencia o abuso físico o sexual durante la infancia; pues estos antecedentes pueden jugar un papel importante en la aparición del TDC y deben ser manejados adecuadamente¹⁰¹.

Se necesitan más estudios controlados con muestras homogéneas, grupos diferenciados, seguimiento a largo plazo de estos complejos pacientes para plantear conclusiones definitivas acerca del tratamiento de los pacientes

con TDC que además padecen TDM. Dada la gravedad del trastorno y paradójicamente lo poco visible del mismo, vale la pena pensar en el TDC cuando entrevistamos pacientes con cuadros depresivos o ansiosos.

Referencias

- 1.- Veale D. Outcome of cosmetic surgery and 'DIY' surgery in patients with Body Dysmorphic Disorder. *Psychiatric Bulletin* 2000; 24: 218-221
- 2.- Knorr NJ, Edgerton MT, Hoopes JE. The "insatiable" cosmetic surgery patient. *Plast Reconstr Surg* 1967; 40: 285-289
- 3.- Ishigooka J, Iwao M, Suzuki M, Fukuyama Y, Murasaki M, Miura S. Demographic features of patients seeking cosmetic surgery; *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; Jun 52(3): 283-7.
- 4.- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: Author; 1994
- 5.- Robles DT, Romm S, Combs H, Olson J, Kirby P. Delusional disorders in dermatology: a brief review; *Dermatol Online J* 2008; Jun 15 14(6): 2. Review.
- 6.- Phillips KA, McElroy SL, Keck PE Jr, Pope HG Jr, Hudson JI. Body dysmorphic disorder: 30 cases of imagined ugliness. *Am J Psychiatry* 1993; Feb 150(2): 302-8
- 7.- Phillips KA. The broken mirror: understanding and treating body dysmorphic disorder. New York: Oxford University Press; 1996. revised and expanded edition, 2005
- 8.- Raich RM. Trastorno de la imagen corporal en: *Imagen corporal: Conocer y valorar el propio cuerpo*. Pirámide (Editorial); Madrid; 2000; pp. 27-37
- 9.- Solyom L, DiNicola VF, Phil M, Sookman D, Luchins D. Is there an obsessive psychosis?: Aetiological and prognostic factors of an atypical form of obsessive-compulsive neurosis. *Can J Psychiatry* 1985; 30: 372-380
- 10.- Pope HG Jr, Katz DL, Hudson JI. Anorexia nervosa and "reverse anorexia" among 108 male bodybuilders. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 406-409
- 11.- Pope HG Jr, Gruber AJ, Choi P, Olivardia R, Phillips KA. Muscle dysmorphia: an underrecognized form of body dysmorphic disorder. *Psychosomatics* 1997; 38: 548-557
- 12.- Pope HG Jr, Phillips KA, Olivardia R. *The Adonis Complex: The Secret Crisis of Male Body Obsession*. New York, Free Press, 2000
- 13.- Olivardia R, Pope HG Jr, Hudson JI: Muscle dysmorphia in male weightlifters: a case-control study. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1291-1296
- 14.- Feusner JD, Townsend J, Bystritsky A, Bookheimer S. Visual information processing of faces in body dysmorphic disorder; *Arch Gen Psychiatry* 2007; Dec; 64(12): 1417-25
- 15.- Koran LM, Abujaoude E, Large MD, Serpe RT. The prevalence of body dysmorphic disorder in the United States adult population. *CNS Spectr* 2008; Apr; 13(4): 316-22

- 16.- Rief W, Buhlmann U, Wilhelm S, Borkenhagen A, Brahler E. The prevalence of body dysmorphic disorder: a population based survey. *Psychol Med* 2006; 36: 877-85
- 17.- Faravelli C, Salvatori S, Galassi F, Aiazzi L, Drei C, Cabras P. Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1997; 32: 24-9
- 18.- Otto MW, Wilhelm S, Cohen LS, Harlow BL. Prevalence of body dysmorphic disorder in a community sample of women. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 2061-3
- 19.- Bienvenu OJ, Samuels JF, Riddle MA, *et al.* The relationship of obsessive-compulsive disorder to possible spectrum disorders: results from a family study. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 287-93
- 20.- Hollander E, Cohen LS, Simeon D. Body dysmorphic disorder. *Psych Ann* 1993; 23: 359-64
- 21.- Wilhelm S, Otto MW, Zucker BG, Pollack MH. Prevalence of body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders. *J Anxiety Disord* 1997; 11: 499-502
- 22.- Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Phillips KA, *et al.* Body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders and major depression: a comorbidity study. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1665-7
- 23.- Soriano JL, O'Sullivan RL, Baer L, Phillips KA, McNally RJ, Jenike MA. Trichotillomania and self-esteem: a survey of 62 female hair pullers. *J Clin Psychiatry* 1996; 57: 77-82
- 24.- Phillips KA, Nierenberg AA, Brendel G, Fava M. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in atypical major depression. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 125-9
- 25.- Mayville S, Katz RC, Gipson MT, Cabral K. Assessing the prevalence of body dysmorphic disorder in an ethnically diverse group of adolescents. *J Child Fam Stud* 1999; 8: 357-62
- 26.- Grant JE, Kim SW, Crow SJ. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in adolescent and adult psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 517-22
- 27.- Dyl J, Kittler J, Phillips KA, Hunt JI. Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients: prevalence and clinical characteristics. *Child Psychiat Hum Dev* 2006; 36: 369-82
- 28.- Conroy M, Menard W, Fleming-Ives K, Modha P, Cerullo H, Phillips KA. Prevalence and clinical characteristics of body dysmorphic disorder in an adult inpatient setting. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; Jan-Feb; 30(1): 67-72
- 29.- Nierenberg AA, Phillips KA, Petersen TJ, Kelly KE, Alpert JE, Worthington JJ, *et al.* Body dysmorphic disorder in outpatients with major depression; *J Affect Disord*. 2002; May; 69(1-3): 141-8
- 30.- Jadresic E. When blushing hurts: Overcoming Abnormal Facial Blushing; (ED) I Universe.com; New York.; 2008
- 31.- Licht PB, Pilegaard HK. Management of facial blushing; *Thorac Surg Clin* 2008; May; 18(2): 223-8
- 32.- Valente SM. Visual disfigurement and depression; *Plast Surg Nurs* 2004; Oct-Dec; 24(4): 140-6; quiz 147-8. Review
- 33.- Huang S, Liu HE. Effectiveness of cosmetic rehabilitation on the body image of oral cancer patients in Taiwan; *Support Care Cancer* 2008; Sep; 16(9): 981-6
- 34.- Königová R, Pondělíček I. Psychological aspects of burns. Königová R, Pondělíček I. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1987; 21(3): 311-4
- 35.- Ong J, Clarke A, White P, Johnson M, Withey S, Butler PE. Does severity predict distress? The relationship between subjective and objective measures of appearance and psychological adjustment, during treatment for facial lipoatrophy; *Body Image* 2007; Sep; 4(3): 239-48
- 36.- Katz MR, Irish JC, Devins GM, Rodin GM, Gullane PJ. Psychosocial adjustment in head and neck cancer: the impact of disfigurement, gender and social support; *Head Neck* 2003; Feb; 25(2):103-12
- 37.- Clarke A, Psychol C. Managing the psychological aspects of altered appearance: the development of an information resource for people with disfiguring conditions. *Patient Educ Couns* 2001; Jun; 43(3): 305-9
- 38.- Nixon V. Los secretos de belleza de las supermodelos: consejos de las mejores modelos del mundo. Amat ediciones. Barcelona; 2003
- 39.- Serena R. El arte de rejuvenecer; el botox; nuestro aliado; Amat editorial; Barcelona; 2004
- 40.- Walf S. ¡Belleza! Todo para estar radiante. Editorial Everest; Madrid; 2003
- 41.- Chaves B. El libro rojo del estilo; 1.000 claves y consejos que tienes que saber de la mano de los mejores profesionales de la moda; Editorial: Martínez Roca; 2009
- 42.- Pope CG, Pope HG, Menard W, Fay C, Olivardia R, Phillips KA; Clinical features of muscle dysmorphia among males with body dysmorphic disorder; *Body Image*. 2005; Dec; 2(4): 395-400
- 43.- Kanayama G, Pope HG, Jr, Cohane G, Hudson JI. Risk factors for anabolic-androgenic steroid use among weightlifters: A case-control study. *Drug and Alcohol Dependence* 2003; 71: 77-86
- 44.- Pollice R, Bianchini V, Giuliani M, Zoccali G, Tomassini A, Mazza M, *et al.* Early diagnosis of dismorphophobia and others dismorphic disorders: a possible operative model. *Clin Ter* 2009; Jan-Feb; 160(1): 5-10
- 45.- Agbelusi GA, Famuyiwa OO. A case report of body dysmorphic disorder and literature review; *West Afr J Med* 2008; Jul; 27(3): 178-81
- 46.- Sarwer DB, Crerand CE. Body dysmorphic disorder and appearance enhancing medical treatments. *Body Image* 2008; Mar; 5(1): 50-8. Epub 2008 Feb 5
- 47.- Mareko GM, Othieno CJ, Kuria MW, Kiarie JN, Ndeti DM. Body dysmorphic disorder: case report. *East Afr Med J* 2007; Sep; 84(9): 450-2
- 48.- Sarwer DB, Wadden TA, Pertschuk MJ, *et al.* Body image dissatisfaction and body dysmorphic disorder in 100 cosmetic surgery patients. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1644-1649
- 49.- Pavan C, Simonato P, Marini M, Mazzoleni F, Pavan L, Vindigni V. Psychopathologic aspects of body dysmorphic disorder: a literature review; *Aesthetic Plast Surg* 2008; May; 32(3): 473-84
- 50.- Phillips KA, Dufresne RG Jr, Wilkel C, *et al.* Rate of

- body dysmorphic disorder in dermatology patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 436-441
- 51.- Phillips KA, Dufresne RG Jr, Wilkel CS, Vittorio CC. Rate of body dysmorphic disorder in dermatology patients; *J Am Acad Dermatol* 2000; Mar; 42(3): 436-41
 - 52.- Phillips KA, Conroy M, Dufresne RG, Menard W, Didie ER, Hunter-Yates J, *et al.* Tanning in body dysmorphic disorder; *Psychiatr Q* 2006; Summer; 77(2): 129-38
 - 53.- Phillips KA. Body dysmorphic disorder: recognizing and treating imagined ugliness; *World Psychiatry* 2004; February; 3(1): 12-17
 - 54.- Sarwer DB, Crerand CE, Didie ER. Body dysmorphic disorder in cosmetic surgery patients. *Facial Plast Surg* 2003; Feb; 19(1): 7-18. Review
 - 55.- Luna I. La cirugía estética y las modificaciones de la imagen corporal. *Interpsiquis* 2000. En: <http://www.psiquiatria.com/articulos/psicologia/24863/part3/?++interactivo>
 - 56.- Kuczynski A. *Beauty Junkies: Inside Our \$15 Billion Obsession with Cosmetic Surgery*; Doubleday editors; New York; 2006
 - 57.- Pitts TV. *Surgery Junkies: Wellness and Pathology in cosmetic culture*; Rutgers University Press; 1 edition; New York; 2007
 - 58.- Featherstone M. *Body Modification*; Sage Publications Ltd; 1 edition; New York; June, 2000
 - 59.- Pitts V. *In the Flesh: The Cultural Politics of Body Modification*; Palgrave Macmillan; 1st edition; New York; 2003
 - 60.- Phillips KA. Quality of life for patients with body dysmorphic disorder. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188: 170-5
 - 61.- Phillips KA, Menard W, Fay C, Pagano M. Psychosocial functioning and quality of life in body dysmorphic disorder. *Compr Psychiatry* 2005; 46: 254-60
 - 62.- Phillips KA. Body dysmorphic disorder: the distress of imagined ugliness. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1138-49
 - 63.- Didie ER, Menard W, Stern AP, Phillips KA. Occupational functioning and impairment in adults with body dysmorphic disorder; *Compr Psychiatry* 2008; Nov-Dec; 49(6): 561-9
 - 64.- Phillips KA, Coles M, Menard W, Yen S, Fay C, Weisberg RB. Suicidal ideation and suicide attempts in body dysmorphic disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 717-725
 - 65.- Hollander E, Cohen LJ, Simeon D. Body dysmorphic disorder. *Psychiatr Ann* 1993; 23: 359-364
 - 66.- Veale D, Boocock A, Gournay K, Dryden W, Shah F, Willson R, *et al.* Body dysmorphic disorder. A survey of fifty cases. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 196-201
 - 67.- Perugi G, Akiskal HS, Giannotti D, Frare F, Di Vaio S, Cassano GB; Gender-related differences in body dysmorphic disorder (dysmorphophobia). *J Nerv Ment Dis* 1997; 185: 578-582
 - 68.- Zimmerman M, Mattia JI. BDD in psychiatric outpatients: recognition, prevalence, comorbidity, demographic, and clinical correlates. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 265-270
 - 69.- Gunstad J, Phillips KA. Axis I comorbidity in BDD. *Compr Psychiatry* 2003; 44: 270-276
 - 70.- Phillips KA, Didie E R, Menard William. Clinical features and correlates of major depressive disorder in individuals with body dysmorphic disorder; *J Affect Disord* 2007; January; 97(1-3): 129-135
 - 71.- Perugi G, Akiskal HS, Lattanzi L, Cecconi D, Mastrocinque C, Patronelli A, *et al.* The high prevalence of "soft" bipolar (II) features in atypical depression. *Compr Psychiatry* 1998; 39: 63-71
 - 72.- Phillips KA, Nierenberg AA, Brendel G, Fava M. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in atypical major depression. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184: 125-129
 - 73.- Nierenberg AA, Phillips KA, Petersen TJ, Kelly KE, Alpert JE, Worthington JJ, *et al.* Body dysmorphic disorder in outpatients with major depression. *J Affect Disord* 2002; 69: 141-148
 - 74.- Brawman-Mintzer O, Lydiard RB, Phillips KA, Morton A, Czepowicz V, Emmanuel N, *et al.* Body dysmorphic disorder in patients with anxiety disorders and major depression: a comorbidity study. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1665-1667
 - 75.- Grant JE, Kim SW, Crow S. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in adolescent and adult psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 517-522
 - 76.- Grant JE, Kim SW, Crow SJ. Prevalence and clinical features of body dysmorphic disorder in adolescent and adult psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 517-22
 - 77.- Conroid M, Menard W, Fleming -Ives K, Modha P, Cerullo H, Phillips KA. Prevalence and clinical characteristics of body dysmorphic disorder in an adult inpatient setting; *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30(1): 67-72
 - 78.- Vinkers DJ, van Rood YR, van der Wee NJ. Prevalence and comorbidity of body dysmorphic disorder in psychiatric outpatients; *Tijdschr Psychiatr* 2008; 50(9): 559-65
 - 79.- Phillips KA, Pinto A, Jain S. Self-esteem in body dysmorphic disorder. *Body Image* 2004 Dec; 1(4): 385-90
 - 80.- Hales RE, Yudofsky SC. *Essentials of Clinical Psychiatry*; Second Edition; American Psychiatric Publishing Incorporation; New York; 2004; pp. 443
 - 81.- Phillips KA, McElroy SL, Keck PE, Jr, Pope HG, Jr, Hudson JI. A comparison of delusional and nondelusional body dysmorphic disorder in 100 cases. *Psychopharmacol Bull* 1994; 30: 179-186
 - 82.- Hadley SJ, Greenberg J, Hollander E. Diagnosis and treatment of body dysmorphic disorder in adolescents. *Curr Psychiatry Rep* 2002 Apr; 4(2): 108-13
 - 83.- Phillips KA. Body dysmorphic disorder and depression: theoretical considerations and treatment strategies; *Psychiatr Q* 1999 Winter; 70(4): 313-31
 - 84.- Wilhelm S, Phillips KA, Steketee G. *A Cognitive Behavioral Treatment Manual for Body Dysmorphic Disorder*. New York, Guilford, in press
 - 85.- Phillips KA, Hollander E. Treating body dysmorphic disorder with medication: evidence, misconceptions, and a suggested approach. *Body Image* 2008; Mar; 5(1): 13-27
 - 86.- Ipser JC, Sander C, Stein DJ. Pharmacotherapy and psychotherapy for body dysmorphic disorder; *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jan 21; (1)
 - 87.- Phillips KA, Albertini RS, Siniscalchi JM, Khan A,

- Robinson M. Effectiveness of pharmacotherapy for body dysmorphic disorder: A chart-review study. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 721-727
- 88.- Phillips KA. Pharmacologic treatment of body dysmorphic disorder: Review of the evidence and a recommended treatment approach. *CNS Spectrums* 2002; 7: 453-460
- 89.- Phillips KA. Placebo-controlled study of pimozide augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 377-379
- 90.- Phillips KA. Olanzapine augmentation of fluoxetine in body dysmorphic disorder (letter). *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1022-1023
- 91.- Phillips KA, Pagano ME, Menard W. Pharmacotherapy for body dysmorphic disorder: treatment received and illness severity. *Ann Clin Psychiatry* 2006 Oct-Dec; 18(4): 251-7
- 92.- Planell Sánchez L, Valdés M, Fernández R. Trastorno dismórfico corporal. Capítulo 86; En: *Tratado de Psiquiatría Vol II*; Vallejo R J, Leal Cercos C Editores; Ars Médica; Barcelona; 2005. Pp: 1363
- 93.- Phillips KA, Hollander E. Treating body dysmorphic disorder with medication: evidence, misconceptions, and a suggested approach. *Body Image* 2008; 5: 13-27
- 94.- Phillips KA, Didie ER, Feusner J, Wilhelm S. Body dysmorphic disorder: treating an underrecognized disorder; *Am J Psychiatry*. 2008; Sep; 165(9): 1111-8
- 95.- Phillips KA, Kelly MM. Suicidality in a placebo-controlled fluoxetine study of body dysmorphic disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2009; Jan; 24(1): 26-8
- 96.- Neziroglu F, Khemlani-Patel S. A review of cognitive and behavioral treatment for body dysmorphic disorder. *CNS Spectrums* 2002; 7: 464-471
- 97.- Hunt TJ, Thienhaus O, Ellwood A. The mirror lies: body dysmorphic disorder. *Am Fam Physician* 2008; Jul 15; 78(2): 217-22
- 98.- Buhlmann U, Cook LM, Fama JM, Wilhelm S. Perceived teasing experiences in body dysmorphic disorder. *Body Image* 2007; Dec; 4(4): 381-5
- 99.- Grant JE, Phillips KA. Recognizing and treating body dysmorphic disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2005; Oct-Dec; 17(4): 205-10
- 100.- National Collaborating Centre for Mental Health: Obsessive Compulsive Disorder: Core Interventions in the Treatment of Obsessive Compulsive Disorder and Body Dysmorphic Disorder. National Clinical Practice Guideline Number 31. London, British Psychiatric Society and Royal College of Psychiatrists, 2006
- 101.- Didie ER, Tortolani CC, Pope CG, Menard W, Fay C, Phillips KA. Childhood abuse and neglect in body dysmorphic disorder. *Child Abuse Negl* 2006; Oct; 30(10): 1105-15

ARTÍCULO ORIGINAL

Alexitimia, depresión y trastornos de la conducta alimentaria

Rosa Behar A.⁽¹⁾

Alexithymia, depression and eating disorders

Background: Alexithymia and depression are common features among eating disordered patients. **Aim:** To describe the concept of alexithymia and the evidence on its relationship to depression, eating disorders and its subtypes. **Method:** An exhaustive review of the specialized written and electronic literature is made. **Results:** Alexithymia defined as a difficulty distinguishing emotional states from bodily sensations may be catalogued as a feature (primary alexithymia) or as a state (secondary alexithymia). There is a high prevalence of alexithymia in anorexia nervosa (up to 77%) and bulimia nervosa (up to 85%). In Toronto Alexithymia Scale, 50% ranged 60 or more compared to 0.07% in healthy controls. There are common features between alexithymia and depression. **Conclusions:** There is a high prevalence of alexithymia as a state and/or feature related to depression in eating disorders. Alexithymia is considered as a triggering and perpetuating factor, as well as a negative outcome index in eating disorders.

Key words: Eating disorders, alexithymia, depression.

Resumen

Antecedentes: La alexitimia y la depresión son características comunes en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. **Objetivo:** Describir el concepto de alexitimia y la evidencia de su relación con la depresión en los diferentes desórdenes alimentarios y sus subtipos. **Método:** Se efectuó una revisión exhaustiva de la literatura especializada escrita y electrónica. **Resultados:** La alexitimia definida como una dificultad en distinguir los estados emocionales de las sensaciones corporales, puede ser catalogada como rasgo (alexitimia primaria) o estado (alexitimia secundaria). Existe una alta prevalencia de alexitimia en la anorexia nerviosa (hasta 77%) y en la bulimia nerviosa (hasta 85%). En la Escala de Alexitimia de Toronto, 50% obtuvo 60 o más puntos, positivo para alexitimia comparado con el 0,07% de los controles sanos. Existen aspectos comunes entre la alexitimia y la depresión. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de alexitimia, ya sea como rasgo o estado, relacionada a la depresión en los trastornos de la conducta alimentaria. La alexitimia es considerada como un factor desencadenante, perpetuante y un índice pronóstico negativo en los desórdenes alimentarios.

Palabras clave: Trastornos alimentarios, alexitimia, depresión.

⁽¹⁾ Profesora Titular, Departamento de Psiquiatría, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

EL CONCEPTO DE ALEXITIMIA

El término alexitimia, proviene del griego: a (sin), lexis (palabra) y *thimos*, (afecto). Etimológicamente representa la “falta de palabras para expresar las emociones propias”, cuyo constructo fue introducido por Sifneos en los 70¹ desde el referente psicoanalítico para explicar el síntoma psicossomático, que en este contexto se interpreta como el resultado de emociones no expresadas y que se manifiestan mediante el lenguaje y el simbolismo somático.

La alexitimia se expresa a través de las siguientes características: 1. Dificultad para identificar y describir los sentimientos; 2. Dificultad para distinguir entre los sentimientos y las sensaciones corporales del *arousal* (activación) emocional; 3. Constricción en la vida simbólica, y 4. Un estilo cognitivo orientado hacia lo externo y concreto^{2,3}. Estos rasgos generan un déficit en la capacidad cognitiva del procesamiento y la regulación de las emociones, predominando las respuestas fisiológicas y comportamentales en detrimento de las emocionales. En el campo de la alexitimia, deberán considerarse los elementos paraverbales, gestuales, mímicos así como las manifestaciones neurovegetativas (rubor, palidez, sudoración, temblor, espasmos o cólicos gastrointestinales) aún cuando su sentido comunicacional no sea uniforme. Los sujetos alexitimicos tienen una representación cognitiva de informaciones afectivas que reconocen y responden de manera apropiada a las convenciones lingüísticas que tienen que ver con las emociones, y poseen códigos motores necesarios para la ejecución ordenada de expresiones de emociones, pero no existe en ellos conexión entre la experiencia afectiva y la comunicación de ésta. La persona alexitímica habitualmente se muestra indiferente al entorno y tiende al aislamiento. Además es proclive a focalizar y a amplificar las sensaciones somáticas que acompañan a la activación emocional. Denota preferencia para ocuparse de eventos externos más que de experiencias internas, con comportamientos rígidos, sujetos a reglas convencionales. Los conflictos se manifiestan en acciones irreflexivas e impulsivas, sin que el propio sujeto las relacione con las emociones subyacentes y se inclinan a establecer relaciones interpersonales estereotipadas, ya sea

de dependencia o de aislamiento⁴⁻⁹. Diversos estudios señalan que la condición alexitímica puede ser un factor desencadenante y/o perpetuante de los síntomas psicossomáticos, además de un índice pronóstico en la evolución de ciertas enfermedades crónicas¹⁰, así como señal de mala respuesta terapéutica¹¹.

Alexitimia primaria y secundaria

Cualquier individuo podría reaccionar en determinadas circunstancias de manera alexitímica o convertirse en alexitímico luego de experiencias vitales extremas. No obstante, algunos lo manifiestan como una característica predominante y otros como una manifestación pasajera, como un mecanismo de defensa transitorio.

Sifneos postuló¹² dos tipos de alexitimia, una primaria y otra secundaria. La alexitimia primaria, rasgo relativamente estable de la personalidad, de origen predominantemente biológico, es “... un defecto estructural neuroanatómico o una deficiencia neurobiológica en la forma de anormalidades, debidas a factores hereditarios, que interrumpen la comunicación entre el sistema límbico y el neocórtex”, y agrega que la especialización de los hemisferios cerebrales también juega un papel importante en la alexitimia primaria, cuando hay una inadecuada comunicación entre el hemisferio izquierdo, que se encarga de la elaboración y expresión del lenguaje articulado, y el hemisferio derecho que modula las emociones y le proporciona al lenguaje los relieves prosódicos de entonación, coloratura, cadencia y melodía. En pacientes con sección del cuerpo calloso se ha observado que poseen dificultades de simbolización al contemplar una película con tema sugestivo de muerte, esto se correlaciona con el registro electroencefalográfico en el que aparece una intensidad mayor de ritmo alfa en el lóbulo temporal derecho, sugiriendo una pobre comprensión del *film*; una posible deficiencia de lenguaje interno, por la abundancia de ritmo alfa en lóbulos frontal y temporal izquierdos, asociada a desincronización en el lóbulo parietal izquierdo, y mayor coherencia entre los lóbulos frontal derecho y parietal izquierdo y frontal izquierdo y parietal izquierdo con respecto a los controles, que sugieren inhibición interhemisférica de la expresión verbal. Cabe señalar que los sujetos

con sección del cuerpo calloso cumplieron con los criterios para el diagnóstico de alexitimia¹³. Este tipo de alexitimia debe diferenciarse de los mecanismos de represión neuróticos, de la insensibilidad psíquica observada en eventos vitales postraumáticos, del pensamiento primario propio de sujetos con bajo coeficiente intelectual, culturalmente marginados y poco desarrollados cognitivamente, observados en síndromes psicopatológicos u orgánicos¹⁴.

Helmes y cols¹⁵, han demostrado que la alexitimia se relaciona sistemáticamente con un aumento de la inhibición emocional (que designa la proclividad a bloquear la posibilidad de ser afectado y excitado por los eventos), estilos defensivos inmaduros (que señalan tendencias anulatorias que emergen para manejar la información sensible y conflictiva) y una disminución del auto-engaño (que indica que el tipo de defensa en la alexitimia es diferente de la neurótica, en la que el autoengaño es un elemento esencial).

Los sujetos catalogados como alexitímicos serían más propensos a utilizar la evitación y la represión emocional, son capaces de vivenciar el malestar asociado a la emoción y utilizan formas de afrontamiento basadas en la evitación conductual (sobre todo aquellas relacionadas con el abandono del contacto social y el dejar de intentar resolver o enfrentar el suceso emocional) y la inhibición cognitivo-conductual. A mayor alexitimia, mayor ansiedad y depresión y menor deseabilidad social, demostrando una menor descarga emocional y un menor compartir social sobre sus emociones y sentimientos¹⁶.

La alexitimia secundaria se origina por situaciones traumáticas que pueden llegar a ser posteriormente discapacitantes en períodos críticos del desarrollo durante la infancia, por traumas masivos en la edad adulta (trastorno por estrés postraumático o trastorno por estrés agudo); por ejemplo, violación, tortura, secuestro, desastres naturales o accidentes, etc. Es una reacción transitoria específica que acompaña o permanece tras una situación de enfermedad orgánica, un traumatismo importante o determinadas situaciones de conflicto en cualquier sujeto, que puede desaparecer cuando la situación remite (alexitimia secundaria aguda) o puede ser un estado permanente en pacientes cuya enfermedad o cuyo traumatismo tiende hacia un desarrollo crónico (alexitimia

secundaria crónica)¹⁷.

También se ha estudiado la correlación de alexitimia con algunos trastornos tanto somáticos como mentales. Son ejemplos de los principales trabajos sobre esta forma de alexitimia los realizados en Japón por Fukunishi y cols¹⁸, quienes estudiaron la presencia de alexitimia en pacientes con infarto de miocardio, demostrando que los casos agudos mostraron índices mayores de alexitimia que los pacientes con infarto antiguo, lo que se puede interpretar como la utilización de mecanismos de afrontamiento como la negación para minimizar la percepción amenazante. En Noruega, Norby y cols¹⁹ encontraron que mujeres hipertensas de 40 años de edad presentaban un nivel mayor de alexitimia que un grupo control de mujeres normotensas. En la India, Fernández y cols²⁰ detectaron que en pacientes con artritis reumatoide, la incidencia de alexitimia era 27,5% mayor que en el grupo control. Los estudios de Smith y cols²¹, Porcelli y cols²² y Hartmann²³, indican que pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) tienen mayores índices de alexitimia que los controles.

ALEXITIMIA Y TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Existen numerosas investigaciones que han demostrado la presencia de alexitimia en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. La existencia de alexitimia, incluyendo la alteración de la consciencia interoceptiva, puede contribuir a conductas maladaptativas en las patologías alimentarias. Como señalaba Bruch²⁴, las pacientes con anorexia nerviosa experimentan sus emociones de modo desconcertante y generalmente no son capaces de describirlas. Adolescentes con anorexia nerviosa poseen altos puntajes en alexitimia y un déficit en el reconocimiento emocional²⁵. Por otro lado, las pacientes con bulimia nerviosa a menudo responden al estrés con comilonas y purgas, pero poseen dificultad para relacionar sus conductas con sus desencadenantes emocionales. En ellas, la alexitimia puede ser un rasgo, no influido por la mejoría clínica, a menos que se ofrezca tratamiento psicológico que estimule la expresión de sentimientos²⁶. La dificultad en identificar sentimientos puede actuar como un factor pronóstico negativo a

largo plazo en la evolución de pacientes con trastornos alimentarios^{27, 28}.

Evidencia de alexitimia en los trastornos de la conducta alimentaria

Bourke y cols²⁹ al aplicar la Escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20), advirtieron una alta prevalencia de alexitimia en poblaciones de anorécticas y comedoras compulsivas comparativamente con abusadores de drogas, pacientes crónicos, y pacientes psiquiátricos ambulatorios. Beales y Dolton³⁰ estudiaron los rasgos de personalidad y su relación con alexitimia y observaron que 65% de pacientes portadoras de anorexia nerviosa, 85% de pacientes bulímicas y 33% de sujetos "recuperados", obtuvieron puntajes altos en la TAS-20, el instrumento mejor validado y más ampliamente utilizado para mensurar la presencia y nivel de alexitimia³¹, cuya adaptación española la realizó Martínez-Sánchez (1996)³² y consiste en un autoinforme de 20 ítems que mide el grado de alexitimia, en base a una escala de respuesta tipo Likert de cinco puntos (1-5) que refleja desde el total acuerdo al total desacuerdo en cada uno de ellos. Consta de tres factores: FI (Dificultad para identificar sentimientos y diferenciarlos de las sensaciones fisiológicas que acompañan a la activación emocional), F II (Dificultad para describir sentimientos) y F III (Patrón de pensamiento orientado a lo externo). Estos rasgos característicos hallados otorgan a los potenciales terapeutas un importante índice de las áreas que pueden bloquear y facilitar la recuperación y actúan como un aviso que los síntomas presentes en los trastornos alimentarios y otras condiciones psicósomáticas son la representación externa de conflictos internos; la identificación temprana de éstos, idealmente en el contexto de la atención primaria, favorecerá una apropiada y pronta respuesta. Según Becker-Stoll y Gerlinghoff³³ la desregulación emocional y por lo tanto, la alexitimia no es solamente un rasgo de personalidad, sino el resultado de la historia individual de aprendizaje en el manejo de las emociones, especialmente con estados insoportables y negativos de excitación emocional, en el contexto de las interacciones con las figuras vinculares³⁴. En una investigación, las mujeres con trastorno *borderline* de personalidad y anorexia nerviosa fueron más alexitímicas que

las controles, las mujeres con anorexia nerviosa fueron más alexitímicas que sus padres y la alexitimia se relacionó inversamente con la capacidad de empatía³⁵. En otra, la alexitimia, definida utilizando el TAS-20 se encontró sólo en un subgrupo de pacientes con anorexia nerviosa, posiblemente más habitualmente en aquellas que clínicamente son diagnosticadas con un trastorno de empatía³⁶.

Guilbaud y cols³⁷, estudiaron la vulnerabilidad psicósomática (ej. asma, migraña, eccema y urticaria), constatando las puntuaciones más altas para alexitimia en las anorécticas (56%) *versus* las bulímicas (32%) y el grupo control (12%). Troop y cols³⁸ investigaron la alexitimia como elemento estructural en sujetos con desórdenes alimentarios, destacando que aquellos con anorexia nerviosa restrictiva exhibían puntajes significativamente más elevados en el TAS-20 que los pacientes con bulimia nerviosa y los controles, conclusiones similares a las mencionadas por Schmidt y cols²⁶. Laquatra y cols³⁹, determinaron que las puntuaciones del EDI (Inventario de Desórdenes Alimentarios) se correlacionan con los factores I y II del TAS, pero no con un trastorno cognitivo asociado a la alexitimia. Las anorécticas restrictivas mostraron mayor disminución de su vida imaginativa que las bulímicas. Hubo una tendencia hacia la no comunicación de sentimientos y las pacientes con trastornos alimentarios expresaron menos sus sentimientos que el grupo comparativo. Jimerson y cols⁴⁰, verificaron que la severidad de la bulimia nerviosa estuvo relacionada con las altas cifras de alexitimia comparada con controles (71 y 53, respectivamente). De Zwaan y cols⁴¹ comprobaron que existe una mayor prevalencia de alexitimia en pacientes obesos con trastornos por atracones. Taylor y cols⁴² observaron que la TAS-20 se correlacionó significativamente con las sub-escalas del EDI en anorécticas del subtipo compulsivo-purgativo.

Bourke y cols²⁹, detectaron que la prevalencia de alexitimia en anorécticas fue 77,1% comparada con 6,7% en mujeres normales. La alexitimia se correlacionó negativamente con el nivel educacional, pero no se asoció con la duración de la enfermedad, cuantía de la pérdida de peso, niveles de depresión y patología general psiconeurótica.

Los padres de hijas con trastornos alimentarios han mostrado puntajes más altos en la

TAS-20 y sus factores, los cuales se han asociado con neuroticismo, ansiedad y depresión. La alexitimia en ellos podría ser un rasgo de personalidad pero también podría representar un estado debido al estrés⁴³. Onnis y Di Genaro⁴⁴, plantean que la alexitimia, más que un problema individual, es el síntoma de una familia "psicosomatógena", que evita el conflicto y las tensiones emocionales para mantener una aparente armonía.

ALEXITIMIA Y DEPRESIÓN EN TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Alexitimia y depresión

Se ha constatado que la prevalencia de alexitimia es más alta entre los pacientes con trastorno depresivo mayor, comparados con la población general⁴⁵. Sin embargo, la relación entre alexitimia y depresión ha sido motivo de controversia. De los numerosos trabajos al respecto se puede colegir que hay mayor presencia de alexitimia en pacientes con depresión severa que en aquellos con depresión moderada, quienes prácticamente arrojan puntuaciones semejantes a los controles sanos. Ambos casos comparten los mismos rasgos que un paciente con depresión, tales como anhedonia, ausencia de apetito sexual, resignación, desplazamientos rígidos y lentos, dificultad para establecer vínculos afectivos, anergia, impulsividad, incapacidad para reconocer los estados emocionales ajenos, nula comunicación; se muestran serios y aburridos, con escasa actividad imaginativa, de fantasía o sueños e inclusive ausencia de ésta, visión poco clara de la realidad y tendencia a establecer relaciones interpersonales estereotipadas, ya sea de dependencia o de aislamiento. Es necesario considerar que la anhedonia (incapacidad para experimentar placer) es un síntoma distintivo de la depresión, y que en casos severos, la tristeza es sustituida por indiferencia, lo cual podría explicar la puntuación alta en escalas de medición de alexitimia⁴⁶.

Evidencia de alexitimia y depresión en las patologías alimentarias

Los trastornos alimentarios están asociados con los trastornos afectivos y con déficits

específicos en el funcionamiento emocional⁴⁷. La alexitimia y la anhedonia se refieren a un déficit en la regulación emocional. En un estudio realizado en mujeres con desórdenes alimentarios, éstas obtuvieron altos puntajes en alexitimia y anhedonia frente a los controles. Entre las alexitímicas, 8,9% eran anhedónicas sociales y 31,1% tuvieron anhedonia física, mientras que entre estas últimas, 2/3 eran alexitímicas, la misma proporción de participantes con anhedonia social fueron alexitímicas (66,7%)⁴⁸. Se ha demostrado que la alexitimia tiene un efecto moderador implícito del proceso de información emocional que no puede ser explicado por el ánimo o la afectividad negativa⁴⁹. Sin embargo, la alexitimia en las patologías alimentarias puede ser un estado debido a la depresión y ansiedad⁵⁰.

Speranza y cols⁵¹ hipotetizan que una dimensión depresiva puede facilitar el desarrollo de dependencia en sujetos vulnerables alexitímicos (ej. alcoholismo, drogadicción o trastornos de la conducta alimentaria), lo que a su vez posee implicancias terapéuticas.

De Groot y cols⁵², evaluaron la alexitimia en mujeres con bulimia nerviosa y su interrelación entre depresión y síntomas somáticos y determinaron que la terapia de grupo contribuye a la reducción significativa de la alexitimia; 61,3% de las bulímicas eran alexitímicas antes del tratamiento y sólo 32,3% de ellas continuó siéndolo postratamiento, aunque la depresión estuviese controlada. Al alta, la ausencia de comilonas y purgas se asoció con una significativa reducción en la alexitimia, si bien hubo una correlación significativa entre los puntajes de TAS-20, depresión y frecuencia de los vómitos. Estos autores concluyen que la alexitimia entre las mujeres bulímicas no es simplemente una concomitante del trastorno alimentario. Su reversibilidad parcial después de un programa de psicoterapia intensiva puede ser un efecto directo del tratamiento y/o secundaria a la reducción de los síntomas depresivos y/o comilonas y purgas.

Cochrane y cols⁵³, establecieron que la autoestima y los síntomas depresivos en mujeres con patología alimentaria se correlacionan con alexitimia alta, además puntualizan que el peso o la frecuencia de los atracones no interviene en el TAS elevado.

Sexton y cols⁵⁴, examinaron la relación entre alexitimia, depresión y el eje II, señalando

que las pacientes anorécticas restrictivas mostraron puntajes totales y en el Factor II (dificultad en la expresión de sentimientos) del TAS, más elevados que las controles, estableciendo que tanto en la anorexia nerviosa compulsivo-purgativa y en la bulimia nerviosa, la alexitimia es una reacción y no un factor causante de los trastornos alimentarios. Este factor parece ser una característica relativamente estable en la anorexia nerviosa restrictiva. El nivel de depresión y la presencia de trastorno de personalidad evitada fueron las variables más predictoras para el puntaje total de alexitimia.

Corcos y cols⁵⁵, al estudiar indicadores de alexitimia y su relación con la depresión, advirtieron que tanto los puntajes del TAS y de la Escala de Hamilton para la Depresión (EHD), resultaron mayores en las pacientes con anorexia nerviosa en comparación con las bulímicas, pero el TAS fue más elevado en el grupo portador de patología alimentaria frente al grupo control. Eizaguirre y cols⁵⁶, hallaron que la depresión y la ansiedad predecían y se correlacionaban positivamente con la alexitimia, sugiriendo que ésta puede ser un rasgo o un estado característico en pacientes con trastornos alimentarios. Mazzeo y Espelage⁵⁷, sostienen que el desarrollo de alexitimia y síntomas depresivos en respuesta a experiencias infantiles de abuso y descuido parece estar fuertemente asociada a la severidad de las patologías alimentarias. Wheeler y cols⁵⁸, determinaron que en pacientes con trastornos por comilonas hubo una relación significativa entre alexitimia y depresión; estas últimas discriminaron entre las mujeres con y sin trastorno por comilonas en 0,001 y 0,002, respectivamente. La alexitimia alcanzó una correlación más alta con el trastorno por comilonas más que con la anorexia nerviosa o bulimia nerviosa.

Speranza y cols⁵⁹, precisaron que las pacientes bulímicas mostraban mayor dificultad para identificar sentimientos y las anorécticas restrictivas exhibieron una mayor dificultad para describir sentimientos. Los puntajes de la dimensión autocrítica fueron significativamente más altos en las bulímicas que en las anorécticas y controles. Entre todas las pacientes alimentarias, la dependencia se asoció con la dificultad para identificar sentimientos sólo en las pacientes anorécticas. La auto-crítica se asoció con la dificultad para identificar sentimientos en todos los subtipos alimentarios,

aunque la relación fue significativamente más fuerte en las anorécticas restrictivas que en las bulímicas. Los resultados de este estudio sugieren que las anorécticas restrictivas y bulímicas muestran perfiles clínicos específicamente asociados con rasgos alexitímicos y dimensiones depresivas. Para las pacientes que manifiestan características alexitímicas antes del inicio de los síntomas bulímicos, los déficits afectivos en situaciones interpersonales pueden contribuir a sentimientos de incertidumbre y baja autoestima, que a su vez pueden generar depresión, ansiedad y conductas impulsivas⁶⁰. En otra publicación, aunque las anorécticas y las bulímicas muestran puntajes de alexitimia más altos que las controles, este resultado puede estar principalmente relacionado con un afecto negativo, según concluyen los autores. La incapacidad para experimentar emociones y sentimientos fue más alta en las anorécticas⁶¹.

Kucharska-Pietura y cols⁶², verificaron que las pacientes con anorexia nerviosa exhibían una pobre capacidad de reconocimiento emocional, que no fue marcada para las emociones negativas en rostros ni para las emociones positivas y negativas en las voces. Esta capacidad disminuida para reconocer afectos negativos en rostros permaneció a pesar de la edad, educación y depresión. De acuerdo a los autores, estos déficits pueden contribuir a una pobre comunicación interpersonal y a falta de empatía, ambas características asociadas con anorexia nerviosa. Mientras que de Zwaan y cols⁶³, observaron que los puntajes de alexitimia y depresión fueron significativamente más altos en pacientes anorécticas y bulímicas que los sujetos sanos. El grado de alexitimia no influyó los umbrales para el dolor térmico y mecánicamente inducidos, mientras que la severidad de la depresión afectó de alguna manera estos umbrales.

Guilbaud y cols⁶⁴, encontraron que los puntajes de TAS y EHD fueron significativamente más altos en las anorécticas que en las bulímicas, aunque la alexitimia y la depresión, se correlacionaron significativa y positivamente entre sí ($r = 0,53$; $p = 0,001$). La depresión como variable independiente mostró una fuerte correlación entre los puntajes EHD y la anorexia. En las pacientes alimentarias, la alexitimia, evaluada por TAS, pareció exhibir un componente timo dependiente que podría ser secun-

dario a la depresión concurrente.

Sureda y cols⁶⁵, ratificaron que las pacientes bulímicas obtuvieron puntajes significativamente más altos que las controles en alexitimia y en los factores I y II del TAS, en rapidez/impaciencia y en un estilo impetuoso. La prevalencia del tipo A fue similar en ambos grupos y los resultados sugieren que la alexitimia y la conducta tipo A son constructos psicológicos heterogéneos.

En Chile, Tapia y cols⁶⁶, en pacientes anorécticas y bulímicas detectaron que 55,8% de ellas alcanzó puntajes positivos para depresividad. En la TAS, 50% obtuvo 60 o más puntos, positivo para alexitimia comparado con el 0,07% de los controles sanos. No se encontró diferencias entre anorexia nerviosa y bulimia nerviosa respecto a la presencia de alexitimia. La alexitimia apareció relacionada a depresividad. No se encontró relación entre alexitimia y puntaje del EAT-40, tiempo de evolución de la enfermedad ni estado nutricional.

Según Carano y cols⁶⁷, en pacientes con trastornos por comilonas una insatisfacción corporal más alta, una autoestima más baja, síntomas depresivos y la dificultad en identificar y describir sentimientos fueron predictores de la severidad de la patología alimentaria. Los sujetos con alexitimia y trastornos por atracones exhibieron significativamente una evaluación más pobre de su apariencia y satisfacción corporal, como asimismo mayor sintomatología depresiva.

La alexitimia fue el principal predictor del comer emocional en mujeres obesas con trastorno por comilonas, mientras que la percepción de estrés y la depresión fueron predictores en aquellas sin trastorno por comilonas⁶⁸. Además, se ha observado que los puntajes de alexitimia tienden a decrecer a medida que la depresión mejora, de modo que no está claro si la alexitimia es una causa o síntoma de depresión. Un estudio realizado en Italia por Marchesi y cols⁶⁹, demostró que mujeres embarazadas que desarrollaban depresión presentaban síntomas similares de alexitimia y depresión/ansiedad a otras mujeres antes que se manifestara la depresión, pero aumentaron sus niveles de alexitimia después que la desarrollaron; cuando ésta remitió, la severidad de su alexitimia disminuyó, sugiriendo que aquella era un síntoma, no una causa de su depresión.

Conclusiones

Existe una contundente evidencia que demuestra la alta prevalencia de alexitimia en los trastornos de la conducta alimentaria, nosológicamente catalogados como pertenecientes a la esfera psicósomática. No está claro si la condición alexitímica en estos cuadros es un rasgo primario, previo al inicio del desorden o un estado transitorio reactivo a las conductas restrictivas y/o bulímicas. Más aún, en la literatura especializada generalmente se describe una estrecha correlación entre sintomatología depresiva y alexitimia, que comparten características comunes, a la vez que se influyen mutuamente, en todos los grupos y subtipos de patologías alimentarias. La presencia de alexitimia debe ser detectada precozmente, a nivel preventivo primario, ya que se considera un factor precipitante y perpetuante, como asimismo un índice pronóstico terapéutico negativo.

Referencias

- 1.- Sifneos P. The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1973; 22: 255-262
- 2.- Taylor G, Bagby R, Parker J. Disorders of affect regulation: Alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge: Cambridge University Press, 1997
- 3.- Taylor G, Bagby R. An overview of the alexithymia construct. In: Bar-On R, Parker J, editors. *Handbook of emotional intelligence*. San Francisco: Jossey-Bass, 2000
- 4.- Krystal H. *Integration and self-healing: affect, trauma, alexithymia*. New Jersey: Analytic Press, 1988
- 5.- Lane R, Schwartz G. Levels of emotional awareness: A cognitive-developmental theory and its application to psychotherapy. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 133-143
- 6.- Martínez-Sánchez F, Sánchez J, Castillo J, Gordillo B, Ortiz B. Rasgos alexitímicos en pacientes de un centro de atención primaria. *Psiquis* 1996; 17(1): 58-64
- 7.- Martínez-Sánchez F, Ato M, Córceles E, Huedo T, Selva J. Stability in the alexithymia levels: A longitudinal analysis of temporary series on various emotional answers. *Pers Individ Dif* 1996; 24: 767-772
- 8.- Páez D, Vergara, A. Culture differences in emotional knowledge. In: Russell J, Fernández J, Dols A, Manstead A, Wellenkamp J, editors. *Everyday conceptions and emotion*. London: Academic Press, 1995
- 9.- Taylor G. Psychosomatics and self-regulation. In: Barron J, Eagle M, Wolitzky D, editors. *Interface of psychoanalysis and psychology*. Washington DC: American Psychological Association Publications, 1992

- 10.- Klieger J, Kinsman R. The development of an MMPI alexithymia scale. *Psychother Psychosom* 1980; 34: 17-24
- 11.- Krystal H. Alexithymia and psychotherapy. *Am J Psychother* 1979; 33 (1): 17-31
- 12.- Sifneos P. Alexithymia and its relationship to hemispheric specialization, affect, and creativity. *Psychiatr Clin North Am* 1988;3:287-292.
- 13.- Ten Houten W, Walter D, Hoppe K, Bogen, J. Alexithymia and the split. Brain: VI: Electroencephalographic correlates of alexitimia. *Psychiatr Clin North Am* 1988; 11: 317-329
- 14.- Otero J. Alexitimia, una revisión. *Rev Asoc Esp Neuropsiq* 1999; XIX (72): 587-596
- 15.- Helmes E, McNeill P, Holden R, Jackson C. The construct of alexithymia: Associations with defense mechanisms. *J Clin Psicol* 2008; 64: 318-331
- 16.- Velasco C, Fernández I, Páez D. Alexitimia, afrontamiento, compartir social y salud. *Bol Psicol* 2001; 70, 47-63
- 17.- Freyberger H, Kunsebeck H, Lempa W, Wellmann W, Avenarius H. Psychotherapeutic interventions in alexithymic patients. *Psychother Psychosom* 1985; 44: 72-81
- 18.- Fukunishi I, Numata Y, Hattori M. Alexithymia and defense mechanisms in myocardial infarction. *Psychol Reports* 1994; 75: 219-223
- 19.- Norby G, Ekeberg Ø, Knardahl S, Os I. A double-bind study of psychosocial factors in 40-year-old women with essential hypertension. *Psychother Psychosom* 1995; 63: 142-50
- 20.- Fernández A, Sriiram T, Rajkumar S, Chanraskar A. Alexithymic characteristics in reumathoid arthritis: A controlled study. *Psychother Psychosom* 1989; 51: 45-50
- 21.- Smith G, van der Meer G, Ursing B, Prytz H, Benoni C. Psychological profile of patients suffering from Crohn's disease and ulcerative colitis. *Acta Psychiatr Scand* 1995; 92: 187-192
- 22.- Porcelli P, Zaka S, Leoci C, Centonze S, Taylor G. Alexithymia in inflammatory bowel disease: A case-control study. *Psychother Psychosom* 1995; 64: 49-53
- 23.- Hartmann S. Alexithymic verbal behavior in patients with Crohn's disease. *Psychoter Psychosom Med Psychol* 1995; 45: 176-182
- 24.- Bruch H. Four decades of eating disorders. In: Garner D, Garfinkel P, editors. *Handbook of psychotherapy for anorexia nervosa and bulimia nervosa*. New York: Guilford Press, 1985
- 25.- Zonnevijlle-Bendek M, van Goozen S, Cohen-Kettenis P, van Elburg A, van Engeland H. Do adolescent anorexia nervosa patients have deficits in emotional functioning? *European Child & Adolescent Psychiatry* 2002; 11(1): 38-42
- 26.- Schmidt U, Jiwany A, Treasure J. A controlled study of alexithymia in eating disorders. *Compr Psychiatry* 1993; 34(1): 54-8
- 27.- Speranza M, Stéphan P, Corcos M, Loas G, Taieb O, Guilbaud O, *et al.* Relationships between alexithymia, depression and interpersonal dependency in addictive subjects. *Ann Med interne* 2003;154 (1): S65-75
- 28.- Speranza M, Loas G, Wallier J, Corcos M. Predictive value of alexitimia in patients with eating disorders: A 3-year prospective study. *J Psychosom Res* 2007; 63(4): 365-71
- 29.- Bourke P, Taylor G, Parker J, Bagby R. Alexithymia in women with anorexia nervosa. A preliminary investigation. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 240-243
- 30.- Beales D, Dolton R. Eating disordered patients: personality, alexithymia, and implications for primary care. *Br J Gen Pract* 2000; 50(450): 21-26
- 31.- Bagby R, Parker J, Taylor G. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *J Psychosom Res* 1994; 38(1): 33-40
- 32.- Martínez-Sánchez F. Adaptación española de la escala de Alexitimia de Toronto (TAS-20). *Clínica y Salud* 1996; 7(1): 19-32
- 33.- Becker-Stoll F, Gerlinghoff M. The impact of a four-month day treatment programme on alexithymia in eating disorders. *Eur Eat Disord Rev* 2004; 12: 159-163
- 34.- Cole-Detke H, Kobak R. Attachment processes in eating disorders and depression. *J Consult Clin Psychol* 1996; 64: 282-299
- 35.- Guttman H, Laporte L. Alexitimia, empathy, and psychological symptoms in a family context. *Compr Psychiatry* 2002; 43(6): 448-55
- 36.- Råstam M, Gillberg C, Gillberg I, Johansson M. Alexitimia in anorexia nervosa: A controlled study using the 20-item Toronto Alexitimia Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95(5): 385-8
- 37.- Guilbaud O, Corcos M, Chambry J, Paterniti S, Flament M, Jeammet P. Vulnérabilité psychosomatique et troubles des conduites alimentaires. *Ann Méd Psychol* 1999; 157(6): 390-401
- 38.- Troop N, Schmidt U, Treasure J. Feelings and fantasy in eating disorders: A factor analysis of the Toronto Alexithymia Scale. *Int J Eat Disord* 1995; 18(2): 151-157
- 39.- Laquatra T, Clopton J. Characteristics of alexithymia and eating disorders in college women. *Addict Behav* 1994; 19(4): 373-380
- 40.- Jimerson D, Wolfe B, Franko D, Covino N, Sifneos P. Alexithymia ratings in bulimia nervosa: Clinical correlates. *Psychosom Med* 1994; 56(2): 90-3
- 41.- De Zwaan M, Bach M, Mitchell J, Ackard D, Specker S, Pyle R, *et al.* Alexithymia, obesity, and binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 1995; 17(2): 135-140
- 42.- Taylor G, Parker J, Bagby R, Bourke M. Relationship between alexithymia and psychological characteristics associated with eating disorders. *J Psychosom Res* 1996; 41(6): 561-568
- 43.- Espina A. Alexithymia in parents of daughters with eating disorders: Its relationships with psychopathological and personality variables. *J Psychosom Res* 2003; 55(6): 553-60
- 44.- Onnis L, Di Genaro A. Alexitimia: Una revisión crítica. *Medicina Psicosomática* 1987; 32: 45-64
- 45.- Honkalampi K, Hintikka J, Laukkanen E, Lehtonen J, Viinamäki H. A prospective study of patients with major depressive disorder. *Psychosomatics* 2001; 42: 229-234
- 46.- American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4 th ed (DSM-IV) Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994
- 47.- Zonnevijlle-Bendek M, van Goozen S, Cohen-Kettenis

- P, van Elburg A, van Engeland H. Do adolescent anorexia nervosa patients have deficits in emotional functioning? *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2002; 11 (1): 38-42
- 48.- Deborde A, Berthoz S, Godart N, Perdereau F, Corcos M, Jeammet P. Relations between alexithymia and anhedonia: A study in eating disordered and control subjects. *Encephale* 2006; 32: 83-91
- 49.- Vermeulen N, Luminet O, Corneille O. Alexithymia and the automatic processing of affective information. Evidence from an affective priming paradigm. *Cognition & Emotion* 2006; 20: 64-9
- 50.- Eizaguir A, de Cabezoi A, de Alda I, Olariaga L, Juaniz M. Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders. *Pers Individ Dif* 2004; 36: 321-331
- 51.- Speranza M, Stéphan P, Corcos M, Loas G, Taieb O, Guilbaud O, *et al.* Relationships between alexithymia, depression and interpersonal dependency in addictive subjects. *Ann Med Interne* 2003; 154 (1): S65-75
- 52.- De Groot J, Rodin G, Olmsted M. Alexithymia, depression, and treatment outcome in bulimia nervosa. *Compr Psychiatry* 1995; 36(1): 53-60.
- 53.- Cochrane C, Brewerton T, Wilson D, Hodges E. Alexithymia in the eating disorders. *Int J Eat Disord* 1993; 14(2): 219-222
- 54.- Sexton M, Sunday S, Hurt S, Halmi K The relationship between alexithymia, depression, and axis II psychopathology in eating disorder inpatients. *Int J Eat Disord* 1998; 23(3): 277-286
- 55.- Corcos M, Guilbaud O, Speranza M, Paterniti S, Loas G, Stephan P, *et al.* Alexithymia and depression in eating disorders. *Psychiatr Res* 2000; 93(3): 263-6
- 56.- Eizaguirre A, Ortego A, Ochoa I, Joaristi L, Juaniz M. Alexithymia and its relationships with anxiety and depression in eating disorders. *Pers Individ Dif* 2004; 36 (2): 321-331
- 57.- Mazzeo S, Espelage D. Association between childhood physical and emotional abuse and disordered eating behaviors in female undergraduates: An investigation of the mediating role of alexithymia and depression. *J Counseling Psychol* 2002; 49(1): 86-100
- 58.- Wheeler K, Greiner P, Boulton M. Exploring alexithymia, depression, and binge eating in self-reported eating disorders in women. *Perspect Psychiatr Care* 2005; 41(3): 114-123
- 59.- Speranza M, Corcos M, Loas G, Stephan P, Guilbaud O, Pérez-Díaz F, *et al.* Depressive personality dimensions and alexithymia in eating disorders. *Psychiatry Res* 2005; 135(2): 153-163
- 60.- Wolfe B, Jimerson D, Levine J. Impulsivity ratings in bulimia: Relationship to binge eating behaviours. *Int J Eat Disord* 1994; 15: 289-292
- 61.- Montebanocci O, Codispoti M, Surcinelli P, Franzoni E, Baldaro B, Rossi N. Alexithymia in female patients with eating disorders. *EWD* 2006; 11 (1): 14-21
- 62.- Kucharska-Pietura K, Nikolaou V, Masiak M, Treasure J. The recognition of emotion in the faces and voice of anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004; 35: 42-47
- 63.- de Zwaan M, Biener D, Bach M, Wiesnagrotzki S, Stacher G. Pain sensitivity, alexithymia, and depression in patients with eating disorders: Are they related? *J Psychosom Res* 1996; 41(1): 65-70
- 64.- Guilbaud O, Corcos M, Chambry J, Paterniti S, Loas G, Jeammet P. Alexithymia and depression in eating disorders. *Encephale* 2000; 26: 1-6
- 65.- Sureda B, Valdés M, Jódar I, de Pablo J. Alexithymia, type A behaviour and bulimia nervosa. *Eur Eat Disorders Rev* 1999; 7: 286-292
- 66.- Tapia P, Ornstein C. Alexithymia en anorexia nervosa y bulimia nervosa. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* 1997; 35(4): 579-84
- 67.- Carano A, De Berardis D, Gambi F, Di Paolo C, Campanella D, Pelusi L, *et al.* Alexithymia and body image in adult outpatients with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2006; 39(4): 332-40
- 68.- Pinaquy S, Chabrol H, Simon C, Louvet J, Barbe P. Emocional eating, alexithymia, and binge-eating disorder in obese women. *Obes Res* 2003; 11: 2: 195-201
- 69.- Marchesi C, Bertoni A, Cantoni A, Maggini C. Is alexithymia a personality trait increasing the risk of depression? A prospective study evaluating alexithymia before, during and after a depressive episode. *Psychol Med* 2008; 38(12): 1717-1722

ARTÍCULO ORIGINAL

Trastorno bipolar desde la perspectiva de los familiares

Doris Ospina M.⁽¹⁾, Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽²⁾ y Fernando Lolas S.⁽³⁾

Bipolar disorder viewed from the family caregiver's perspective

Objectives: *Comprehend the Bipolar syndrome from the perspective of the family caregivers and identify the strategies used to help the well being of the patient and the family. **Methods and Materials:** Thirteen caregivers of patients with bipolar disorder, with previous informed consent, were interviewed in depth. The analysis was based on a proven theory. In meetings with the participants, relevant issues of the analysis were discussed in order to produce the final report. **Results:** In view of the diagnosis, the family caregivers receive a double emotional impact: the first, a chronic disease, the second an unknown disease. In addition to the low coverage by the health system for bipolar patients and their families and the differences in therapeutic recommendations with cultural practices associated with amusement and gender relations. The more experienced caregivers have constructed strategies for taking care: attitude changes in the patients, alternative practices in health and changes in the physical and emotional environment of the family. There are few strategies for self care in the family caregivers, they often show post stress syndrome symptoms and postponement of their needs and projects. **Conclusions:** There is a need to implement opportune interventions with the family members that will permit: reduce the impact, the anguish and elaborate the mourning related to the diagnosis, familiarize with the etiology and treatment of the disease, collective education on the caring and self caring and promote a social support network and mental health education that will permit the patients and family to obtain the most benefit from the health system.*

Key words: *Caregivers, Bipolar disorder, caring.*

Resumen

Objetivo: *Comprender el Trastorno Bipolar desde la perspectiva de los cuidadores familiares e identificar estrategias de cuidado que ayuden al bienestar del paciente y su familia. **Materiales y Métodos:** 13 cuidadores familiares de pacientes con Trastorno Bipolar, previo consentimiento informado, fueron entrevistados en profundidad. El análisis se condujo según la teoría fundada. En reuniones con los participantes se discutieron aspectos relevantes de las entrevistas para redactar el informe final. **Resultados:** Frente al diagnóstico, los cuidadores familiares reciben un doble impacto emocional: el de una enfermedad crónica y el de una enfermedad desconocida. Se suma la baja cobertura del sistema de salud para los pacientes bipolares y sus familias y*

⁽¹⁾ Psicóloga, Profesora Asistente Facultad de Enfermería, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia. Participante en el Programa de Formación: Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial. Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética-CIEB-, Universidad de Chile.

⁽²⁾ Psiquiatra, Facultad de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

⁽³⁾ Psiquiatra. Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Director del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética-CIEB-, Universidad de Chile.

las dificultades que algunas recomendaciones terapéuticas se presentan para aquellos. Los cuidadores de mayor experiencia han construido estrategias de cuidado, tales como, cambios actitudinales hacia los pacientes, prácticas alternativas de salud y cambios en el entorno físico y emocional de la familia. Son escasas las estrategias de autocuidado en los cuidadores familiares, observándose en ellos síntomas propios de estrés postraumático y postergación de sus necesidades y proyectos. **Conclusiones:** Se sugiere la necesidad de implementar intervenciones oportunas con los familiares que les permitan reducir el impacto emocional, la angustia y elaborar la temática frente al diagnóstico; familiarizarse con la etiología y tratamiento de la enfermedad, lograr aprendizaje colectivo sobre el cuidado y autocuidado además de fomentar redes de apoyo social y educación en salud mental que les permita a los pacientes y familiares obtener mejores beneficios del sistema de salud.

Palabras clave: cuidadores, trastorno bipolar, cuidados.

Introducción

Se estima que el Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) es la sexta causa de discapacidad en el mundo entre personas de 15 a 44 años de edad y que el paciente bipolar diagnosticado alrededor de los veinte años pierde hasta 9 años de vida, 12 años de salud y 14 años de actividad laboral¹. A esto se suma que muchos pacientes bipolares muestran resistencia a los tratamientos, no observan las recomendaciones terapéuticas y son reacios a recibir y aceptar el diagnóstico, lo mismo que sus familiares². Por otro lado, un alto porcentaje de pacientes bipolares tardan en pedir ayuda o son mal diagnosticados^{3,4}. Se sostiene además, que en la enfermedad influyen estresores socioambientales, en particular, eventos vitales significativos y relaciones familiares conflictivas con altos niveles de emoción expresada (EE)³; estigma social e inestabilidad cronobiológica^{4,5}.

A pesar de lo anterior, aún son escasas las investigaciones encaminadas a conocer el rol de los factores socioambientales relacionados con el pronóstico, aparición, mantenimiento⁸, evolución y cuidado del TAB⁹. Junto al avance en las neurociencias y farmacología de la enfermedad, se ha prestado una menor atención a la rehabilitación, cuidados sociales y comunitarios para estas personas^{10,11}. Acerca del cuidado y de los cuidadores de pacientes bipolares la literatura proviene de los estudios sobre pacientes con esquizofrenia. Algunos de ellos señalan que no existen diferencias entre ambas enfermedades con respecto al bajo nivel de conocimientos sobre éstas y el uso de estrategias entre cuidadores de pacien-

tes con esquizofrenia y TAB¹². Paralelamente, no existen métodos adecuados para medir el impacto sobre los cuidadores de pacientes con TAB, pues el carácter cíclico del trastorno genera tensiones específicas sobre ellos. Por otro lado, también se carece de estudios sobre diferencias culturales en el cuidado de estos pacientes¹³.

En Chile, estudios de prevalencia en patologías psiquiátricas muestran que, como grupo, los trastornos afectivos alcanza al 15% de la población a lo largo de la vida, y 7,9% durante los últimos 6 meses¹⁴. La prevalencia para el TAB fue de 2,2% a lo largo de la vida, siendo mayor en las mujeres que en los hombres; 2,5% y 1,8% respectivamente. Actualmente se considera que el denominado espectro bipolar afecta aproximadamente al 5% de la población y se espera que estas cifras aumenten en los próximos años, pues se reconoce que este trastorno ha sido subdiagnosticado y enmascarado principalmente bajo formas de depresión y alcoholismo¹⁵. En Chile, tampoco no se ha explorado la situación de los cuidadores familiares de pacientes bipolares, por lo que en esta investigación se propuso comprender el TAB desde la perspectiva de los cuidadores familiares e identificar las estrategias de cuidado que contribuyen al bienestar del paciente bipolar y sus familias.

Material y Métodos

Se trata de un estudio cualitativo basado en la Teoría Fundada¹⁶. Los instrumentos correspondieron a una ficha sociodemográfica y entrevista semiestructurada^{17,18}. Se incluyeron

cuidadores familiares de pacientes bipolares en fase eutímica que asistían a un programa de psicoeducación, los que fueron entrevistados. Esta entrevista fue grabada, codificada y marcada con nombres ficticios para proteger la confidencialidad. Analizada la información, en una reunión con los participantes se discutieron aspectos relevantes de los datos obtenidos. Posteriormente, se redactó un informe final, el que fue presentado al grupo académico del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética -CIEB-, Universidad de Chile. (Ver anexo).

Limitaciones del estudio

No fue posible alcanzar puntos de confiabilidad y validez tales como muestreo y saturación teórica¹⁹, debido al número de participantes. En el TAB se encuentran diferencias fenomenológicas entre los pacientes relacionadas con la personalidad, el sexo, la edad y el rol social que diversifican las experiencias de los cuidadores. En consecuencia, este informe sólo presenta aspectos relevantes de la experiencia de los cuidadores familiares de paciente bipolares atendidos en la Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile. Futuros estudios podrían afinar los criterios de inclusión en relación con las características con mayor número de pacientes.

Resultados

1. Desconocimiento generalizado del Trastorno Bipolar

Cuando los familiares de pacientes con TAB reciben el diagnóstico enfrentan un doble impacto: el de una enfermedad desconocida y crónica. Las consecuencias del desconocimiento y el desafío de convivir con la enfermedad en un contexto poco favorable para la salud mental, demarcan en gran medida la experiencia de los cuidadores familiares.

Problemas para la detección temprana de la enfermedad

A continuación se describirán algunas percepciones de los cuidadores. Susana comentó que su hija tenía comportamientos extraños

durante la adolescencia pero nunca los asoció con una enfermedad mental.

Ella se vestía rarísimo!... unas falditas!... unas contestaciones!... Mi esposo decía que eran cosas de la edad...

Holmgren²⁰, señala que existe suficiente literatura para sustentar que el TAB posee manifestaciones tempranas, especialmente en la adolescencia y que un seguimiento a los niños y jóvenes que presentan síntomas asociados con el trastorno puede ser de gran ayuda para identificar la enfermedad y seguir un tratamiento adecuado. De la literatura puede deducirse que la detección temprana resulta más fácil cuando existen antecedentes familiares de enfermedad mental. Sin embargo, este no parece ser el caso de los participantes en este estudio. Para la mayoría, estos antecedentes nunca se habían experimentado como un riesgo. Por otro lado, los participantes con hijos pequeños mostraron temor a hablar con ellos sobre la enfermedad y no asumieron la posibilidad que enfermaran.

1.2 Problemas al enfrentar los momentos de crisis y hospitalización

Frente a una situación de crisis y en desconocimiento de sus consecuencias, es probable que se comentan errores sobre la salud del paciente como en la economía familiar. Margarita, por ejemplo, menciona que luego de encontrar a su hijo en plena crisis en la calle, llamó a un médico amigo que le sugirió llevarlo al psiquiatra a primera hora del día siguiente, pero horas después.

Él quería salir a la calle, a comerse un sándwich... pasaron unos minutos y viene corriendo mi [otro] hijo a decirme que mi hijo estaba loco afuera, tirando piedra. Lo fui a buscar, le había pegado a un señor, estaba sangrando mi hijo y quería pelear con otra persona, estaba totalmente agresivo.

Ante esta situación la atención médica se complicó, tuvieron que llamar una ambulancia, inmovilizar al paciente y efectuarle lavado quirúrgico en las heridas. Para Violeta, llamar a un médico amigo, le significó asumir los costos de un "escáner al cerebro" y retardar la atención de su hijo en una semana.

Las prácticas, costumbres y rutinas hospitalarias tampoco favorecen la obtención de información durante la fase de crisis. Al res-

pecto, Camilo comentó: *Con la doctora al principio tuvimos unos pequeños problemas.... De repente, le quitaban las visitas... o le quitaban la salida y contrariado yo porque a mi no me gusta que me hablen mucho en el pasillo.*

Otro aspecto importante relacionado con el valor de la información oportuna se evidencia en el relato de Lukas: *me dijo la doctora que en el computador salen a grandes rasgos lo que es, pero que ella me iba a traer unos folletos bien detallados. Pero no me los dio... y necesito leer, porque o si no voy a seguir siempre cerrado con lo que pienso yo.*

Como puede observarse, la información también contribuye a la modificación de actitudes inadecuadas que persisten en la cultura sobre la enfermedad mental, el paciente y su tratamiento. Modificar estos aspectos puede contribuir a un mayor compromiso del familiar con el cuidado del paciente. Así lo hace ver Rocío, quien lleva un largo tiempo luchando con el supuesto alcoholismo de su esposo:

En los minutos que yo reflexiono... que todo esto que estamos pasando es por una enfermedad, no por una cuestión de inconciencia de él solamente... En ese momento yo digo: pero cómo yo que soy la señora... yo que me casé porque lo amo, ahora porque él está pasando por un mal momento yo no lo voy a apoyar.

1.3 Falta de cuidados y cuidados que chocan con costumbres culturales

A pesar de que el TAB se define como una enfermedad crónica y que, actualmente para la mayoría de estas enfermedades crónicas se puede establecer una rutina de cuidados básicos, este no es el caso del TAB. El cuidado de los ciclos de sueño y el temor a que el tratamiento farmacológico fracase parecen ser los argumentos más fuertes de los cuidadores para prohibir el consumo de alcohol y drogas.

Hacer efectivas estas prohibiciones se tornan complejas cuando se ponen en entredicho los procesos de búsqueda de autonomía de los(as) adolescentes y los estereotipos de género en la relación cuidador(a)-paciente junto a algunas prácticas culturales asociadas con la diversión.

La manera cómo la búsqueda de autonomía e identidad de los adolescentes dificulta la tarea del cuidador familiar y la asimilación del tratamiento se ilustra con la narración de

Susana. Su hija dice: *“si uno es joven y si quiere salir tiene que estar mirando a las 10... entonces teneís que decir, ay! permiso... qué sé yo y tomarse la tontera... nooo!, me tiene aburrída... Cómo una persona joven como yo tiene que estar pensando en eso!”*

Las dificultades relacionadas con los estereotipos de género se evidencian en el relato de Rocío. Cuando ella le dice a su esposo que no beba más y que vayan a dormir, él le contesta: *no anda acuéstate tú, ¿por qué me tengo que ir a acostar yo?, es que tú no me controlas.* Al parecer, por razones culturales, los hombres son más reacios a cualquier acción que ponga en tela de juicio su lugar de dominación o rutinas en la relación conyugal, asunto que no es percibido en el caso inverso, pues las esposas suelen atender con mejor disposición las recomendaciones del esposo cuidador.

Por otro lado, Lukas muestra cómo la concepción sobre diversión puede dificultar el cuidado. Para él no es fácil aceptar el tratamiento de su esposa. Ellos ya no se divierten como antes y dice: *antes nosotros salíamos, podíamos servirnos un trago, hoy ya no... ella ya perdió la sociabilidad de ir a una fiesta y poder estar conversando....*

Las dificultades para la administración y asimilación del tratamiento se incrementan cuando no existe claridad sobre el nivel de autonomía del paciente y su capacidad para asumir conductas de cuidado y autocuidado²¹. Del mismo modo, se desconoce si el uso prolongado de algunos medicamentos poseen repercusiones negativas sobre las funciones cognitivas que pudieran afectar de manera permanente dichas capacidades^{22,23}.

2. Más que paciencia: construcción de estrategias de cuidado

Quienes conocen al paciente bipolar han identificado algunas acciones que ayudan a sobrellevar la enfermedad mas allá de la simple paciencia.

2.1 Manifestar el amor y conseguir cambios actitudinales del paciente

Con el paso del tiempo, Pablo se dio cuenta que no lograba nada obligando a su esposa a salir para que se distrajera. Por eso, optó por *“hacerle saber que ella es importante en*

la casa, que si ella no se toma los remedios se forma un caos... no le [exige] de forma hostigosa, molestosa, sino que [necesita] que ella esté bien para él poder [ocuparse] de[su] trabajo también. A una conclusión similar llegó Juan quien recomienda “No tratar de imponer ideas sino más bien entenderlas... ayudar a las personas a comprender la fase en que se encuentran... o el diagnóstico en que están.

Mantener estas actitudes no es sencillo. Quienes tienen un vínculo afectivo fuerte con el paciente, como Rocío, saben que “no pueden tirar la esponja” que “hay que amar mucho a la persona y tener firme ese sentimiento para poder soportar la enfermedad”. Pero Jaime, unido por amistad con Martha, piensa que: “si uno ve que es como todo el tiempo lo mismo, también pienso que uno puede decaer en ese aspecto, el interés de uno por estar al lado de ella, por cooperarle, por incentivarla... Es que tiene que colaborar po!. Tiene que colaborar, tiene que poner de su parte.

2.2 Buscar otros beneficios terapéuticos

Los pacientes con TAB necesitan de una combinación de técnicas terapéuticas dentro de las cuales los medicamentos son esenciales para la estabilidad de la enfermedad^{5,24}. Se observa en los familiares de pacientes bipolares la tendencia a combinar acciones terapéuticas que incluyen desde diferentes prácticas deportivas como *jugar fútbol, montar en bicicleta y practicar Karate*, hasta la búsqueda de tratamientos alternativos que en algunos casos contradicen el tratamiento farmacológico que requieren negociaciones con el médico tratante. Los familiares concientes de los riesgos que implican algunas prácticas negocian con el médico tratante la posibilidad de usarlas. Juan y Susana dan fe de los efectos positivos de la terapia floral y la fototerapia en el caso de su hija.

En un principio, el médico tratante, si bien es cierto que ha sido muy abierto, no estaba muy convencido, pero él mismo ha reconocido lo bien que le ha hecho [...] es la calidad de vida... tiene remedios... pero con las simples gotas... cambia de ánimo, es otra... casi feliz..., volvió a sonreír...

Margarita estudia reflexoterapia y aromaterapia y las practica con su hijo.

Pero la negociación con el médico tratante

no sucede en todos casos. Azucena lo llevó a la consulta de un iriólogo, que resultó ser un charlatán. Estas búsquedas pueden estar sustentadas en la necesidad de tratamientos más naturales, evitar los efectos secundarios de los medicamentos y mejorar la calidad de vida. También existe la creencia que los pacientes pueden controlar los síntomas de la enfermedad a través del poder de la mente y la fuerza de voluntad. Por ejemplo, Jaime reconoció que él no es *muy apegado a los fármacos y que trata de incentivar a su amiga “poco a poco, a que con la forma...por su mente, por su capacidad física vaya dejando los medicamentos, vaya independizándose de ellos”.*

A estas ideas se suman las dificultades asociadas al seguimiento y costos del tratamiento farmacológico, lo que puede llevar a que algunos pacientes abandonen el tratamiento, incrementando las recaídas y complicaciones de la enfermedad. Según Pablo.

Lo más complicado de esta enfermedad es tratar de comprender la enfermedad y de ahí, lo que más hemos tenido que hacer es ajustes económicos, los tratamientos son muy caros, y se nos ha complicado bastante lograr mantener el tratamiento constante... A veces se me complica llegar a fin de mes y no tener con que ajustar el medicamento... entonces me toca buscarme otras cosas extras para conseguir... yo empecé a pedir en mi trabajo horas extras, sábados, domingos.

2.3 Modificar el ambiente físico y emocional de la familia

Las acciones orientadas a modificar el ambiente emocional pueden incluir o no al paciente. Dentro de ellas están las que disminuyen el estrés familiar, el mejoramiento de la comunicación y el estrechamiento de los vínculos familiares. P.e., para Violeta la enfermedad de su hijo ha significado la oportunidad de que su esposo regrese más temprano a casa, que no la deje sola y recuperar las salidas de los tres juntos. Para Lukas, la incompreensión de su papá con respecto a la enfermedad de su esposa le ha enseñado que debe “*dejar de ser tan aplanado*” y tratar de salir más, sólo con su esposa e hija; así, evita comentarios inadecuados y negativos sobre la enfermedad de su esposa y por consiguiente conflictos innecesarios.

rios. El riesgo de esta práctica es que la familia puede tender a cerrarse sobre sí misma y perder apoyo social. Camilo dijo: *Al principio corrí bastante las visitas porque... no sé... siempre hacen preguntas imprudentes... pues, o sea, no sé... y yo todavía, en este momento, yo todavía no, no... después de todo esto lo tengo como... como... sobreprotegido a él. Ahhh... no sé si es bueno o malo, yo creo que es malo, no sé po!...*

En otros casos, los familiares tratan de abrir el sistema familiar e involucrar personas claves, *cómplices*, que les ayuden a manejar la situación con el paciente. Para Susana, su cuñada, resulta una persona clave en el manejo de los días “*difíciles*”. Ella dijo: *cuando mi hija está mal, nosotros la llamamos y ella se aparece por la casa con alguna chiva y nos ayuda a que la hija se tome los medicamentos*. Así, los familiares de pacientes bipolares terminan desarrollando, como dice Juan, “*toda una red fundamental de comunicación, un código, a veces por señas*” que utilizan los familiares para obtener apoyo.

Dentro de estas estrategias no faltan las de carácter más práctico como “*guardar todo lo cortante*” y no mantener, como Susana, “*nada, absolutamente nada de licor en la casa*”. Ella cuando se despierta, lo primero que hace es quitar el seguro de ciertas ventanas y a última hora en la noche, cerrar la puerta de la cocina. Todo esto para evitar “*cosas tristes... porque pasaron cosas tristes... ella se encerraba*”.

Algunas de estas acciones se despliegan puesto que los cuidadores familiares aprenden a identificar las señales de alarma de la enfermedad. Por ejemplo: observan el rostro de los pacientes para identificar cambios en el brillo y forma de la mirada, la forma de pestañear y la posición de la mandíbula y el tono muscular; escuchan con atención y evalúan la calidad, cantidad y coherencia de las ideas del paciente; observan señales biológicas indicadoras de estrés o consumo de drogas y alcohol. p.e., manchas en la piel y determinados olores. Algunos de los estos indicadores se mencionan en la literatura²⁵.

3. Postergación de las necesidades del cuidador

Otras acciones realizadas por los cuidadores familiares de pacientes bipolares van

dirigidas a disimular y reducir el conflicto con el paciente o al interior de los subsistemas de la familia. Margarita, p.e., se propuso no tener más discusiones con su esposo y permitir que éste regrese a casa a pesar del maltrato que recibe de él.

Estas actitudes del cuidador parecen abrir la puerta a otra dimensión del problema que enfrentan: la postergación de sus propias necesidades y proyectos.

Lo más destacable en cuanto al autocuidado de los cuidadores es la búsqueda de ayuda espiritual.

En la falta de apoyo a los cuidadores intervienen factores de tipo cultural como p.e., el tradicional postergamiento que hacen las madres o esposas de sus necesidades en relación con las de los demás miembros de la familia, desconfianza sobre las posibilidades de la psicoterapia y deficiencias en el sistema de salud. Por ejemplo: Luisa, a pesar de saber que está pasando por un momento difícil y valora los efectos de la psicoterapia en el caso de su hijo, dice: *Yo creo que tuve depresión pero no fui al psiquiatra porque yo dije, lo mío no es de aquí! [señala la cabeza], lo mío era de acá! [señala el corazón], y ese dolor del alma no me lo va quitar el psiquiatra, ese tengo que limpiármelo yo*.

Rocío en cambio, aunque sintió la necesidad de buscar apoyo terapéutico las deficiencias en el sistema de salud no le permitieron obtener lo que buscaba.

Necesitaba que me hicieran el soporte... Pero vine una sola vez porque no me gustó que me dieran al tiro Fluoxetina.[...] desconsolada le dije al doctor: yo esperaba conversar... me seque las lágrimas, me voy con la secretaria y me dice que no hay hora [cita] hasta diciembre [y era el mes de marzo]... y me sentí muy mal... me sentí sola otra vez, me sentí pésimo.

Esta falta de atención, empeora las condiciones en que los cuidadores familiares enfrentan el TAB. La mayoría de ellos mostraron síntomas similares a los que se presentan en el trastorno de estrés postraumático: pensamientos repetitivos y desagradables, sensación de poca energía o lentitud, sentimiento de incapacidad, dificultades para dormir, pensar en la muerte, sentimientos de culpabilidad, pensamientos e imágenes que asustan y crisis de llanto difícil de controlar^{26, 27}.

Discusión

Se afirma que el TAB es una de las enfermedades más costosas tanto para la familia como para el sistema de salud¹. Estas afirmaciones también parecen ser válidas tanto para Chile como en la mayoría de los países latinoamericanos, puesto que los sistemas de salud se muestran insuficientes para hacer frente a las enfermedades mentales y su carga^{28,29}. Esta situación empeora cuando a las debilidades del sistema se suman ideas provenientes del acervo cultural que no favorecen el cuidado de la salud mental.

En consecuencia, es importante reflexionar sobre posibles acciones que mejorarían la relación costo-efectividad de las intervenciones que se llevan actualmente para el TAB en el país. Como se desprende de los datos, por un paciente con TAB existen, mínimo, como dos personas más en la familia que por la carga emocional y económica que representa la enfermedad, se ven afectadas directamente en su salud física y mental. Esta situación provoca un riesgo sobre la salud mental del conjunto de tal manera que preparar el entorno familiar y capacitar a los familiares para aprender a convivir con la enfermedad puede resultar beneficioso para todos. De ahí que, los entes gubernamentales deban coordinar acciones intersectoriales, principalmente de los sectores de salud, educación y de la sociedad civil³⁰, con el fin de mejorar las condiciones de vida caracterizadas por débiles redes de solidaridad y un modelo socioeconómico que privilegia los factores individuales sobre los colectivos³¹.

De igual manera, y teniendo en cuenta el nuevo proyecto de ley sobre derechos y deberes de las personas en la atención en salud, podría prestarse mayor énfasis en la educación de los pacientes con enfermedades mentales de tal manera que puedan obtener los mejores beneficios del sistema de salud existente y gestionar modificaciones que mejoren su atención, trato autónomo y la protección de sus derechos^{32,33}, tal como reza en diferentes documentos internacionales del carácter de la Conferencia de Alma Ata, Declaración de Hawai³⁴ y la Carta de Caracas para la atención psiquiátrica en América Latina³⁵⁻³⁷.

Dado que la literatura revisada sugiere que los instrumentos y métodos utilizados para evaluar el nivel de autonomía de los

pacientes con TAB son inadecuados y que este aspecto parece interferir en el cuidado de la enfermedad, es importante avanzar en investigaciones que ayuden a clarificar este aspecto y en esa misma medida, contribuir a facilitar el trato y las tareas de los familiares en el cuidado del paciente³⁸.

Sin duda que de las medidas sugeridas son difíciles de cumplir³⁹. Algunas requieren de un marco legal adecuado y otras del reconocimiento y sensibilidad de los profesionales en salud mental quienes en última instancia son los responsables de motivar a los familiares y la comunidad sobre la importancia de cuidar la salud mental; velar por que los servicios de atención psiquiátrica cumplan de manera eficiente su papel asegurando su funcionamiento en condiciones dignas para los pacientes, la familia y los profesionales.

Conclusiones

Es evidente que el TAB genera una carga emocional para los familiares, situación que se agrava si no se atiende oportunamente. Dicha atención requiere tanto de acciones multidisciplinarias colectivas e individuales a lo largo del tiempo, dirigidas por los sistemas de salud, para lograr mayor efectividad en las acciones que se requieren para la atención integral del TAB.

Es indudable el valor de la información oportuna y adecuada como facilitadora del proceso de adaptación a la enfermedad. Sin embargo, esta es insuficiente si no se generan espacios para la discusión y para aprender de la experiencia y temores de los familiares de pacientes con TAB.

Agradecimientos: Los autores agradecen a los familiares de los pacientes con trastorno bipolar, por haber aceptado compartir sus experiencias y recordar dolorosos episodios en los que sin duda han aprendido a lidiar con la enfermedad. A los pacientes que permitieron que sus familiares hablaran de su caso y a los empleados de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile, secretarías y vigilantes, quienes amablemente dispusieron los lugares adecuados para realizar las entrevistas.

Artículo producto de la investigación *Trastorno Bipolar y Psicoeducación*, realizada

durante el segundo semestre de 2006 en La Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile. Recibió financiación del Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética-CIEB-, Universidad de Chile.

Anexos

Caracterización de los participantes

Se entrevistaron 13 cuidadores, familiares de paciente bipolares, que dijeron pertenecer a la clase socioeconómica media. De ellos, 8 eran mujeres que tenían entre 34 y 57 años, 5 eran hombres entre 51 y 57 años. De las mujeres, 5 eran mamás, 2 esposas y 1 cuñada. De los hombres, 3 eran papás y 2 esposos. De las mujeres, 3 tenían educación superior, el resto educación media completa o incompleta. De los hombres, 1 tenía educación superior y 4 tenían educación media completa. El tiempo transcurrido entre conocer el diagnóstico de bipolaridad y la entrevista va de 20 años a 8 meses.

Caracterización de los pacientes

Los cuidadores entrevistados se corresponden con 10 pacientes bipolares: 7 hombres entre 18 y 42 años y 3 mujeres entre 24 y 43 años. Dos de ellos eran profesionales, 4 eran estudiantes universitarios, 2 tenían educación media completa, uno tenía formación técnica, y otro, formación básica completa. Tres de los pacientes eligieron a dos personas como sus cuidadores. En dos casos fueron papá y mamá, en otro, esposo y cuñada. En estos casos se aceptó entrevistar a ambos de forma individual y privada.

Guía de la entrevista

Cuénteme sobre la situación que usted ha vivido con NP (Nombre del paciente:).

Con esta pregunta se pretende explorar, lo más abiertamente posible, la relación entre cuidador y paciente e identificar los asuntos centrales del relato para profundizar en la situación.

Para usted, qué ha sido lo más fácil y lo más difícil de ésta situación? Qué cree usted que es lo más importante o significativo en el cuidado que usted le ofrece a NP.

Estas preguntas están dirigidas a identificar las percepciones de los entrevistados con respecto a la situación que enfrentan. Y a que el cuidador jerarquice o señale cosas, presentes o ausentes, que reconoce como necesarias o significativas para el cuidado del paciente con TB.

Cómo se siente usted con respecto a lo que le ha tocado vivir con NP.

Con ésta pregunta se pretende identificar la situación emocional del entrevistado en relación con el cuidado que ofrece al paciente.

Cómo influye en su vida personal el hecho de cuidar de NP.

Con ésta pregunta se intenta explorar los ajustes, modificaciones y adaptaciones personales que el cuidador realiza para llevar a cabo su papel.

Qué cosas cree usted que le ayudan a cumplir su papel de cuidador de NP.

La intención de esta pregunta es conocer las cosas o factores que el cuidador identifica como ayudas para el cuidado. Entre ellas, pueden ser importantes, los recursos personales y la percepción que tiene sobre el sistema de salud o la institución.

Desea agregar algo más que le parezca importante para la investigación.

Referencias

- 1.- Grupo Astrazéneca. Conciencia social sobre el trastorno bipolar. Información al día 2006; Nov(79): 1-5. [Sede Web] Madrid: Grupo Astrazéneca; 2002 [Acceso el 31 octubre 2006] Disponible en: <http://www.azprensa.com/infaldia/externo79.pdf>
- 2.- Miklowitz DJ. Un acercamiento al trastorno bipolar. [Sede Web] A Coruña: Centro De Psicología Y Logopedia Logpsic; 2004. [Acceso junio 26 de 2006]. Disponible en: www.centrologpsic.com/TRASTORNO%20BIPOLAR.pdf
- 3.- Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the National Depressive And Manic-Depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2003; 64: 161-74
- 4.- Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Vieta E. Comorbilidad en el trastorno bipolar. Rev Psiquiatría Fac Med Barna 2005; 32(2): 77-88
- 5.- Callejón Aliaga AB. Análisis bibliométrico del trastorno bipolar (1995-2001). RIPC/S/JJCHP 2003; 3(1): 163-176
- 6.- Franco Porras C. Reseña: Psychological Treatment of bipolar disorder. Sheri L. Johnson y Robert L. Leahy (eds). New York, The Guilford Press, 2004

- 7.- Ozcan M, Shiekh M, Suples T. ¿Es poco común el trastorno bipolar no especificado?. *Bipolar Disord* (Ed Esp) 2004; 2: 116-7
- 8.- Scott J. Psychotherapy for bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 581-8
- 9.- Bagnati P. Disfunción cognitiva en el Trastorno Bipolar: más allá del síntoma psiquiátrico. *Rev Arg Neuropsicol* 2004; 2: 26-32
- 10.- Mitchell PB, Malhi GS, Ball JR. Major advances in bipolar disorder. *Med J Aust* 2004; 16; 181(4): 207-10
- 11.- Reinares M, Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Torrent C, Comes M, *et al.* Impact of a psychoeducational family intervention on caregivers of stabilized bipolar patients. *J Psychother Psychosom* 2004; 73(5): 312-9
- 12.- Ogilvie AD, Morant N, Goodwin GM. The burden on informal caregivers of people with bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7: 25-32
- 13.- Nehra N, Chakrabarti S, Kulhara P, Sharma R. Caregiver-coping in bipolar disorder and schizophrenia A re-examination. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40 (4): 329-36
- 14.- Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECP). *Rev Méd Chile* 2002; 130(5): 527-36
- 15.- Valenzuela C. Trastorno bipolar alcanza al 5% de la población. *Boletín Universidad de Chile. Facultad de Medicina* 2006; 5(59): 22
- 16.- Taylor SJ, Bogdan R. Introducción a los métodos cualitativos de investigación. Barcelona: Paidós, 1992
- 17.- Strauss A, Corbin J. Bases de la Investigación Cualitativa. Técnicas y procedimientos para desarrollar la teoría fundamentada. Medellín: Editorial Universidad de Antioquia, 2002
- 18.- Rodríguez G, Gil J, García E. Metodología de la investigación cualitativa. 2 edic. Granada: Ediciones Aljibe. 1999
- 19.- De la Cuesta C. Mujeres y salud: Un estudio cualitativo. Medellín: Dirección Seccional de salud de Antioquia. Sección programas y proyectos. 1995
- 20.- Holmgren D, Correa E, Lermada V. Bipolaridad de Inicio Temprano. I - Controversias Diagnósticas y Clínica Servicio de Psiquiatría Hospital Naval A. Nef. Viña del Mar. Noviembre de 2005. [Sede Web] blogs.ya.com; 2006. [Acceso el 29 noviembre 2006] Disponible en: http://blogs.ya.com/dagreviews/files/Bipolaridad_de_Inicio_Temprano.htm
- 21.- Vieta E, Martínez-Arán A, Nieto E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, *et al.* Tratamiento complementario del trastorno bipolar con gabapentina. *Eur Psychiatry* Ed. Esp. 2000; 8: 48-53
- 22.- Holmgren D, Lermada V, Correa E. La perspectiva biopsicosocial desde la neurobiología de los trastornos del ánimo. *Trastor ánimo* 2005; 1: 28-36
- 23.- Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Benabarre A, Salamero M. Neuropsicología del Trastorno Bipolar. *Rev Psiquiatría Fac Med Barna* 2000; 27(4): 202-14
- 24.- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry*. 2002; 159(4 Suppl): 1-50
- 25.- Winograd-Gurvich C, Georgiou-Karistianis N, Fitzgerald PB, Millist L, White OB. Ocular motor differences between melancholic and non-melancholic depression. *J Affect Disord* 2006; 93(1-3): 193-203
- 26.- Derogatis LR. SCL-90-R. Administration, scoring and procedures manual -I for the revised version and other instruments of the psychopathology rating scales. Baltimore, MD: The Johns Hopkins University, School of Medicine, 1977
- 27.- Derogatis LR. SCL-90-R test. Lista de síntomas-90-correctada. Minneapolis: National Computer System; 1994. 4p
- 28.- Salinas H, Herrera G, Bustos P. Procesos de Priorización en Salud: experiencias de Chile, Guatemala y Perú. *Rev Chil Salud Pública* 2000; 4 (2-3): 122-8
- 29.- Hernández M. El enfoque sociopolítico para el análisis de las reformas sanitarias en América Latina. *Rev Facultad Nacional de Salud Pública* 2001; 19(1): 57-70
- 30.- Minoletti A, Zaccaria A. Plan Nacional de Salud Mental en Chile: 10 años de experiencia. *Rev Panam Salud Pública* 2005; 18 (4/5): 346-357
- 31.- Rojas G, Fritsch R, Solís J, González M, Mondaca P, Signorelli A, *et al.* Hábitat urbano y salud mental en el Gran Santiago. Resultados preliminares. *Rev Psiquiatr Clín* 2004; 41(1): 9-19
- 32.- Gobierno de Chile. Proyecto de ley que regula los derechos y deberes que las personas tienen en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Santiago de Chile, julio 26 de 2006. Sin publicación.
- 33.- Basauri VA. Evaluación de servicios de salud mental. Madrid: Asociación Española de Neuropsicología. 1993
- 34.- Nucette Ríos E. Derechos Humanos y Psiquiatría. Capítulo Criminológico 2004; 32(2): 217-31. [Sitio Web] Lugar: editor; año [Acceso el 26 Junio 2006]. Disponible en: www.serbi.luz.edu.ve/pdf/cc/v32n2/art_03.pdf
- 35.- Urrego Z. "Evaluación del programa de intervención en crisis en la Empresa Social del Estado Hospital del Sur. Bogotá, 1999 - 2000" . [Sitio Web] Lugar: editor; año [Acceso el 26 Junio 2006]. Disponible en: www.fepafem.org.ve/investigaciones/ano2002/consultaexternapsiquiatria.pdf
- 36.- Organización Mundial De La Salud- OMS. "Atención primaria de la salud". Alma Ata 1978. Serie salud para todos. N°. 1. Ginebra, 1978
- 37.- OPS - OMS. "Declaración de Caracas", Venezuela. 14 de Noviembre de 1990
- 38.- Pini S, Cassano GB, Dell'Osso L, Amador XF. Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder, and mood disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 122-5
- 39.- Fernández-Borobio M, Guinea-González MM, Franco-Yagüe Y, Vallejo-Torrecilla R, Medrano-Albéniz J. Tutela por enfermedad mental. La experiencia de diez años de una Fundación Tutelar. Fundación Tutelar Beroa para Personas con enfermedad Mental de Álava. [Sede Web] Madrid: Facultad de Medicina, Universidad Complutense; 2006. [Acceso el 6 octubre 2006]. Disponible en: <http://psiquiatrialegal.org/ftutelar1.pdf>.

Correspondencia a:
E-mail: doris@tone.udea.edu.co

ARTÍCULO ORIGINAL

Homeostasis de la glucosa y antipsicóticos atípicos

Tamara Villalba R.⁽¹⁾

Glucose homeostasis and atypical antipsychotics

The use of atypical antipsychotics is associated with metabolic side effects including weight gain, diabetes mellitus and an atherogenic lipid profile. These adverse effects are not only the risk factors for cardiovascular disease, insulin resistance and diabetes mellitus, leading to increased morbidity and mortality; but may also impair the patient's adherence to treatment. The increasing numbers of reports of diabetes and ketoacidosis have raised concerns about the association and it is still unclear whether it is a class or single drug effect. Two groups of patients have been recognized. The first and smaller one with a rapid onset of diabetes and ketoacidosis debut were made of younger people, less overweight and include a higher proportion of women. The second and larger group has a more classical onset in witch weight gain, abdominal fat deposition and other major risk factors played an important role. Although not fully scientifically proven yet, available evidence suggests that clozapine and olanzapine have a higher propensity to induce diabetes and metabolic syndrome compared with other atypical antipsychotic drugs, risperidone and quetiapine. Despite more limited available data, amisulpride, aripiprazole and ziprazidone showed less likelihood of precipitating diabetes. The metabolic effects of antipsychotic drugs should be of concern when planning a patient's treatment strategy. Baseline screening and regular follow-up monitoring whose intervals should depend on the individual predisposition are advised. Possible therapeutic strategies for the management of drug-induced obesity include therapeutic approaches, such as life style change and pharmaceutical intervention. Drugs with a weight reducing effect become more important because of the lack of compliance and short duration of behavioral intervention. Topiramate, dopaminergic- and serotonergic agents have shown positive results in the management of psychotropic medication induced weight gain. However, further trials are required to support a specific therapeutic approach.

Key words: Atypical antipsychotics; metabolic syndrome, obesity.

RESUMEN

El uso de Antipsicóticos Atípicos se asocia a efectos metabólicos que incluyen aumento de peso, diabetes mellitus y perfil lipídico aterogénico. Estos efectos adversos no sólo son factores de riesgo cardiovascular e insulino-resistencia asociados a morbilidad y mortalidad sino que también disminuyen la adherencia del paciente al tratamiento. El incremento de reportes de casos de diabetes y cetoacidosis ha aumentado el interés por este efecto secundario y aún no queda claro si se trata de un efecto de clase o asociado sólo a algunos fármacos. Se han reconocido dos grupos de pacientes; el primero y menor, caracterizado por la presentación súbita de diabetes y debut cetoacidótico corresponde a pacientes más jóvenes, con menor sobrepeso y mayor proporción de mujeres. El segundo grupo y de mayor amplitud tiene un inicio más clásico

⁽¹⁾ Centro de diagnóstico y tratamiento Hospital Sótero del Río, Santiago, Chile.

de la enfermedad con aumento de peso, depósito visceral de grasa y otros factores de riesgo. Todavía no existe evidencia científica suficiente, sin embargo, la existente sugiere que clozapina y olanzapina tienen mayor propensión a inducir diabetes y síndrome metabólico en comparación con otros antipsicóticos atípicos tales como quetiapina y risperidona y aparentemente amisulpirida, ziprazidona y aripiprazol involucrarían menor riesgo. Los efectos metabólicos de los antipsicóticos deben ser tomados en cuenta al iniciar tratamiento y deben ser evaluados al inicio y durante el seguimiento según la predisposición de cada sujeto. Las posibles estrategias de tratamiento incluyen cambios en el estilo de vida y el uso de fármacos. Éstos últimos adquieren especial importancia ante la corta duración y falta de adherencia a las intervenciones conductuales. Topiramato, agentes dopaminérgicos y serotoninérgicos han mostrado posible utilidad en el manejo del aumento de peso secundario al uso de fármacos. Se requieren, sin embargo, mayores estudios antes de recomendar el uso de cualquier fármaco.

Palabras clave: Antipsicóticos atípicos, síndrome metabólico, obesidad.

Introducción

En la actualidad, la prevalencia de diabetes mellitus (DM) ha alcanzado proporciones epidémicas, afectando al 6% de la población general en países desarrollados. Para el año 2025 se espera un incremento del 40% en los países desarrollados y de un 170% en los países en vías de desarrollo¹.

Existen básicamente dos formas de diabetes mellitus. La diabetes mellitus tipo 1 (DM1), de inicio precoz y por lo general agudo, se debe a la destrucción de las células beta de los islotes pancreáticos y pérdida total de la secreción de insulina, por lo que se asocia a cetoacidosis.

La diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza por insulinoresistencia e hiperglicemia, que inicialmente es contrarrestada por un aumento de la producción y secreción de insulina (hiperinsulinemia). Superada la capacidad máxima producción de insulina - debida a la elevación persistente de la glicemia - y asociada al efecto tóxico de la hiperglicemia sobre las células beta, se produce un déficit no ya relativo sino absoluto de insulina. A diferencia de la DM 1, el tipo 2 tiene un inicio tardío y corresponde a más del 90% de los casos de DM a nivel mundial.

El sobrepeso (IMC > 25 Kg/m²) y la obesidad (IMC > 30 Kg/m²) son los principales factores de riesgo modificables para la presentación de DM2 - el 80% de los sujetos es obeso al momento de recibir el diagnóstico de DM2². Las complicaciones macro y microvasculares de esta enfermedad, se deben a la aterogénesis acelerada³ y constituyen un severo problema

de salud.

La prevalencia de obesidad y DM es elevada entre los individuos con trastornos psiquiátricos, especialmente aquellos que sufren esquizofrenia (EQZ), trastornos bipolares (TAB) o depresión mayor (TDM). Según datos de la NHIS (del inglés National Health Interview Survey, Estados Unidos) en 1989 el 42% de los pacientes con EQZ tenía un IMC > 27 kg/m² comparados con el 25% de población general. Existiendo una proporción significativamente mayor de mujeres con sobrepeso u obesas al ser comparadas con la población general. Similar tendencia y con mayores IMCs se observó en los varones⁴. Según el estudio realizado por Cassidy y colaboradores en 1999, la prevalencia de DM2 en sujetos bipolares era tan alta como el 9% mientras la prevalencia en la población general ascendía sólo al 3,5%⁵. En grupos con EQZ la prevalencia de DM y obesidad es 1,5 a 2 veces mayor que en la población general⁶.

Los primeros reportes de una posible asociación entre la prescripción de AP y DM fueron realizados en la década de los 50's⁷ y durante al década de los 60's era aceptado que los AP podrían causar diabetes, introduciéndose el término "diabetes fenotiazínica" que prontamente fue olvidado ante la asociación de largo conocida entre DM2 y EQZ previa al inicio de tratamiento⁸. En los últimos años se ha renovado el interés en este tema ante un significativo aumento de peso asociado a varios antipsicóticos atípicos; la notificación de trastornos en la homeostasis de la glucosa e incluso algunos casos de cetoacidosis. Algunos autores sugieren podría tratarse de un nuevo tipo de diabe-

tes inducida por fármacos⁹, independiente del trastorno psiquiátrico de base¹⁰.

Aunque inicialmente la indicación de anti-psicóticos aparejaba el diagnóstico de EQZ, en la actualidad tanto en la psiquiatría como en especialidades afines, los antipsicóticos (AP) típicos (APT) y atípicos (APAT), se prescriben en una gran variedad de trastornos en los ejes I y II. Siendo la primera línea de tratamiento en las psicosis lúcidas y potenciadores importantes en los trastornos del ánimo, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos por uso y abuso de sustancias y una herramienta frecuente en el manejo de distorsiones cognitivas en varios trastornos de la personalidad.

A las consecuencias físicas del sobrepeso y obesidad, se añaden las psíquicas y sociales, desmoralización, disgusto con la imagen personal y corporalidad, rechazo social y aislamiento, que en última instancia disminuyen la adherencia al tratamiento pese a la efectividad del mismo.

La presente revisión pretende realizar una breve descripción de los posibles mecanismos metabólicos implicados y ante todo las posibles estrategias médicas y farmacológicas para el seguimiento, control y manejo de las mismas.

ESTUDIOS PREVIOS

Los trastornos metabólicos asociados al uso de APAT incluyen un aumento significativo de peso, insulinoresistencia y perfil lipídico aterogénico^{8,9,11}. (Tabla 1).

La evidencia de la asociación entre diabetes y APAT puede obtenerse de varias fuentes incluyendo a) reporte de casos; b) estudios de bioseguridad de fármacos; c) estudios fármaco epidemiológicos y d) estudios prospectivos^{12,13}. A la fecha existen más de 60 reportes de casos vinculando los APAT con la presentación de diabetes¹⁴ en ellos se observó una mejoría importante al suspender el APAT y en aquellos en los que se reinstaló el fármaco también lo hizo la hiperglicemia. Destacan dos grupos de pacientes cuyas características difieren bastante entre sí. El primero, numéricamente mayor presenta un aumento progresivo de peso y depósito de grasa abdominal. El segundo, correspondiente a la cuarta parte de los casos, se caracteriza por sexo femenino, edad joven, ausencia de sobrepeso al inicio del tratamiento y la presentación de cetoacidosis⁸.

Estudios de seguridad de fármacos: la mayoría basados en reportes de casos publicados y reportes al programa de vigilancia farmacológica de la FDA (Med Watch surveillance programme-food and Drug administration)¹⁵. Koller y colaboradores publicaron varios análisis de casos de diabetes desencadenada por clozapina¹⁶, olanzapina¹⁷, risperidona¹⁸ y quetiapina¹⁹.

En todos los casos el uso de APAT se asoció a diagnósticos de DM, estados prediabéticos como glicemia alterada en ayunas (AGA), intolerancia a la glucosa (IG) en prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG) o al empeoramiento del cuadro clínico en diabéticos conocidos. En la mayor parte de los casos los fármacos involucrados son clozapina u olanzapina.

Los estudios de casos se inclinan hacia una relación causal entre hiperglicemia y APAT²⁰⁻²² más aún al comparar los resultados con los de grupos control. Lastimosamente ninguno de ellos controló factores de riesgo clásicos para DM.

Los estudios fármaco- epidemiológicos²³⁻²⁵ indican asociación entre los fármacos empleados y la presentación de DM, pero es importante recordar que indican asociación y no causalidad²².

Los estudios prospectivos, randomizados ofrecerán la mejor información al evitar sesgos de estudios previos y minimizar la pérdida de datos e información adicional^{8,13,14}. Entre los publicados ninguno fue diseñado para evaluar el efecto farmacológico en el metabolismo de la glucosa, su duración es breve y las muestras pequeñas; sólo algunos de ellos compararon los resultados con un grupo placebo^{8,13,14}.

MECANISMOS SUBYACENTES

Los trastornos en el metabolismo de la glucosa se han documentado en pacientes con y sin patología psiquiátrica -voluntarios sanos-²⁶ y en mamíferos de varias especies^{27,28}, en ellos los APAT podrían alterar al homeostasis de la glucosa de varias maneras; modificando la ingesta alimenticia y/o el gasto energético, la selección de alimentos a ser consumidos, la distribución de la grasa corporal, la producción y disponibilidad de insulina^{8,10}; debiendo tomarse en cuenta además factores no relacionados con el fármaco sino con el paciente, su estilo

de vida y su carga genética.

En el caso particular de la EQZ se han reportado ligeras elevaciones de la glicemia en ayunas hasta en el 15% de los pacientes que nunca recibieron tratamiento²⁹. En este grupo de pacientes se plantea la posibilidad de un funcionamiento deficitario o al menos vulnerabilidad en la célula beta, previa al inicio del tratamiento con cualquier AP, pudiendo ser los APAT sólo el gatillante final de un defecto metabólico previo¹⁰.

Los hallazgos pueden agruparse en dos grandes categorías, en primer lugar aquellos factores que facilitan o exacerban la insulinoresistencia y en segunda instancia, aquellos que modifican la actividad de la célula beta pancreática. Existiendo correlación con los hallazgos clínicos síndrome metabólico: frecuente; diabetes: ocasional y cetoacidosis: excepcional.

Insulinoresistencia

Característica principal del síndrome metabólico, se debe a una menor actividad biológica de la insulina que afecta en forma predominante al tejido adiposo, muscular, endotelial y el funcionamiento hepático³⁰ tanto en la población general como en el caso que nos concierne es una complicación frecuente del sobrepeso y la obesidad.

La mayoría de los APAT inducen aumento de peso^{31,32}. Clozapina y olanzapina se asocian con la mayor ganancia con reportes que oscilan entre los 4 y 10 kg/año³³. El aumento de peso promedio es de 4,45 kg/año con clozapina y 4.15 Kg/año para olanzapina.^{34,35} Risperidona, quetiapina y amisulpirida producen menor incremento de peso con una media cercana a los 2 kg/año^{36,37}. Ziprasidona no se asocia a ganancia de peso y aparentemente el aripiprazol podría incluso revertirlo³⁸.

El aumento de peso se hace evidente desde el inicio del tratamiento con una fase de incremento rápido desde las 4 a las 12 semanas, para después estabilizarse o lo que es más común con olanzapina y clozapina, persistir con menor velocidad^{11,39}. Los mecanismos subyacentes no están del todo claros y se han sugerido factores histaminérgicos, serotoninérgicos, muscarinérgicos, adrenérgicos y la participación de varias adipocinas.

Entre los estudios realizados, la mayor

evidencia apunta al receptor H1 histaminérgico, cuya activación a nivel de los núcleos paraventricular y ventro-medial del hipotálamo suprime la ingesta alimenticia y modula el ritmo de alimentación mediado por leptina⁴⁰. Los fármacos con elevada afinidad por este receptor inducen aumento del apetito^{40,41} como el caso de la amitriptilina y doxepina, ambos antidepresivos tricíclicos.

Entre los APAT, aripiprazol y ziprasidona tienen baja afinidad por este receptor y no se asocian a aumento de peso. Risperidona y quetiapina presentan afinidad media y su administración se asocia a aumento moderado de peso. Clozapina y olanzapina tienen gran afinidad y máxima entre los APAT⁴⁰.

Otros dos factores involucrados en la insulinoresistencia son la capacidad del músculo esquelético de captar glucosa para la síntesis de glucógeno y la presencia de moléculas que entorpezcan este proceso. Según el estudio realizado por Engl y cols, olanzapina -y no amisulpirida u otros APT- reduce *in vitro* la actividad de la Fosfatidil inositol cinasa dependiente de insulina (PIK3 del inglés Phosphatidylinositol-3-kinase), inhibiendo esta vía de captación y síntesis de glucógeno⁴².

El tercer factor involucra al metabolismo de los lípidos, hipertrigliceridemia, niveles elevados de ácidos grasos libres, disminución del HDL y aumento del LDL y VLDL colesterol. Los resultados una vez más apuntan a olanzapina y clozapina y son discutibles para risperidona y quetiapina⁴³.

Insulina y la actividad de la célula beta pancreática

Como se mencionó previamente, en la mayoría de los casos el aumento de peso precede a la presentación de DM2 y cabe pensar que en estos casos la insulinoresistencia sea el principal mecanismo implicado, sin embargo, aún en estos casos la progresión a diabetes es bastante precoz a la evidenciable en la población general, este hallazgo aunado a la presentación de casos de CA sin aumento de peso con recuperación clínica tras la suspensión del APAT supone la inhibición funcional de la síntesis o liberación de insulina.

Entre otros, la célula beta tiene receptores α_2 adrenérgicos; 5HT1a serotoninérgicos, M2 y M3 muscarinérgicos. Se han realizado

estudios evaluando los efectos de los APAT en cada uno de estos grupos. Los resultados son disímiles y aparentemente el efecto sobre los receptores α_2 y 5HT1a tiene escasa relación con la presentación de diabetes.

Entre los receptores colinérgicos, el M3 muscarínico es el predominante en la célula β ⁴⁰ y juega un rol clave en la liberación de insulina y mantención de la homeostasis de la glucosa *in vivo*⁴⁰, se ha sugerido que el antagonismo de este receptor puede incrementar el riesgo de hiperglicemia y diabetes en humanos⁴⁴, según los estudios previos en ratones knock out.

El bloqueo M3 podría disminuir la secreción pancreática de insulina mediada por acetilcolina por lo que, en individuos predispuestos, la exposición a antagonistas potentes M3 podría precipitar la presentación de DM2 y aún ceptoacidosis⁴⁰.

Existen reportes de casos de CA aguda tras la administración de clozapina, olanzapina, quetiapina y risperidona. Clozapina y olanzapina tienen las mayores afinidades por el receptor M3, risperidona, quetiapina y ziprasidona afinidad baja y aripiprazol casi nula.⁴⁰ Según varios autores la elevada afinidad por este receptor podría ser el mejor predictor de DM inducida por APAT⁴⁰.

En la gran mayoría de los casos la historia natural de la enfermedad, implica un aumento progresivo de peso, intolerancia a la glucosa, glicemia alterada en ayunas y diagnóstico de DM 1 a 5 años después del inicio de tratamiento¹¹. Tabla 1.

PERFIL DE RIESGO

Según los hallazgos mencionados puede decirse que el riesgo de presentar DM

es particularmente alto con clozapina y olanzapina^{45,46}; moderado con risperidona y quetiapina^{47,48} y bajo con aripiprazol y ziprasidona⁴⁰. Existe también evidencia de que los APAT pueden empeorar el control metabólico en e individuos con DM2⁴⁹. Sin embargo, es importante tener en mente que la población con trastornos psiquiátricos presenta otros factores de riesgo clásicos para DM2, a saber: sedentarismo, peso elevado, dieta inadecuada y antecedentes familiares, pues el 50% de los sujetos con EQZ posee el antecedente de DM2 en la familia^{8,9,11,44}.

EVALUACIÓN INICIAL Y SEGUIMIENTO

Se debe prestar especial atención en aquellos pacientes en quienes la indicación de APAT es temprana y deberá ser prolongada o permanente según las guías de monitorización desarrolladas en forma conjunta por la Asociación Americana de Diabetes, Asociación Americana de Psiquiatría, Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Norteamericana para el Estudio de la Obesidad⁵⁰.

Además de los parámetros enumerados en la Tabla 2, se debe tomar en cuenta la historia médica general y poner especial énfasis en los antecedentes familiares de DM2 e hipertensión arterial, hábitos alimenticios, actividad física, red de apoyo, hábito tabáquico, consumo de alcohol y drogas recreativas. Se debe indagar además sobre los efectos secundarios que se presentaron con tratamientos previos o con otros psicofármacos, debe tomarse en cuenta que los APAT no son los únicos psicofármacos vinculados con aumento de peso^{40,50,51}.

De preferencia se debe evaluar el perfil lipídico y glicemia en ayunas con o sin TOG,

Tabla 1. Antipsicóticos Atípicos y efectos metabólicos

Antipsicótico	Aumento de Peso	Riesgo de Diabetes	Dislipidemia
Clozapina	+++	+	+
Olanzapina	+++	+	+
Risperidona	+++	NC	NC
Quetiapina	++	NC	NC
Aripiprazol	++	-	-
Ziprasidona	+/-	-	-
Amisulpirida	+/-	-	-

(+) efecto positivo; (-) efecto negativo; NC No concluyente. Traducido y modificado de referencia 50

Tabla 2. Seguimiento de pacientes en tratamiento con Antipsicóticos Atípicos

	Basal	4 sem	8 sem	12 sem	Trimestral	Anual	c/5años
H. clínica	x					x	x
IMC	x	x	x	x	x	x	x
Cintura	x					x	x
PA	x	x	x	x	x	x	x
Glicemia	x	x	x	x	x	x	x
P. lipídico	x	x			x	x	x

IMC: índice de masa corporal (Peso kg/Talla m²); Circunferencia de cintura: a la altura del ombligo, en la línea media entre el reborde costal y las crestas iliacas. Normal < 94 cm (varón) < 80 cm (mujer), Alterados: de 94 a 102 cm (varón); 80 a 88 cm (mujer); Muy alterados > 102 cm (varones) y > 88 cm (mujeres) (NIH, 1998). Traducido, modificado y complementado de referencia 50

basales y después de 6 meses en todos los pacientes, buscar signos y síntomas de diabetes y cetoacidosis diabética especialmente en pacientes que reciben clozapina, olanzapina o quetiapina⁵², los niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) pueden identificar a aquellos pacientes con trastornos en la homeostasis de la glucosa⁵³.

Los parámetros a considerar durante el seguimiento del paciente se observan en la Tabla 2.

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

La prevención y/o tratamiento del sobrepeso inducido por fármacos debe ser tomado en cuenta la momento de prescribir y tratar pacientes con APAT, no solo por el riesgo asociado a trastornos metabólicos sino también a su efecto en la adherencia y descompensación subsecuente. Los pacientes obesos tienden a discontinuar su tratamiento 2,5 veces más que los no obesos, existiendo entre ambas variables una relación lineal^{9,11}.

Una ligera reducción de peso del 5-10% del peso inicial baja significativamente el riesgo de enfermedades físicas, por lo que no se debe desestimar su importancia¹¹.

ESTRATEGIAS NO FARMACOLÓGICAS

Cambio del Antipsicótico

Aunque la literatura es escasa al respecto, aparentemente el aumento de peso secundario al uso de olanzapina no depende de la dosis utilizada¹¹; en estos casos es posible plantear un cambio a otro antipsicótico cuyo

perfil de efectos colaterales metabólicos sea más benigno. Según el estudio realizado por Meyer y cols, hasta el 32% de los pacientes obesos (IMC 5,1 + 7,3 kg/m²) deja de cumplir parámetros para el diagnóstico de síndrome metabólico con el cambio de olanzapina a risperidona, con reducción del peso, IMC, perímetro de cintura y presión arterial después de 20 semanas de tratamiento⁵⁴.

En otro estudio, el cambio de olanzapina a risperidona a ziprasidona, mostró importante mejoría metabólica en cuanto al peso pero no en el perfil lipídico. El cambio de APT a ziprasidona no se asoció a modificaciones en peso o perfil lipídico⁵⁵.

El mayor problema radica en la reemergencia de síntomas psicóticos y/o la franca descompensación del cuadro de base en caso de optar por un cambio radical del AP. Tanto más frecuente será el cambio progresivo de uno a otro fármaco, con aumentos y disminuciones de las dosis de uno y otro, situación en la que es más probable la aparición de síntomas colaterales propios de ambos fármacos y el efecto sinérgico sobre determinados receptores centrales y periféricos.

Esta estrategia es una de las que se plantea como efectiva y de primera línea ante el aumento de peso, sin embargo no siempre es posible, especialmente entre los sujetos que han pasado por varios esquemas de tratamiento con resultados insatisfactorios.

Intervenciones conductuales

Las guías internacionales recomiendan estrategias para la disminución de peso en aquellos individuos con un IMC > 25 kg/m²,

éstas se basan en tres pilares básicos: dieta con reducción de 500 a 1.000 kcal/día en relación a la ingesta basal, incremento de la actividad física y cambios en el estilo de vida.

Estas medidas han demostrado eficacia en varios estudios, realizados a 3, 4, 6 y 12 meses, con disminución estadísticamente significativa del peso. La reducción oscila entre 0,5 a 10 kg y es tanto más notoria como intensivo y estructurado sea el programa de seguimiento. El beneficio se mantiene hasta dos meses después de terminado el programa¹¹.

O'Keefe y cols, encontraron que en la cuarta parte de los pacientes que habían ganado 9 Kg o más durante en tratamiento con APAT, el proceso podía revertirse con intervenciones conductuales⁵⁶, por lo que la intervención precoz es recomendable tras el inicio del tratamiento. La eficacia de las intervenciones conductuales radica en disminuir la ganancia de peso antes que contrarrestarla⁵⁷. Pese al supuesto de que el paciente psiquiátrico no cumple con las indicaciones dadas, los pacientes muestran motivación y responden bien a la dieta y a las indicaciones conductuales, siendo mayor el efecto cuanto mejor sea la estructura y consistencia del seguimiento.

ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS

En la población general, el tratamiento farmacológico de la obesidad está indicado en aquellos pacientes con IMC > 30 kg/m² o IMC 27-29 Kg/m² y comorbilidad con hipertensión arterial, diabetes o apnea del sueño. A la fecha ninguno de los fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad produce per se una reducción de peso mayor al 10% una vez sustraído el efecto placebo, por lo que su indicación necesariamente debe asociarse a cambios en el estilo de vida.

El objetivo es la disminución de 5 a 10% del peso basal en 3 a 6 meses y si no se observan cambios durante este período, debe interrumpirse. A la fecha no existe consenso con relación a la duración del tratamiento, sin embargo, sería recomendable mantenerlo a mediano o largo plazo ya que la mayoría de los pacientes recupera peso tras la suspensión de la medicación.

En cuanto al uso combinado con APAT no existe ninguna indicación concreta, programa o guía de manejo relacionada al aumento de

peso y la evidencia proviene de estudios observacionales pequeños y los reportes de casos. Se ha planteado el uso de sibutramina, orlistat, topiramato, amantadina, Bloqueantes H₂ (nizatidina, famotidina y ranitidina); biguanidas, tiazolinedionas e incluso modafinilo. Se mencionan a continuación los posibles fármacos a ser usados y aquellos que debieran evitarse.

Sibutramina

La sibutramina se desarrolló como antidepresivo por su efecto en la recaptación de norepinefrina, serotonina y dopamina, sin embargo, su efecto como antidepresivo es casi nulo y su uso se ha difundido masivamente para el tratamiento de la obesidad. Su utilidad radica en que incrementa la sensación de saciedad disminuyendo la ingesta alimentaria. Este fármaco también estimula la termogénesis pero la importancia de este mecanismo en la disminución del peso es mínima.

Los estudios en pacientes con sobre peso u obesidad no asociada a patología psiquiátrica indican una reducción de peso cercana al 5% una vez sustraído el efecto placebo⁵⁸.

El uso combinado de sibutramina con APAT podría evitar el aumento de peso o reducirlo. En el estudio a doble ciego realizado por Henderson et al, en pacientes obesos se evaluó el efecto del fármaco vs placebo, al ser añadido al tratamiento con olanzapina. Ambos grupos recibieron consejería nutricional durante 12 semanas. En el grupo que recibió olanzapina y sibutramina se produjo una pérdida de 6,85 kg mientras el grupo Olanzapina-placebo disminuyó 3,86 kg. Se observó además una ligera disminución en los valores de Hb1Ac, leve incremento de la presión arterial sistólica y síntomas anticolinérgicos moderados (visión borrosa, constipación, sed). Pese a la buena respuesta inicial, ésta no se mantuvo a lo largo del tiempo y al cabo de tres meses de seguimiento no se observó diferencia significativa entre uno y otro grupo tras la suspensión del fármaco⁵⁹, lo que indicaría que para mantener el peso en límites más saludables sería necesario utilizar el fármaco a largo plazo. Un porcentaje moderado de los sujetos en tratamiento con sibutramina presenta tendencia a la irritabilidad, trastornos de sueño y aumento de la actividad intencionada, razón por la que

creemos no debe usarse en pacientes con trastornos bipolares, pacientes depresivos con riesgo suicida y pacientes con trastornos de personalidad. En pacientes esquizofrénicos se debe prestar atención ya que por su efecto dopaminérgico podría asociarse con al reaparición de síntomas psicóticos y/o episodios de violencia o agresividad.

Clozapina y sibutramina se metabolizan vía citocromo P450 isoenzima CYP3A4. Su uso combinado puede elevar los niveles plasmáticos de clozapina y/o desencadenar un síndrome serotoninérgico. En caso de no contar con otras estrategias para controlar el aumento de peso en estos pacientes, se debe mantener un control riguroso y frecuente, tomando en cuenta la información ofrecida por el paciente, la que refieren los familiares y la observación clínica secuencial. En todo caso, consideramos que en la mayoría de los casos sería mejor evitar su uso.

Orlistat

El orlistat es un inhibidor de la lipasa pancreática, mecanismo por el que reduce la absorción de grasa en el tracto intestinal hasta en un 30%. Al poseer una acción local, tiene menos interacciones medicamentosas, pero puede interferir con la absorción de algunos compuestos si se administran simultáneamente. La indicación debe ir asociada a régimen hipocalórico moderado, para evitar síntomas como flatulencia y esteatorrea que se presentan ante dietas de contenido graso excesivo o muy restringido.

En el estudio realizado por Hilger y cols, no se evidenciaron cambios en los niveles plasmáticos del antipsicótico y tras ocho semanas de tratamiento se produjo una disminución del 6,1% del peso corporal, equivalente a 2,1 kg/m² en IMC⁶⁰. Resultados similares se reportaron en el seguimiento de 13 sujetos, cuya ganancia de peso promedio durante el tratamiento con APAT fue de 16,4 kg; en este grupo de pacientes el uso concomitante de 120 mg de orlistat con las comidas - tres veces al día- fue seguro, bien tolerado y efectivo. Tras un período inicial de pérdida de peso rápida se produce una desaceleración de la misma en el tiempo, con una pérdida media del 35% de peso corporal en un período de tres meses de tratamiento.

Según la literatura revisada este fármaco es bastante seguro y efectivo para el control de peso inducido por ATAP, siendo su mayor inconveniente su elevado costo económico.

Rimonabant

El rimonabant es un fármaco nuevo que fue desarrollado para el tratamiento de la obesidad y tabaquismo, a partir del efecto de los endocannabinoides sobre el apetito. Se trata de un ligando altamente selectivo, que bloquea el receptor canabinoide tipo 1 (CB1) con efecto anorexígeno central dosis dependiente e incremento del gasto energético por termogénesis en el músculo estriado, disminución de la lipogénesis en hígado y tejido adiposo, incremento de las concentraciones de adiponectina e incremento de la sensación de saciedad mediada a nivel vagal por la colecistoquinina.

Los efectos adversos más frecuentes, en los estudios iniciales el los que no se incluyeron pacientes psiquiátricos, incluyeron entre otros: insomnio en 1-9% y síntomas depresivos en 6-7%. No se recomienda su uso en pacientes psiquiátricos, especialmente en pacientes con trastornos depresivos o ansiosos⁵⁸.

Topiramato

El topiramato es un fármaco anticonvulsivante y estabilizador del ánimo que ejerce sus efectos por antagonismo en los receptores glutamérgicos. Uno de sus efectos colaterales en la pérdida de peso cuyo máximo se evidencia cerca de los 6 meses de tratamiento, independientemente de la indicación de origen¹¹. De efecto secundario surgió la idea y difusión de uso para contrarrestar el aumento de peso inducido por APAT, aunque la mayor parte de la evidencia proviene de reportes aislados de casos. La reducción de peso parece ser más notoria en sujetos obesos (IMC > 30 kg/m²) en quienes se mantiene el tratamiento de al menos 3 meses⁶¹. La dosis efectiva oscila entre 100 y 200 mg y según un estudio realizado en pacientes esquizofrénicos con sobrepeso (IMC > 25 kg/m²) sólo el grupo que recibió 200 mg diarios de topiramato tuvo una disminución significativa en el peso y experimento bastantes más efectos adversos⁶². Se han publicado casos con reducción de hasta 20 a-21 kg con dosis tan altas como 1.200 mg/día⁶³.

Dadas sus propiedades estabilizadoras del ánimo podría ser una alternativa en pacientes bipolares y esquizoafectivos, así como en aquellos con trastornos de la conducta alimentaria que cursan con atracones. A dosis altas debe prestarse atención a otros efectos colaterales como el glaucoma.

Amantadina

Antagonista del receptor dopaminérgico, está indicado en el Parkinson idiopático, el tratamiento de síntomas extrapiramidales y la influenza; 100 a 300 mg/día por tres a seis tiene efecto anorexígeno al ser administrado con olanzapina¹¹. Podría tener un rol en la prevención del aumento de peso inducido por olanzapina, antes que el tratamiento del mismo. Su efectividad es mayor en pacientes obesos que en aquellos con sobrepeso y en estos en relación a aquellos con peso normal⁶⁴. En un pequeño estudio randomizado y controlado con placebo, este fármaco mostró más bien propiedades estabilizadoras en el peso sin modificar la glicemia en ayunas, insulinemia, niveles de leptina, prolactina o perfil lipídico⁶⁵. Dados los efectos dopaminérgicos de este fármaco, es posible se asocie a exacerbación y/o descompensación de pacientes con síntomas psicóticos, razón por la que su uso es aún controversial.

Bloqueantes H₂: Ranitidina, Famotidina y Nizatidina

Aun es poco conocido el mecanismo por el cual los fármacos antagonistas H₂ se asocian a pérdida de peso, su efecto podría estar relacionado con la regulación del apetito o disminución o supresión de la secreción ácido gástrica.

La ranitidina a dosis de 600 mg/día fue uno de los primeros fármacos promocionados para la prevención del aumento de peso secundario al uso de olanzapina⁶⁶. El efecto de la nizatidina en dosis de 150 a 300 mg c/12 hrs, ha sido estudiado en varias oportunidades, con resultados disímiles. Según la literatura revisada tendría un rol estabilizador en la ganancia de peso antes que en su disminución. El en el estudio realizado por Cavazzoni y cols, el grupo tratado con 300 mg c/12 horas fue el que obtuvo mayor beneficio a las 3 y 4 semanas de

tratamiento, sin embargo los resultados no fueron estadísticamente significativos⁶⁷. En el aumento de peso asociado a otros APAT, tendría un efecto similar, estabilizando el peso antes que disminuyéndolo⁶⁸.

Poyurovsky y cols, en un pequeño estudio contra placebo demostraron que famotidina a dosis de 40 mg/día, fue ineficaz para tratamiento, mantención o control de peso asociado al uso de olanzapina a dosis de 10 mg/día⁶⁹.

Metformina

La metformina es la única biguanida de uso clínico actual, inhibe la liberación hepática de glucosa y estimula la captación de glucosa por los tejidos periféricos, además de disminuir la ingesta alimenticia⁷⁰. Su uso en sujetos adultos obesos no diabéticos se asocia a reducción de peso, glicemia, insulinemia y niveles de hemoglobina Glicosilada A1c (HbA1c)⁷¹.

Aunque existe poca evidencia en relación a su uso en pacientes en tratamiento con APAT, parece ser una buena opción para el control de la glicemia y el aumento de peso, en niños y adolescentes y adultos en tratamiento con APAT⁷².

Según el estudio realizado por Klein y cols, en una muestra de niños y adolescentes de 10 a 17 años con sobrepeso u obesidad y diagnósticos tales como trastorno bipolar del ánimo, déficit atencional, trastorno opositor desafiante, trastorno de Asperger o Guilles de la Tourette y tratamiento con olanzapina, risperidona o quetiapina. La adición de metformina (850 mg cada 12 horas) a mediano plazo se asocia a la estabilización del peso, reducción de la relación cintura cadera y por tanto de la grasa visceral y disminución de la resistencia insulínica medida por HOMA-IR⁷³. Otro estudio en población pediátrica mostró una reducción estadísticamente significativa del peso (2,3 kg) e IMC (2,22 kg/m²) tras 12 semanas de tratamiento con olanzapina, risperidona o quetiapina⁷⁴.

En un estudio reciente en pacientes chinos orientado a prevenir la ganancia de peso asociada al tratamiento con APAT, Wu y cols, reportaron un efecto positivo tras la adición de metformina vs placebo a olanzapina en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos. Cuarenta sujetos que nunca recibieron tratamiento

con AP o que no los recibieron en los últimos tres meses, participaron en el estudio randomizado, a doble ciego y placebo controlado de 12 semanas de duración. Los pacientes que recibieron metformina incrementaron su peso en menos del 7%, porcentaje que fue considerado punto de corte para considerar el aumento de peso como clínicamente significativo. En los pacientes que recibieron placebo-olanzapina se evidenció una elevación de la insulinemia basal y de los índices de resistencia insulínica, ambos ausentes en aquellos que recibieron metformina-olanzapina. En ninguno de los dos grupos se evidenció elevación de la glicemia en ayunas⁷⁵.

Aunque los resultados fueron prometedores es importante mencionar que la muestra se caracterizó por un tener un IMC promedio de 21-22 Kg/m², realizar ejercicio físico moderado por lo menos durante 30 minutos cada día e ingerir entre 1.900 a 2.200 Kcal/día. Condiciones que pocas veces son concordantes con la realidad clínica. Otros estudios tienen resultados poco concluyentes o negativos.

La metformina parece ser una buena opción en el manejo a corto y largo plazo en el aumento de peso e insulinorresistencia asociada a APAT, siempre y cuando se tomen las precauciones necesarias para su administración. Debe prescribirse con las comidas, comenzado con un comprimido de 500 u 850 mg y su dosis puede aumentarse cada 1 a dos semanas hasta alcanzar el efecto glucémico óptimo o la dosis máxima (2.550 mg/día) suele producir síntomas gastrointestinales que pocas veces son graves. Su efecto adverso más grave es la acidosis láctica que tiene una mortalidad significativa. Los factores de riesgo para su presentación son disfunción renal, hipovolemia, hipoxia tisular, infección, alcoholismo y enfermedad cardiopulmonar. La metformina, esta contraindicada si el nivel de creatinina sérica es > 1,5 mg/dl en varones o > 1,4 mg/dl en mujeres⁷⁶.

Tal como en los pacientes no psiquiátricos, el éxito del tratamiento no depende únicamente de la administración del fármaco y se debe asociar a reducción en la ingesta alimenticia y ejercicio moderado.

Pioglitazona

La pioglitazona es un agente antidiabético

cuya acción depende de la presencia de insulina, ejerce su efecto a través de la activación del receptor gamma proliferador activado del peroxisoma (rgpp) del que es un agonista potente y altamente selectivo. Disminuye la resistencia a la insulina en el hígado y tejidos periféricos y, en consecuencia, produce una mayor utilización insulino dependiente de la glucosa y una menor producción hepática de glucosa. Edlinger y cols, publicaron una serie de casos de pacientes tratados con APAT y pioglitazona con resultados positivos y prometedores. Son necesarios más estudios antes de recomendar el uso de este fármaco para el control del peso y/o alteraciones en el control del peso, en pacientes tratados con APAT⁷⁷.

Liraglutida

Liraglutida es un análogo de la GLP-1 (péptido-1 similar al glucagón - GLP-1 por sus siglas en inglés), cuyo mecanismo de acción es estimular, de forma glucosa dependiente, la secreción de insulina y reducir la de glucagón, retrasando el vaciado gástrico y reduciendo en el apetito⁷⁸. Lykkesgaard y cols, publicaron recientemente un estudio en ratas hembras que tras ser asignadas a uno de cuatro grupos recibieron por vía parenteral una de cuatro combinaciones posibles entre olanzapina, liraglutida y el vehículo para su administración. Los animales recibieron olanzapina-vehículo, vehículo-vehículo, olanzapina-liraglutida o liraglutida-vehículo. Al final del estudio los animales que recibieron olanzapina y liraglutida no incrementaron significativamente su peso, no se presentaron hiperfagia ni incrementos significativos en la cantidad de comida ingerida. Mantuvieron en todos estos aspectos niveles similares a las que recibieron sólo vehículo y significativamente menores que las que recibieron olanzapina-vehículo.

El tratamiento con Liraglutida redujo la intolerancia glucosa inducida por olanzapina a niveles similares ligeramente superiores a los presentes en el grupo vehículo-vehículo, igualmente se asoció a disminución en el tejido graso subcutáneo inguinal, mesentérico y retroperitoneal. Los únicos parámetros en los que no hubo diferencia entre grupos fueron los niveles plasmáticos de insulina, triglicéridos o ácidos grasos libres⁷⁹.

Los autores proponen los agonistas del GLP-1 como una buena alternativa para contrarrestar los efectos obesogénicos y diabéticos de la olanzapina, por sus efectos hipoglicémicos y anorexígenos que parecen ser mayores a los de la metformina. No queda claro si estos efectos serán extrapolables a seres humanos o a otros APAT y es necesaria mayor investigación y experiencia con el medicamento.

Liraglutida (Victoza®) fue desarrollada por el laboratorio Novo-Nordisk®, aún no está disponible en Chile pero su introducción al mercado no debiera tardar ya que ha mostrado resultados prometedores en muchos estudios y ya cuenta con la aprobación del Comité de Productos Medicinales de Uso Humano (CPMP), dependiente de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para su comercialización.

Modafinilo

En un estudio recientemente publicado, Roerig y cols, investigaron el posible efecto de éste fármaco para contrarrestar la ganancia de peso asociada a olanzapina. La hipótesis de trabajo se basó en capacidad del modafinilo de incrementar la liberación de histamina a nivel central en estudios con animales, lo que podría reducir el bloqueo H1 histaminérgico de la olanzapina. Se trata de un estudio breve a doble ciego, realizado en sujetos sanos (sin enfermedades psiquiátricas ni físicas) en el que se evidenció que los sujetos en el grupo olanzapina-placebo incrementaron el doble de peso, consumieron el doble de carbohidratos e ingirieron más kilocalorías que el grupo que recibió olanzapina-modafinilo⁸⁰. Lastimosamente las cifras no alcanzaron significancia estadística y debido a las características del estudio los resultados no son extrapolables a la población psiquiátrica. Se requieren estudios más profundos y prolongados antes de recomendar el uso de este fármaco para contrarrestar el aumento de peso inducido por APAT.

Conclusiones y Recomendaciones

Aunque son muchas las publicaciones que asocian el uso de APAT con aumento de peso, trastornos en el metabolismo de la glucosa y en el perfil lipídico, los mecanismos no han

sido del todo aclarados y se requiere más y mejor evidencia al respecto.

Es indispensable recordar que estos trastornos metabólicos ponen en riesgo la vida del paciente. Se debe realizar una evaluación completa y secuencial; prevenir activamente la ganancia de peso -en todos los casos debería incluir consejería, psicoeducación y evaluación nutricional-, evaluar factores de riesgo tradicionales y de ser necesario indicar tratamiento farmacológico. En caso de diabetes con diagnóstico por clínica o laboratorio referir a especialista y realizar manejo conjunto.

Referencias

- 1.- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9): 1414-31
- 2.- Haslam DW, James WPT. Obesity. *Lancet* 2005; 366: 1197-209
- 3.- Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet* 2005; 365(9467): 1333-46
- 4.- Allison DB, Fontaine KR, Heo M, Mentore JL, Cappelleri JC, Chandler LP, *et al.* The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60: 215-20
- 5.- Cassidy F, Ahearn E, Carroll BJ. Elevated frequency of diabetes mellitus in hospitalized manic-depressive patients. *Am J Psychiatry* 1999; 156(9): 1417-20
- 6.- Boehm G, Racoonsin JA, Laughren TP, Katz R. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes: response to consensus statement. *Diabetes Care* 2004; 27(8): 2088-9; author reply 2089-90
- 7.- Kohen D. Diabetes Mellitus and Schizophrenia: a historical perspective. *Br J Psychiatry* 2004; 184 (suppl 47): S64-6
- 8.- Scheen AJ, De Hert MA. Abnormal glucose metabolism in patients treated with antipsychotics. *Diabetes Metab* 2007; 33(3): 169-75
- 9.- Lean Me, Pajon KFG. Patients on atypical antipsychotics drugs: another high risk group for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1597-605
- 10.- Bergman RN, Ader M. Atypical antipsychotics and glucose homeostasis. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 504-14
- 11.- Tschoner A, Engl J, Laimer M, Kaser S, Rettenbacher M, Fleischhacker WW, *et al.* Metabolic side effects of antipsychotic medication. *Int J Clin Pract* 2007; 61(8): 1356-70
- 12.- Holt AIG, Peveler RC. Association between antipsychotic drugs and diabetes. *Diab Obes metab* 2006; 8: 125-35
- 13.- Bottai T, Quintin P, Perrin E. Antipsychotics and the risk of diabetes; a general data review. *Eur Psychiatry* 2005; 20(Suppl 4): S349-57
- 14.- Newcomer JW, Haupt DW. The metabolic effects of

- antipsychotic medication. *Can J Psychiatry* 2006; 51: 480-91
- 15.- Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, Mglazolulos SN. Pancreatitis associated with atypical antipsychotics: from the FDA's medwatch surveillance system and publieh reportes. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 1123-30
 - 16.- Koller EA, Schneider B, Bennett K, Dubitsky G. Clozapine associated diabetes. *Am J Med* 2001; 111: 716-23
 - 17.- Koller EA, Dorasiwamy PM. Olanzapine Associated Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy* 2002; 22: 841-52
 - 18.- Koller EA, Cross JT, Doraiswamy PM, Scheineider BS. Risperidone associated diabetes mellitus: a pharmacovigilance study. *Pharmacotherapy* 2003; 23: 735-44
 - 19.- Koller EA, Weber J, Doraiswamy PM, Scheiner Bs. A Survey of reports of quetiapine associated hyperglycemia and diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 857-63
 - 20.- De Hert M, Van Winkel R, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, *et al.* Oral glucose tolerance tests in treated patients with schizophrenia. Data to support an adaptation of the proposed guidelines for monitoring of patients on second-generation antipsychotics? *Eur Psychiatry* 2006; 21: 224-6
 - 21.- Van Winkel R, De Hert M, Van Eyck D, Hanssens L, Wampers M, Scheen A, *et al.* Screening for diabetes and other metabolic abnormalities in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: evaluation of incidence and screening methods. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1493-500
 - 22.- Haddad PM. Antipsychotics and diabetes: review of non-prospective data. *Br J Psychiatry* 2004; 47: S80-6
 - 23.- Koro CE, Fedder DO, L'Italien GJ, Weiss S, Magder LS, Kreyenbuhl J, *et al.* An assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study. *BMJ* 2002; 325: 243-5
 - 24.- Kornegay CJ, Vasilakis-Scaramozza C, Jick H. Incident diabetes associated with antipsychotic use in the United Kingdom general practice research database. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 758-62
 - 25.- Gianfrancesco F, White R, Wang RH, Nasrallah HA. Antipsychotic induced type 2 diabetes: evidence from a large health plan database. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 328-35
 - 26.- de Bruijn ER, Sabbe BG, Hulstijn W, Ruyt GS, Verkes RJ. Effects on antipsychotic and antidepressant drugs on action monitoring in healthy volunteers. *Brain Res* 2006; 1105: 122-9
 - 27.- Ader M, Kim SP, Catalano KJ, Ionut V, Huckling K, Richey JM, *et al.* Metabolic dysregulation with atypical antipsychotics occurs in the absence of underlying disease: a placebo-controlled study of olanzapine and risperidone in dogs. *Diabetes* 2005; 54: 862-71
 - 28.- Minet-Ringuet J, Even PC, Guesdon B, Tomé D, de Beaurepaire R. Effects of chronic neuroleptic treatment on nutrient selection, body weight, and body composition in male rats under dietary self-selection. *Behav Brain Res* 2005; 163: 204-11
 - 29.- Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160(2): 284-9
 - 30.- Maiz A. *Boletín de la Escuela de Medicina* 2005; 30(1): 25-30
 - 31.- Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med* 2005; 118: 15S-22S
 - 32.- Haupt DW. Differential metabolic effects of antipsychotic treatments. *Eur Neuropsychopharmacology* 2006; 16: S149-S155
 - 33.- Nemeroff CB. Dosing the antipsychotic medication olanzapine. *J Clin Psychiatry* 1997; 58: 45-49
 - 34.- Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, *et al.* Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1686-96
 - 35.- Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 2005; 19 (Suppl. 1): 1-93
 - 36.- Risperdal, Titusville, NJ: Janssen Pharmaceutica, 2003
 - 37.- Seroquel. Willmington, DE: AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 2003
 - 38.- Abilify, 2003. Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ, USA
 - 39.- Wetterling T. Bodyweight gain with atypical antipsychotics. A comparative review. *Drug Saf* 2001; 24: 59-73
 - 40.- Starrenburg FC, Bogers JP, How can antipsychotics cause diabetes mellitus? Insights based on receptor-binding profiles, humoral factors and transporter proteins. *Eur Psychiatry* 2009; 24(3): 164-70
 - 41.- Kroeze WK, Hufeisen SJ, Popadak BA, Renock SM, Steinberg S, Ernsberger P, *et al.* H1-histamine receptor affinity predicts short-term weight gain for typical and atypical antipsychotic drugs. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(3): 519-26
 - 42.- Engl J, Laimer M, Niederwanger A, Kranebitter M, Starzinger M, Pedrini MT, *et al.* Olanzapine impairs glycogen synthesis and insulin signaling in L6 skeletal muscle cells. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 1089-96
 - 43.- Wu RR, Zhao JP, Liu ZN, Zhai1 JG, Guo XF, Guo WB, *et al.* Effects of typical and atypical antipsychotics on glucose-insulin homeostasis and lipid metabolism in first-episode schizophrenia. *Psychopharmacology* 2006; 186: 572-578
 - 44.- Kabinoff GS, Toalson PA, Healey KM, McGuire HC, Hay DP. Metabolic issues with atypical antipsychotics in primary care: dispelling the myths. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5(1): 6-14
 - 45.- Gianfrancesco FD, Grogg AL, Mahmoud RA, Wang RH, Nasrallah HA. Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine, and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(10): 920-30
 - 46.- Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotic medications. *Am J Psychiatry* 2004; 161(9): 1709-11
 - 47.- Citrome L, Jaffe A, Levine J, Allingham B, Robinson J. Relationship between antipsychotic medication treatment and new cases of diabetes among psychiatric inpatients. *Psychiatr Serv* 2004; 55(9): 1006-13
 - 48.- Van Winkel R, De Hert M, Wampers M, Van Eyck

- D, Hanssens L, Scheen A, *et al.* Major changes in glucose metabolism, including new onset diabetes, within 3 months after initiation of or switch to atypical antipsychotic medication in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(3): 472-9
- 49.- Spoelstra JA, Stolk RP, Cohen D, Klungel OH, Erkens JA, Leuffkens HG, *et al.* Antipsychotic drugs may worsen metabolic control in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(5): 674-8
- 50.- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, *et al.* Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 596-601
- 51.- Vieweg WV, Levy JR, Fredrickson SK, Chipkin SR, Beatty-Brooks M, Fernández, *et al.* Psychotropic drug considerations in depressed patients with metabolic disturbances. *Am J Med* 2008; 121(8): 647-655
- 52.- Hasnaina M, Vieweg WV, Fredrickson SK, Beatty-Brooks M, Fernández A, Pandurangie AK. Clinical monitoring and management of the metabolic syndrome in patients receiving atypical antipsychotic medications. *Prim Care Diabetes* 2009; 3: 5-15
- 53.- Henderson DC, Cagliero E, Copeland PM, Louie PM, Borba C.P, Fan X, *et al.* Elevated hemoglobin A1c as a possible indicator of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in schizophrenia patients receiving atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 533-541
- 54.- Meyer JM, Pandina G, Bossie CA, Turkoz I, Greenspan A. Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. *Clin Ther* 2005; 27: 1930-41
- 55.- Weiden PJ, Daniel DG, Simpson G, Romano SJ. Improvement in indices of health status in outpatients with schizophrenia switched to ziprasidone. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 595-600
- 56.- O'Keefe CD, Noordsy DL, Liss TB; Weiss H. Reversal of antipsychotic-associated weight gain. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 907-12
- 57.- Álvarez-Jiménez M, González-Blanch C, Vázquez-Barquero JL, Pérez-Iglesias R, Martínez-García O, Pérez-Pardal T, *et al.* Attenuation of antipsychotic-induced weight gain with early behavioral intervention in drug-naive first-episode psychosis patients: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1253-60
- 58.- Padwal RS, Majumdar SR. Drug Treatments for obesity: orlistat, sibutramine and rimonabant. *New Drug Class. Lancet* 2007; 369: 71-7
- 59.- Henderson DC, Copeland PM, Daley TB, Borba CP, Cather C, Nguyen DD, *et al.* A double-blind, placebo-controlled trial of sibutramine for olanzapine-associated weight gain. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 954-62
- 60.- Hilger E, Quiner S, Ginzel I, Walter H, Saria L, Barnas C. The effect of orlistat on plasma levels of psychotropic drugs in patients with long-term psychopharmacotherapy. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 68-70
- 61.- Dursun SM, Devarajan S. Clozapine weight gain, plus topiramate weight loss. *Can J Psychiatry* 2000; 45: 198
- 62.- Ko YH, Joe SH, Jung IK, Kim SF. Topiramate as an adjuvant treatment with atypical antipsychotics in schizophrenic patients experiencing weight gain. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 169-75
- 63.- Gordon A, Price LH. Mood stabilization and weight loss with topiramate. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 968-9
- 64.- Deberdt W, Winokur A, Cavazzoni PA, Trzaskoma QN, Carlson CD, Bymaster FP, *et al.* Amantadine for weight gain associated with olanzapine treatment. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005; 15: 13-21
- 65.- Graham KA, Gu H, Lieberman JA, Harp JB, Perkins DO. Double-blind, placebo controlled investigation of amantadine for weight loss in subjects who gained weight with olanzapine. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1744-6
- 66.- Sacchetti E, Guarneri L, Bravi D. H(2) antagonist nizatidine may control olanzapine-associated weight gain in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 167-8
- 67.- Cavazzoni P, Tanaka Y, Roychowdhury SM, Breier A, Allison DB. Nizatidine for prevention of weight gain with olanzapine: a double-blind placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 81-5
- 68.- Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B, Kilic N. Nizatidine for the treatment of patients with quetiapine-induced weight gain. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19: 37-40
- 69.- Poyurovsky M, Tal V, Maayand R, Gil-Add I, Fuchsc C, Weizmand A. The effect of famotidine addition on olanzapine-induced weight gain in first-episode schizophrenia patients: a double-blind placebo-controlled pilot study. *European Neuropsychopharmacol* 2004; 14: 332-6
- 70.- Paolisso G, Amatao L, Eccellente R. Effect of metformin on food intake in obese subjects. *Eur J Clin Invest* 1998; 28: 441-6
- 71.- Glueck CJ, Fontaine RN, Wang P, Subbiah MT, Weber K, Illig E, Streicher P, *et al.* Metformin reduces weight, centripetal obesity, insulin, leptin, and low-density lipoprotein cholesterol in nondiabetic, morbidly obese subjects with body mass index greater than 30. *Metabolism* 2001; 50: 856-61
- 72.- Baptista T, Martínez J, Lacruz A, Rangel N, Beaulieu S, Serrano A, *et al.* Metformin for prevention of weight gain and insulin resistance with olanzapine: a double blind placebo-controlled trial. *Can J Psychiatry* 2006; 51: 192-6
- 73.- Klein DJ, Cottingham EM, Sorter M, Barton BA, Morrison JA. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of metformin treatment of weight gain associated with initiation of atypical antipsychotic therapy in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 2072-9
- 74.- Morrison JA, Cottingham EM, Barton BA. Metformin for weight loss in pediatric patients taking psychotropic drugs. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 655-7
- 75.- Wu RR, Zhao JP, Guo XF, He YQ, Fang MS, Guo WB, *et al.* Metformin Addition Attenuates Olanzapine-Induced Weight Gain in Drug-Naive First-Episode Schizophrenia Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled

- Study(Am J Psychiatry 2008; 165: 352-8
- 76.- Dagogo SJ. Diabetes Mellitus y trastornos relacionados. Manual Washington de Terapéutica Médica. Madrid: Lippincott - Williams & Wilkins. 30ma edición, 2001
- 77.- Edlinger M, Ebenbichler CF, Rettenbacher M, Fleischhacker W. Therapy of antipsychotic-associated diabetes mellitus with pioglitazone, a case series. Schizophr Res 2006; 81 (Suppl. 1): 133-4
- 78.- Drucker DJ, Nauck MA, The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. Lancet 2006; 368: 1696-1705
- 79.- Lykkegaard K, Larsen JP, Vrang N, Bock C, Bock T, Knudsen LB. The once-daily human GLP-1 analog, liraglutide, reduces olanzapine-induced weight gain and glucose intolerance; Schizophrenia Research 2008; 103: 94-103
- 80.- Roerig JL, Steffen KJ, Mitchell JE, Crosby RD, Gossnell BA. An Exploration of the effect of modafinil on olanzapine associated weight gain in normal human subjects. Biol Psychiatry 2009; 65: 607-13

ARTÍCULO ORIGINAL

Trastornos del ánimo y función tiroidea en pacientes hospitalizados

Andrea Leslie L.⁽¹⁾, Carmen Castillo R.⁽¹⁾, Rosemary Espinoza A.⁽¹⁾, José Muhr A.⁽²⁾, Mirko Igor M.⁽³⁾, Francisca Millán Z.⁽⁴⁾ y Luis Risco N.⁽⁵⁾

Mood disorders and thyroid function in hospitalized patients

Introduction: *Thyroid disorders are common in the general population. Numerous studies show significant association between these disorders, particularly hypothyroidism, and mood disorders. The aim of this study is to determine the prevalence of thyroid abnormalities in patients with mood disorders hospitalized in a university hospital, and to observe any differences in these abnormalities between different groups of patients with affective disorder. Method:* We analyzed 238 files of inpatients in our hospital, discharged during 2007 with the diagnosis of mood disorder. Demographic data, discharge diagnoses and thyroid hormones levels were obtained from these files. The mentioned variables were correlated and statistical analysis was performed with the Chi-square test. **Results:** 60.5% of patients had major depression and 39.5% were bipolar. Thyroid disorders were observed in 39.9% of discharges. Thyroid profiles of depressive and bipolar patients showed no significant differences. Mixed (14.7%) and depressive episodes (21.4%) showed higher frequency of hypothyroidism. Patients with type II bipolar disorder had higher frequency of subclinical hypothyroidism in relation to type I bipolar patients **Conclusions:** The demographic and epidemiological results found in this study largely agree with those described in the literature. The similarity in the thyroid profiles of bipolar and depressive patients may reflect that abnormalities in the axis hypothalamus-pituitary-thyroid are a common factor for both disorders. However, within the group of bipolar patients hypothyroidism would have more relation with the depressive pole of the disease.

Key words: *Mood, Thyroid, Depression, Bipolar.*

Resumen

Introducción: *Las alteraciones tiroideas son frecuentes en la población general. Diversos estudios muestran una asociación importante entre estas alteraciones, especialmente hipotiroidismo, y los trastornos anímicos. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con trastornos del ánimo hospitalizados en una clínica universitaria, y observar eventuales diferencias en estas alteraciones entre distintos grupos de pacientes con patología afectiva. Método:* Se analizaron fichas de 238 pacientes hospitalizados en nuestro centro, egresados durante el año 2007 con el diagnóstico de trastorno del ánimo. De éstas se obtuvieron datos demográficos, diagnóstico de egreso y niveles de hormonas tiroideas.

⁽¹⁾ Médico Becado de Psiquiatría Adultos, Clínica Psiquiátrica Universitaria. Universidad de Chile.

⁽²⁾ Médico Becado de Psiquiatría Adultos, Instituto Psiquiátrico Dr. José Horwitz Barak.

⁽³⁾ Interno de Medicina, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Universidad de Chile.

⁽⁴⁾ Médico Becado de Neurología Infantil, Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

⁽⁵⁾ Psiquiatra, Clínica Psiquiátrica Universitaria. Universidad de Chile.

Se relacionaron las variables anteriores y se realizó el análisis estadístico con la prueba de Chi cuadrado. **Resultados:** Un 60,5% de los pacientes presentan depresión mayor y un 39,5% bipolaridad. Existen alteraciones tiroideas en el 39,9% de los egresos. Los perfiles tiroideos de pacientes depresivos y bipolares no mostraron diferencias significativas. Se observó mayor frecuencia de hipotiroidismo en episodios mixtos (14,7%) y depresivos (21,4%). Los pacientes con trastorno bipolar tipo II presentaron mayor frecuencia de hipotiroidismo subclínico que los pacientes bipolares tipo I. **Conclusiones:** Los resultados demográficos y epidemiológicos encontrados en este estudio concuerdan en su mayoría con lo descrito en la literatura. La similitud entre los perfiles tiroideos de pacientes depresivos y bipolares podría reflejar que alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides podrían ser un factor común para ambas patologías. Sin embargo, dentro del grupo de pacientes bipolares el hipotiroidismo se relacionaría más con el polo depresivo de la enfermedad.

Palabras clave: Ánimo, Tiroides, Depresión, Bipolar.

Introducción

Las alteraciones tiroideas producen síndromes que expresan una deficiencia absoluta o relativa de hormona tiroidea provocando una disminución del metabolismo basal (hipotiroidismo), o un aumento en su función y un aumento global del mismo (hipertiroidismo). La hormona tiroidea es producida y secretada por la tiroides, la que a su vez es estimulada por la hipófisis, mediante la hormona estimuladora de la tiroides (TSH), y el hipotálamo, que libera hormona liberadora de tirotrópina (TRH)^{1,2}.

El hipotiroidismo es la alteración más frecuente de la función tiroidea con una prevalencia en población general que va desde un 0,35% a 18%, según diversos estudios internacionales^{2,3,4}, y es diez veces más frecuente en mujeres y en adultos mayores³. El hipotiroidismo subclínico (TSH elevada con niveles normales de hormona tiroidea) es también frecuente, presentándose entre un 1-10% de la población, según la literatura extranjera^{1,2,3,5}. En nuestro país, un estudio en población general encuentra hipotiroidismo en un 1%, hipotiroidismo subclínico en un 6,8% e hipertiroidismo en un 0,2%⁶.

El hipertiroidismo tiene una prevalencia menor, con un 2% en mujeres y 0,2% en hombres^{7,8}, siendo la Enfermedad de Graves la causa más frecuente (60-80%)⁹. El hipertiroidismo subclínico (TSH disminuida con niveles normales de hormona tiroidea) también se presenta con frecuencia (1,3 - 4,6%) sobre todo en pacientes mayores^{10,11}.

Las alteraciones tiroideas, principalmente

el hipotiroidismo, se han encontrado con frecuencia asociadas a patología psiquiátrica, especialmente a trastornos anímicos y síntomas ansiosos^{7,12,13,14,15,16}. Estudios prospectivos muestran que pacientes con hipotiroidismo tienen mayor riesgo de desarrollar cuadros depresivos y bipolares¹². También se observa que al alcanzarse el eutiroidismo, disminuyen síntomas anímicos y ansiosos¹⁷, y que incluso hay mejor respuesta a tratamiento antidepressivo¹⁸.

En Chile, también se observa una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con trastornos anímicos. En pacientes ambulatorios se presentan cifras de hipotiroidismo de 3,73%, 5,97% de hipotiroidismo subclínico, y 2,2% de hipertiroidismo¹⁶. En pacientes psiquiátricos hospitalizados se observan cifras mayores de hipotiroidismo (18,3%) y similares de hipertiroidismo (2,35%)¹⁹. Las cifras de hipotiroidismo aumentan hasta un 50% en pacientes con Depresiones Refractarias²⁰.

Para explicar lo anterior se han postulado variados mecanismos. En términos generales, el cerebro tendría una sensibilidad especial por la hormona tiroidea, lo que es particularmente evidente en algunas regiones, como por ejemplo en la amígdala y el hipocampo, donde se encuentran altas concentraciones de receptores de T3 (triyodotironina)^{3,15}. De allí que no sea sorprendente el hallazgo acerca del rol fundamental del sistema TRH en la aparición de cuadros anímicos²¹. Por otra parte, se ha postulado que el tratamiento con hormona tiroidea aumentaría indirectamente la neurotransmisión serotoninérgica por la vía de

actuar sobre autorreceptores y sobre sensibilidad de receptores²². Incluso se ha asociado a las hormonas tiroideas con neurogénesis hipocampal, hipotetizándose que su disminución podría causar trastornos anímicos relacionados con neurogenesis alterada²³.

El objetivo del siguiente estudio es determinar la prevalencia de distintas alteraciones tiroideas en pacientes con trastornos del ánimo hospitalizados en una clínica universitaria, y observar eventuales diferencias en estas alteraciones entre distintos grupos de pacientes con patología afectiva.

Material y Método

Para realizar este estudio se analizó 337 fichas de pacientes hospitalizados en la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile que egresaron durante el año 2007 con el diagnóstico de Trastorno del Ánimo (Episodio Depresivo Mayor Unipolar y Trastorno Afectivo Bipolar). De estas fichas, se excluyeron 99 por no concluirse un diagnóstico claro de Trastorno Anímico, por no tener los resultados de exámenes de laboratorio de hormonas tiroideas necesarias para realizar el diagnóstico tiroideo, o por haber recibido tratamiento previo con carbonato de litio. Con lo anterior se obtuvo una muestra final de 238 pacientes, de las cuales se obtuvieron datos demográficos como edad y sexo, diagnósticos de egreso en general y en particular diagnóstico del tipo de trastorno anímico, y niveles séricos de tiroxina libre (T4 libre) y de hormona tiroestimulante (TSH). De las fichas de pacientes con diagnóstico de egreso de Trastorno Afectivo Bipolar, se documentó el tipo de episodio actual (manía, depresión, o estado mixto), y el tipo de Trastorno Afectivo Bipolar (I o II) según la clasificación del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV²⁴.

Por otra parte, a todos los pacientes de la muestra se les asignó un diagnóstico tiroideo basado en sus niveles de TSH y de T4 libre o, si lo había, en un diagnóstico previo de patología tiroidea. Para lo anterior se utilizaron como referencia los niveles normales (T4 libre, rango normal: 0,5 - 2,19 ng/dl; TSH, rango normal: 0,465 - 5,6 mIU/l) del Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH). Así, se definieron cuatro

categorías de diagnóstico tiroideo: eutiroidismo (niveles de TSH y de T4 libre dentro de rango normal), hipotiroidismo (niveles aumentados de TSH y disminuidos de T4 libre), hipotiroidismo subclínico (niveles aumentados de TSH y normales de T4 libre), y otras alteraciones (niveles de TSH disminuidos independiente de los niveles de T4 libre, niveles de T4 libre alterados con niveles de TSH normales, y niveles de TSH y T4 libre aumentados). En este último grupo se reunió patología tiroidea de mucha menor frecuencia^{2,7,8} como, por ejemplo, hipertiroidismo y alteraciones centrales del eje (Hipófisis o Hipotálamo).

Los datos recogidos fueron analizados estadísticamente utilizando el programa estadístico SPSS 15.0, y la prueba estadística de Chi cuadrado.

Resultados

De la muestra final, compuesta por 238 pacientes con diagnóstico de trastorno del ánimo al egreso, el 30,3% de los pacientes son de sexo masculino y el 69,7% son de sexo femenino. Presentan una edad promedio de 37,43 años, y un rango de 15 a 82 años. Un 60,5% de los pacientes egresan con diagnóstico de Episodio Depresivo Mayor, y un 39,5% con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar. Los pacientes son de sexo femenino en un 70,8% en el grupo de pacientes con Episodio Depresivo Mayor y en un 68,1% en el grupo con Trastorno Afectivo Bipolar.

Del total de pacientes bipolares (n = 94), el 44,7% estaba cursando un cuadro depresivo, el 32,2% cursaba un cuadro mixto, mientras que el 19,1% presentaba un cuadro maniaco. Por otra parte, al clasificarlos por tipo según DSM-IV²⁴, la mayoría corresponden al tipo I (76,6%).

En el total de egresos incluidos, se observó que la mayoría de los pacientes no presentaban patología tiroidea, encontrándose alteraciones en el 39,9%. De los pacientes con alteraciones del perfil tiroideo, 16,8% presentó hipotiroidismo, el 3,4% presentó hipotiroidismo subclínico y el 19,7% presentó otras patologías tiroideas.

Al evaluar las alteraciones tiroideas según el diagnóstico de trastorno anímico, se observa una mayor frecuencia de eutiroidismo en el grupo con Episodio Depresivo Mayor al com-

pararlo con los pacientes bipolares (63,2% vs 55,3%). Asimismo, este último grupo presenta una mayor frecuencia de otras alteraciones tiroideas (24,4% vs 16,6%). Sin embargo, ninguna de estas diferencias alcanzó significancia estadística (Gráfico 1).

Al observar los diagnósticos tiroideos según episodio dentro de los pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar, destaca que el mayor porcentaje de pacientes eutiroides se observan en las manías (72,2%). Por el contrario, podemos ver que existe una mayor frecuencia de pacientes con hipotiroidismo en los episodios depresivos (21,4%), seguido de los episodios mixtos (14,7%). También llama la atención la existencia de hipotiroidismo subclínico sólo en los episodios depresivos (7,1% vs 0% en mixtos y maníacos). Ninguna de las diferencias mencionadas es estadísticamente significativa. (Gráfico 2).

Al revisar resultados de patología tiroidea en pacientes con Trastorno Bipolar según Tipo (I o II), se encontró en Bipolares tipo II una marcada mayor frecuencia (no estadísticamente significativa) de hipotiroidismo subclínico (9% vs 1,4%). (Gráfico 3).

Conclusiones

Los resultados demográficos de este estudio concuerdan en general con la literatura internacional, en la que se muestra una mayor prevalencia de pacientes con depresión mayor que bipolares (5,2-19% vs 0,8-5%)²⁵⁻³³. Además, tal como se ha evidenciado en diversos trabajos^{30,31,32,34}, el trastorno depresivo lo padecen en su mayoría mujeres. Llama la atención, sin embargo, que en este estudio existe una gran proporción de mujeres entre los pacientes bipolares, lo que difiere de la mayoría de las publicaciones internacionales, que muestran una proporción relativamente similar entre hombres y mujeres²⁵.

Con respecto a la frecuencia de los tipos de episodios en el trastorno afectivo bipolar, nuestros resultados concuerdan con lo que se conoce de la epidemiología de este desorden ya que se observa una mayor proporción de episodios depresivos (44,7%), en segundo lugar de episodios mixtos (32,1%), y la menor frecuencia corresponde a episodios maníacos (19,1%)^{35,36,37}. Por otra parte, llama la atención una marcada mayor frecuencia relativa de

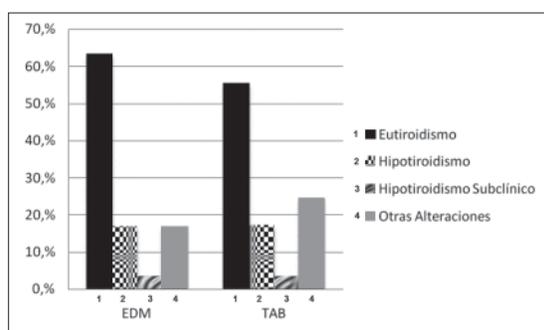


Gráfico 1. Diagnóstico Tiroideo según Trastorno del Ánimo.

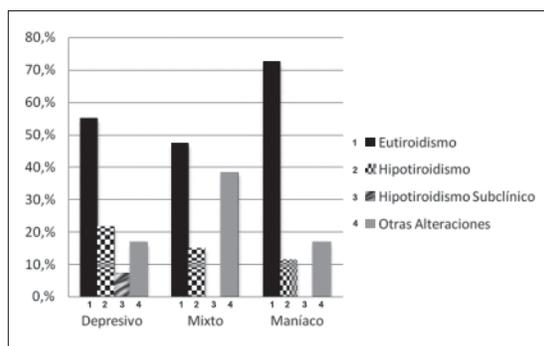


Gráfico 2. Diagnóstico Tiroideo según Episodio en T. Bipolar.

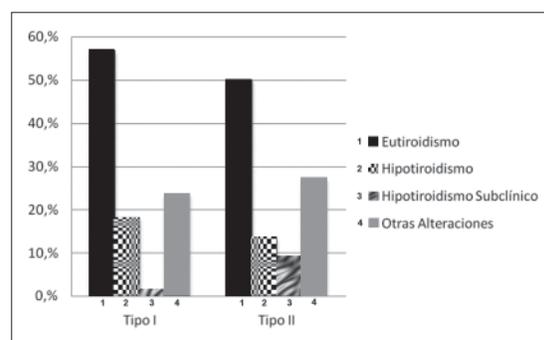


Gráfico 3. Diagnóstico Tiroideo según Tipo en T. Bipolar.

pacientes bipolares tipo I, lo que no concuerda con las prevalencias conocidas de trastorno bipolar I (0,5-1%) y II (0,8-11%)^{38,39,40}, lo que eventualmente podría deberse a que en términos generales en una población de esta índole el tipo I presenta mayor gravedad.

En estos datos se observa un 39,9% de patología tiroidea en general y un 20,2% de hipotiroidismo total (clínico y subclínico). Esto es evidentemente mayor que las cifras de hi-

potiroidismo de 7,8% reportadas para la población general chilena⁶, y marcadamente mayor que el 9,7% de hipotiroidismo reportado en población ambulatoria con trastornos anímicos en Chile¹⁶. El porcentaje de hipotiroidismo de este trabajo se aproxima al de otro estudio realizado también en nuestro país que encontró una cifra de 18,3% de esta patología en pacientes hospitalizados¹⁹.

En la mayor parte de la literatura actual referida a la relación entre trastornos anímicos y alteraciones tiroideas (especialmente hipotiroidismo) se aprecia una clara asociación entre desordenes tiroideos y sintomatología depresiva en general, y más específicamente aún con el Trastorno Depresivo Unipolar^{1,3,36-39,43,44,45}. Existen menos estudios mostrando una relación evidente con síntomas maníacos y bipolaridad⁴⁶⁻⁴⁹. En esta muestra se observa que prácticamente no existen diferencias en los perfiles tiroideos de pacientes depresivos monopoles al compararlos con los de bipolares, lo cual podría reflejar que las alteraciones en el eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides (HHT) podrían ser un factor implicado en la mayoría de los trastornos del ánimo, sean estos uni o bipolares.

No obstante, al analizar el grupo de pacientes bipolares, aparecen mayores frecuencias relativas de hipotiroidismo clínico a medida que los episodios presentan mayor sintomatología depresiva (episodio depresivo 21,4%, mixto 14,7%, maníaco 11,1%). Respecto del hipotiroidismo subclínico es llamativo que se observe sólo en los episodios depresivos. La mayor frecuencia de hipotiroidismo en pacientes bipolares tipo II (22,6%) con respecto al tipo I (19,5%) también podría estar reflejando la relación entre sintomatología depresiva e hipotiroidismo. Sin embargo, ninguna de las comparaciones llevadas a cabo en este estudio presentó significancia con la prueba de chi-cuadrado, por lo cual el único dato estadístico significativo es que no hay diferencias entre los perfiles de función tiroidea entre pacientes con depresión mayor y bipolaridad. Por lo tanto, sería apropiado tener presente la necesidad de medir la función del eje HHT en todos los pacientes con alteraciones del ánimo⁵⁰, y más aún en aquellos con sintomatología depresiva sean uni o bipolares.

A pesar de algunas de sus evidentes limitaciones, en este estudio se pueden

apreciar algunos aspectos particularmente relevantes. En primer lugar, los resultados concuerdan en términos epidemiológicos en su mayoría con lo descrito para los trastornos del ánimo, a pesar de tratarse de una muestra de pacientes hospitalizados en una unidad de alta complejidad. En segundo lugar se observa, tal como aparece en la literatura, que existe una gran prevalencia de patología tiroidea (específicamente hipotiroidismo) en pacientes con trastornos del ánimo graves, lo cual podría sumarse a otras evidencias que parecen reflejar la existencia de una compleja relación fisiopatológica entre ambos tipos de desordenes. Por último, es relevante concluir que la disminución en la función tiroidea podría estar más relacionada con el polo depresivo de los trastornos anímicos, lo que en principio podría parecer concordante con la función de la hormona tiroidea en el metabolismo celular. Sin duda es necesario realizar estudios más meticulosos en el área de la relación entre trastornos tiroideos y desordenes anímicos para terminar de dilucidar su perfil específico. Por lo pronto, el desafío con TRH en distintas subpoblaciones de pacientes con trastornos del ánimo, la tipificación de los niveles y la funcionalidad de las deydinasas así como de los tipos de TSH, y la especificación de la relación entre hormonas tiroideas y función serotoninérgica pudieran ser algunos de los tópicos que permitirían aclarar aspectos específicos del tema. Este trabajo se suma a muchos otros que apuntan en la dirección de la existencia cierta de una relación entre desordenes anímicos y tiroideos, y contribuye a acentuar la necesidad de aumentar el grado de conocimiento que se tiene en esta importante área de la Psiquiatría.

Referencias

- 1.- Santiago Corchado M. Hipotiroidismo. *Medicine* 2004; 9(14): 846-55
- 2.- Woeber KA. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Fam Med* 2000; 9: 743-7
- 3.- Heinrich TW, Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: Myxedema Madness revisited. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5(6): 260-6
- 4.- Hueston WJ. Treatment of Hypothyroidism. *Am Fam Physician* 2001; 64(10): 1717-24
- 5.- Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345(4): 260-5
- 6.- Fardella C, Poggi H, Gloger S, Rojas A, Velásquez

- CG, Barroileth S, *et al.* Alta prevalencia de enfermedad tiroidea subclínica en sujetos que concurren a control de salud. *Rev Méd Chile* 2001; 129 (2): 155-60
- 7.- Nygaard B. Hyperthyroidism. *Am Fam Physician* 2007; 76(7): 1014-6
 - 8.- Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2005; 72(4): 635-6
 - 9.- Weetman AP. Graves' Disease. *N Engl J Med* 2000; 343(17): 1236-48
 - 10.- Herranz de la Morena L, Fernández Martínez A. Hipertiroidismo. Etiopatogenia. Clínica. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine* 2004; 9(14): 856-65
 - 11.- Toft AD. Subclinical Hyperthyroidism. *N Engl J Med.* 2001; 345(7): 512-6
 - 12.- Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. Increased Risk of Developing Affective Disorder in Patients with Hypothyroidism: A Register-Based Study. *Thyroid* 2005; 15(7): 700-7
 - 13.- Almeida C, Brasil MA, Leal Costa AJ, Reis FA, Reuters V, Teixeira P, *et al.* Subclinical hypothyroidism: psychiatric disorders and symptoms. *Rev Bras Psiquiatr* 2007; 29(2): 157-9
 - 14.- Brouwer JP, Appelhof BC, Hoogendijk WJ, Huyser J, Ender T, Zuckerman C, *et al.* Thyroid and adrenal axis in major depression: a controlled study in outpatients. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 185-91
 - 15.- Bauer M, Goetz T, Whybrow PC. The Thyroid-Brain Interaction in Thyroid Disorders and Mood Disorders. *J Neuroendocrinol* 2008; 20:1101-14
 - 16.- Fardella C, Gloger S, Figueroa R, Santis R, Gajardo C, Salgado C, *et al.* High prevalence of thyroid abnormalities in a Chilean psychiatric outpatient population. *J Endocrinol Invest* 2000; 23(2): 102-6
 - 17.- Gulseren S, Gulseren L, Hekimsoy Z, Cetinay P, Ozen C, Tokatlioglu B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res* 2006; 37: 133-9
 - 18.- Brouwer JP, Appelhof BC, Peeters RP, Hoogendijk WJ, Huyser J, Schene AH, *et al.* Thyrotropin, but not a polymorphism in type II deiodinase predicts response to paroxetine in major depression. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 819-25
 - 19.- Valdivieso S, Kripper C, Ivelic JA, Fardella C, Gloger S, Quiroz D. Alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes psiquiátricos hospitalizados. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 623-8
 - 20.- Howland RH. Thyroid dysfunction in refractory depression: implications for pathophysiology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1993; 54(2): 47-54
 - 21.- Zeng H, Schimpf BA, Rohde AD, Pavlova MN, Grargerov A, Bergmann JE. Thyrotropin-Releasing Hormone Receptor 1- Deficient Mice Display Increased Depression and Anxiety- Like Behavior. *Mol Endocrinol* 2007; 21(11): 2795-804
 - 22.- Bauer A, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry* 2002; 7: 140-56
 - 23.- Montero-Pedrazuela A, Venero C, Lavado-Autric R, Fernández-Lamo I, García-Verdugo JM, Bernal J, *et al.* Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 361-71
 - 24.- Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: DSM-IV. Barcelona: Editorial Masson, 1995
 - 25.- Shastry BS. Bipolar disorder: An update. *Neurochem Int* 2005; 46(4): 273-9
 - 26.- Thomas P. The many forms of bipolar disorder: A modern look at an old illness. *J Affect Disord* 2004; 79 (1 Suppl): 3S-8S
 - 27.- Kessler R, McGonagle K, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, *et al.* Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results from the National Comorbidity Study. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51(1): 8-19
 - 28.- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50(2): 143-51
 - 29.- Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, *et al.* Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med* 1988; 18: 141-53
 - 30.- Ohayon MM. Epidemiology of depression and its treatment in the general population. *J Psychiatr Res* 2007; 41(3-4): 207-13
 - 31.- Patten SB, Wang JL, Williams JV, Currie S, Beck CA, Maxwell CJ, El-Guebaly N. Descriptive epidemiology of major depression in Canada. *Can J Psychiatry* 2006; 51(2): 84-90
 - 32.- Slone LB, Norris FH, Murphy AD, Baker CK, Perilla JL, Diaz D, *et al.* Epidemiology of major depression in four cities in Mexico. *Depress Anxiety.* 2006; 23(3): 158-67
 - 33.- Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, *et al.* Cross-National Epidemiology of Major Depression and Bipolar Disorder. *JAMA* 1996; 276: 293-9
 - 34.- Rojas G, Araya R, Lewis G. Comparing sex inequalities in common affective disorders across countries: Great Britain and Chile. *Soc Sci Med* 2005; 60(8): 1693-703
 - 35.- Rasgon N, Bauer M, Grof P, Gyulai L, Elman S, Glenn T, *et al.* Sex-specific self-reported mood changes by patients with bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 2005; 39(1): 77-83
 - 36.- Judd L, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, *et al.* The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 530-7
 - 37.- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, *et al.* A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 261-9
 - 38.- Quiroz D, Gloger S, Valdivieso S, Ivelic J, Fardella C. Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroides. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1413-24
 - 39.- Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Thyroid function in mixed and pure manic episodes. *Bipolar Disord* 2002; 4: 393-397
 - 40.- Regier DA, Kaelder CT. The Epidemiologic Catchment Area Program: Studying the prevalence and incidence of psychopathology. In Tsuang MT, Tohem M, Zanher GE (Eds.). *Textbook in Psychiatric Epidemiology.* New York: Wiley-Liss, 1995
 - 41.- Robins LN, Regier DA. Psychiatric disorders in America: The Epidemiologic Catchment Area Study.

- New York: The Free Press, 1991
- 42.- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacio V, Eich D, Rossier W. Diagnostic issues in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13(2 Suppl): 43S-50S
- 43.- Stowell CP, Barnhill JW. Acute mania in the setting of severe hypothyroidism. *Psychosomatics* 2005; 46(3): 259-61
- 44.- Oomen HAPC, Schipperijn AJM, Drexhage HA. The prevalence of affective disorder and in particular of a rapid cycling of bipolar disorder in patients with abnormal thyroid function tests. *Clin Endocrinol* 1996; 45(2): 215-23
- 45.- Risco L, Koppmann A, Quezada P. Trastornos tiroideos y episodios depresivos: Un caso de psicosis mixedematosa y trastorno del ánimo. *Folia Psiquiátrica* 1998; 4: 29-34
- 46.- Krishnan KR. Psychiatric and Medical Comorbidities of Bipolar Disorder. *Psychosom Med* 2005; 67: 1-8
- 47.- Cowdry RW, Wehr TA, Zis AP, Goodwin FK. Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40(4): 414-20
- 48.- Bauer MS, Whybrow PC, Winokur A. Rapid cycling bipolar affective disorder. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47(5): 427-32
- 49.- Gyulai L, Bauer M, Bauer MS, García-España F, Cnaan_A, Whybrow PC. Thyroid hypofunction in patients with rapid-cycling bipolar disorder after lithium challenge. *Biol Psychiatry* 2003; 15; 53(10): 899-905
- 50.- Gloger S, Fardella C, Santis R, Bitrán J. Relevance of the thyroid function assessment in psychiatric patients. *Rev Méd Chile* 1997; 125(11): 1351-6

ESTUDIOS CLÍNICOS

Caso clínico. Presentado por Dr. Danilo Quiroz y comentado por especialistas

A. Ari Albala⁽¹⁾, Hernán Silva I.⁽²⁾ y Luis Risco N.⁽²⁾

Clinical case presented by Danilo Quiroz and commented with specialist

Caso clínico

Mónica, 67 años, casada, cinco hijos. Previo a los actuales episodios, administraba un hogar de ancianos, lo que realizó por 10 años. En sus antecedentes mórbidos presenta un cuadro de hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipotiroidismo recientemente diagnosticados, que están en control actualmente. Refiere abuso de alcohol durante los últimos 20 años, refiriendo "períodos" en que lo usaba con frecuencia, posiblemente atribuibles a períodos de inestabilidad anímica. Durante los últimos cinco años cumple criterios de dependencia. Se describe a sí misma como "temperamental", con cambios frecuentes de humor, lo que es propio en ella desde la juventud.

Como antecedentes familiares relevantes, refiere que su madre sufría de episodios depresivos (recuerda que fue tratada en alguna oportunidad con imipramina); su padre era muy irritable y se suicidó a los 52 años. Un tío paterno también se suicidó y su abuela materna sufrió una psicosis crónica, que no específica diagnóstico.

Su entorno familiar en la infancia fue disfuncional, con violencia por parte de su padre.

Su historia actual comienza recientemente (Figura 1), a mediados del 2006, presentando un intenso episodio anímico, catalogado de mixto, caracterizado por extrema impulsividad,

estaba violenta, con marcada disminución de horas de sueño, hiperactiva, inquieta. Lo extremo de la situación obligó a la familia a una internación involuntaria. No describe fenómenos psicóticos. Debido a la sorpresiva aparición del cuadro, aparentemente sin antecedentes de episodios similares en el pasado, se realizó un extenso estudio buscando causa no psiquiátrica de su cuadro (metabólico e imágenes). En esta oportunidad se detecta hipertensión arterial, diabetes e hipotiroidismo que están en control, pero la magnitud de estas alteraciones no explicaron el cuadro. Fue tratada con estabilizadores del ánimo y antipsicóticos (que actualmente no logra precisar), siendo dada de alta después de un mes, persistiendo su inestabilidad por meses y presentando posteriormente un episodio depresivo. La paciente mantiene en este período inestabilidad anímica, fluctuando entre depresión con elementos de exaltación y franca hipomanía, con cambios conductuales en relación a su basal, abuso de alcohol y endeudamiento progresivo.

Al momento de llegar a nuestra consulta la paciente se encontraba cursando un episodio predominantemente depresivo, aunque presentaba un insomnio activo, taquipsiquia evidente e inquietud diurna. En la entrevista se apreciaba más bien inhibida, distraída y no evidenciaba conductas o pensamientos expansivos. Persiste su tórpida evolución, empeoran-

⁽¹⁾ (AA). Universidad de California, San Diego (UCSD), EEUU.

⁽²⁾ (HS), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
(LR), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

do a mediados del año 2007. Nuevamente presenta un intenso episodio mixto, semejante al descrito anteriormente. Después de intentos con litio y valproato (los que no toleró), quetiapina (con lo que no hubo cambios significativos), logra tolerar y presentar respuesta con olanzapina en dosis de 20 mg/día.

Luego de dos meses de internación presenta alivio progresivo de síntomas, aunque persiste con ánimo inestable e intenso residuo cognitivo. La paciente no logra volver a tener una actividad productiva, como lo realizaba hace dos años. En su hogar realizaba actividades mínimas, requiriendo apoyo para labores más complejas como cocinar y no podía salir de compras (hacer listas, ir al supermercado, manejar dinero). Recientemente se agregó lamotrigina a la terapia, dado la persistencia de inestabilidad y predominancia de síntomas depresivos, mostrando una mejoría progresiva aunque lenta.

La revisión de su historia anímica previa (Figura 2) nos muestra que presenta algunos síntomas ansiosos durante la adolescencia, posiblemente crisis de pánico entre los 15 y 20 años. Entre los 30 y 40 años recuerda haber tenido al menos 3 episodios depresivos, los que refiere de leve intensidad. No puede pre-

cisar si ocurrió en relación al posparto. Lo más llamativo ocurre después de los 40 años, período en que la paciente comienza a presentar un cambio conductual importante (que se relaciona con cambio de residencia, regresando a vivir a Chile después de varios años fuera). Según su relato y de su marido, paciente se torna extravertida, más sociable de lo usual, acostumbrando a usar alcohol, cumpliendo criterios de abuso. En este período comenzó a estudiar y tuvo una relación extramarital (que mantuvo por al menos 10 años). En este período hay momentos que describe franca hipomanía.

En resumen, se describe una paciente que presenta un evidente episodio anímico mixto, después de los 60 años, sin presentar registros de cuadros maníacos en el pasado, ni de cuadros anímicos que hayan motivado la consulta (tanto de ella como de su familia). De la anamnesis se recoge una marcada carga familiar de enfermedad psiquiátrica, específicamente anímica. En la historia personal hay indicios de episodios anímicos desde los 30 años, que empeoran en intensidad y se superponen a una posible personalidad ciclotímica, caracterizados por depresión entre los 30-40 años, y posteriormente con franca hipomanía.

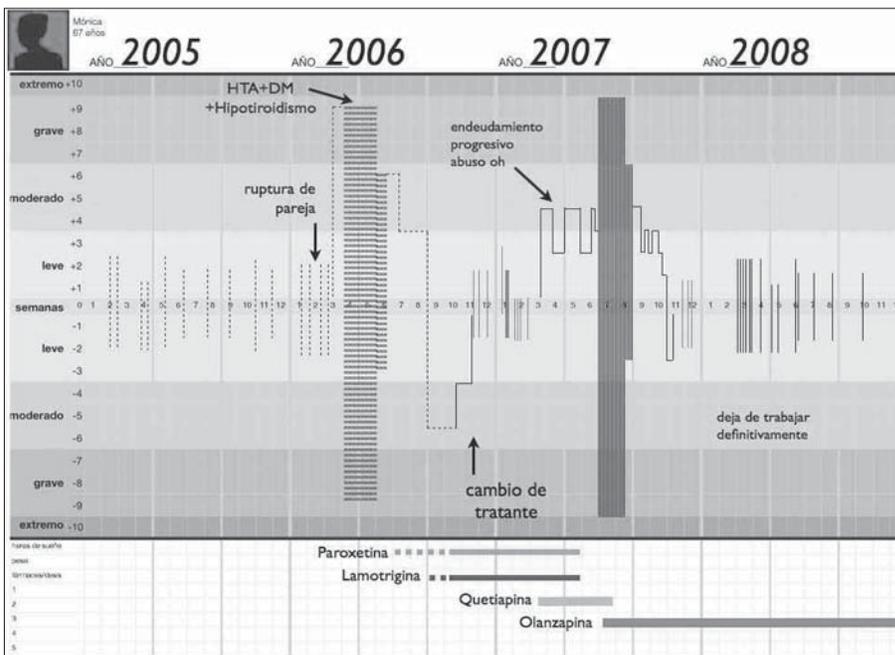


Figura 1.

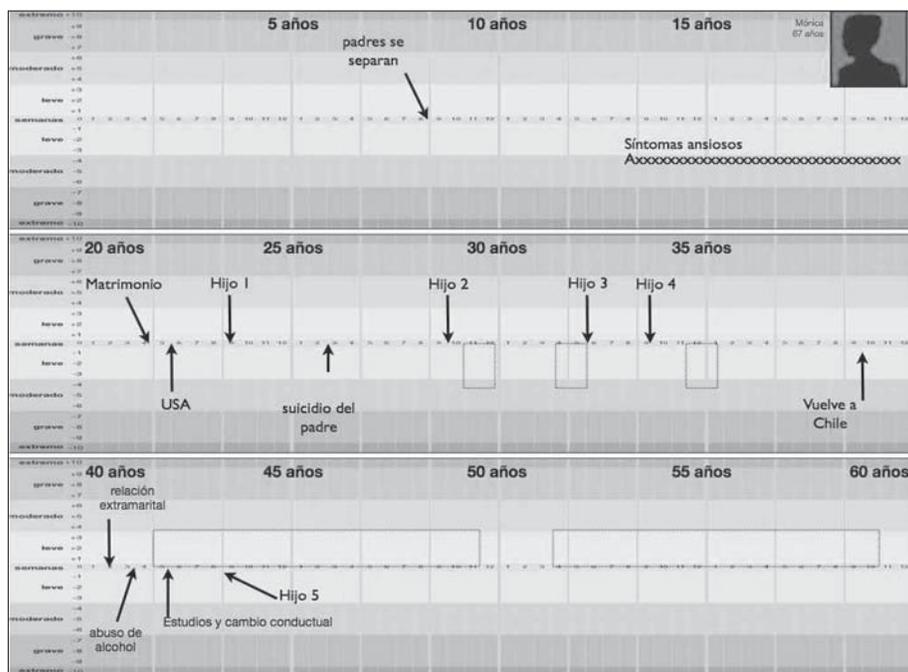


Figura 2.

Preguntas

1.- El inicio de la enfermedad anímica ocurre a una edad infrecuente, considerando la ausencia de elementos que permitan postular un trastorno bipolar tipo I.

a) ¿Es realmente inusual?

AA: El diagnóstico de enfermedad bipolar, especialmente cuando predominan las fases depresivas y cuando las elevaciones del ánimo alcanzan, en su peor manifestación, sólo niveles hipomaníacos, es un desafío clínico, incluso para el psiquiatra más experimentado. A guisa de ejemplo, una encuesta reveló que más de 2/3 entre aquellos individuos bipolares habían sido erróneamente diagnosticados por lo menos tres veces, y alrededor de 1/4 cuatro o más veces. Estos mismos pacientes habían visitado 4 o más médicos previo a haberse finalmente llegado al diagnóstico de enfermedad bipolar.

Otro estudio poblacional (alrededor de 80.000 encuestados con el MDQ - *Mood Disorder Questionnaire* - demostró que entre aquellos pacientes probablemente bipolares, el 80% habrían sido erróneamente diagnosticados, siendo los diagnósticos errados más comunes depresión unipolar, trastornos de ansiedad, trastorno esquizoafectivo, alcoholismo,

y personalidad limítrofe. De hecho, no es poco común observar que transcurren entre 7-10 años antes de establecerse un diagnóstico y plan de tratamiento para enfermedad bipolar.

En relación a esta paciente, la pregunta “¿cuando comenzó la enfermedad?” podría ser puramente semántica y arbitraria. Queda claro que esta paciente presentaba tanto factores de riesgo (e.g. léase historia psiquiátrica familiar) como también manifestaciones “suaves” de enfermedad en la forma de patrones ciclotímicos durante la adolescencia y temprana edad adulta, abuso de alcohol (probablemente ocultando manifestaciones de inestabilidad anímica), y un patrón de depresiones recurrentes comenzando en su cuarta década de vida, posiblemente de naturaleza posparto. Este último antecedente es de considerable importancia, dada la gran mayoría de mujeres con historia de depresión posparto que evolucionan a una franca presentación bipolar en el futuro. Por lo tanto, si bien formalmente la paciente no cumple criterios de enfermedad bipolar hasta el presente, su evolución es tal que las señales de enfermedad bipolar ya estaban presentes previo al primer episodio actual (el que, incidentalmente, parece haber sido más maníaco que mixto, de acuerdo a la información proporcionada en el texto).

Episodios maníacos de aparición tardía

("late-onset mania"), si bien poco comunes, no son una rareza clínica. Aproximadamente, el 10% de pacientes sufren su primer episodio de manía después de los 50 años de edad. Cuando esto ocurre, en la ausencia de manifestación previa de síntomas anímicos -no el caso que nos ocupa- la mayoría de los casos obedece a una etiología farmacológica o médica, especialmente neurológica. Esto, por supuesto, motivó a los médicos tratantes a obtener estudios que, entre otras cosas, pesquisaron el diagnóstico de hipotiroidismo. Inestabilidad tiroidea es frecuentemente un factor contribuyente a la inestabilidad anímica. De hecho, es especialmente difícil estabilizar el ánimo de un paciente con patología tiroidea inestable

HS: La evolución clínica de esta paciente no es inusual y nos ilustra acerca del curso variable del trastorno bipolar. Si bien lo habitual es que las manifestaciones maníacas o hipomaníacas aparezcan más tempranamente, en muchas ocasiones éstas sólo se hacen evidentes más tarde. Fue esta observación la que llevó a Kraepelin, -basándose en la evolución en el largo plazo-, a incluir prácticamente a todas las depresiones dentro de la "psicosis maníaco - depresiva". Luego las "depresiones unipolares" volvieron a ser separadas del trastorno bipolar a mediados del siglo pasado.

En realidad, la historia nos sugiere que ya a los 40 años, luego de al menos tres episodios depresivos leves, la paciente tuvo un cambio conductual caracterizado por un aumento de la sociabilidad, extraversión y abuso de alcohol, que por momentos era claramente hipomaníaco. Por lo tanto, el polo de exaltación anímica ya se había manifestado antes. En general, cuando se busca con cuidado, se pueden encontrar antecedentes de hipomanías que son pasadas por alto por los pacientes. También los antecedentes familiares (madre depresiva, padre irritable y suicida, tío paterno suicida y abuela materna con psicosis crónica) permitirían sospechar que la evolución al largo plazo demostraría que se trataba de un trastorno bipolar. La experiencia clínica demuestra que toda depresión recurrente, en pacientes con historia familiar sugerente de trastorno bipolar, puede llegar a manifestar el polo maníaco o hipomaníaco en el futuro.

LR: El interesante caso de Mónica y las in-

terrogantes que plantea pone en el tapete una serie de preguntas que los clínicos se hacen una y otra vez con respecto a muchos aspectos diagnósticos y pronósticos de pacientes que terminan siendo diagnosticados en el largo plazo como bipolares. En principio por ejemplo, no es sorprendente el período que transcurre desde el inicio de la presentación de posibles síntomas hasta que el diagnóstico de Trastorno Bipolar se estabiliza. Es un hecho conocido que una serie de variadas manifestaciones, tanto del cuadro como del temperamento, están presentes desde largo tiempo antes de que el trastorno estalle en toda su plenitud y se aclare el diagnóstico. Y cuando esto llega a suceder, la mirada retrospectiva hace que tales manifestaciones cobren un nuevo significado y se vuelva a recordar el carácter marcadamente proteico de la clínica del Trastorno Bipolar y de su fenomenología.

Podría plantearse que en este caso, como en un porcentaje significativo de casos semejantes, síntomas de diversa índole pudiesen tener el carácter de prodrómicos de un Trastorno Bipolar. En particular, en el caso de esta paciente el perfil periódico del abuso de alcohol y el carácter multiforme de las manifestaciones ansiosas de la juventud, más aún si se consideran los antecedentes clínicos familiares y el temperamento irritable y cambiante, podrían haber llamado la atención en ese sentido. La *periodicidad* en la presentación de diversos síntomas y condiciones, como el abuso de sustancias, los trastornos del sueño y/o de la alimentación, así como el acceso periódico o estacional de cuadros anímicos menores, como en la Depresión Breve Recurrente o el Trastorno Afectivo Estacional, podría apuntar a una disfunción del Sistema Circadiano, una situación que muchos autores han planteado podría estar en la base de al menos un grupo significativo de trastornos del ánimo. Por otra parte, una serie de síntomas ansiosos parece no sólo preceder a la aparición de las manifestaciones específicas de la bipolaridad sino que también pueden formar parte importante del cuadro de estado. La característica más acusada de la sintomatología ansiosa en estos casos parece ser su *mixtura y variabilidad a través del tiempo*. Así, no es raro encontrar que entre los síntomas agudos de bipolaridad hayan molestias de tipo panicozo u obsesivo, mezcladas sin configurar un cuadro ansioso

específico, durante y aún antes de que aparezcan los síntomas propiamente maníacos, depresivos o disfóricos. Quizás debiera considerarse estas manifestaciones ansiosas variadas e inespecíficas como sospecha de bipolaridad en pacientes cuyo temperamento o antecedentes familiares estén en la línea de los trastornos del ánimo. En el caso de esta paciente, molestias del tipo ansioso que incluso adquirieron el aspecto del pánico sin llegar a constituirse como tal ya estaban presentes hacia los 20 años de edad, y posteriormente, antes de los 40, ya empiezan a configurarse claramente síntomas depresivos bajo la forma de tres episodios leves. La interesante pregunta acerca de la inusual edad de inicio del trastorno bipolar en Mónica remite en realidad a la necesidad de aclarar criterios acerca de los pródromos del desorden y acerca del perfil clínico diferencial que tal vez pueda describirse para tales síntomas prodrómicos. Acerca de este tema se ha ensayado una serie de aproximaciones, y en ese contexto se ha conferido el carácter de prodrómico a elementos tales como el viraje con antidepresivos. Tal vez sea hora de discutir acerca de ciertas manifestaciones “blandas” o prodrómicas cuya naturaleza sería necesario especificar con detalle, como la inestabilidad yoica, cambios periódicos y/o estacionales de la personalidad, oscilaciones bruscas del humor, cuadros ansiosos inespecíficos que no cuadran con diagnósticos precisos o que sean muy variados, deterioros periódicos del rendimiento, y conductas compensatorias de cambios del ánimo como el consumo de sustancias o la excesiva racionalización y/o la distancia afectiva.

b) ¿cuáles serían otros diagnósticos a postular o descartar y la batería de exámenes para confirmar o descartarlos?

AA: En una población geriátrica en la cual se sospecha enfermedad bipolar, como es este caso, las interrogantes diagnósticas más comunes a considerar incluyen, además del episodio maníaco o mixto, un cuadro de demencia (más en relación a este caso más abajo), un cuadro delirante (de muy baja probabilidad en este caso), y, de especial importancia, manía secundaria. De menor importancia quizás, dada la edad de esta paciente, es la posibilidad de un cuadro de abuso o dependencia a

drogas estimulantes como la metanfetamina y la cocaína. Finalmente, la posibilidad de abuso a medicamentos recetados (benzodicepinas en particular) no debe ser ignorada.

La posibilidad de manía secundaria es de especial importancia al hacer el diagnóstico diferencial ya que tiene implicaciones tanto en la selección de estudios adicionales como sobre la conducta terapéutica a seguir. Por definición, la manía secundaria se debe a “otra causa” y ésta es la que se debe dilucidar con una cuidadosa y exhaustiva anamnesis, complementada con entrevistas a familiares y, si es relevante, con otros médicos tratantes.

Las causas de manía secundaria son múltiples e incluyen:

- Trastornos neurológicos (tumores o lesiones traumáticas cerebrales, especialmente orbitofrontales y basotemporales derechas, epilepsia, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Pick, enfermedad de Wilson, esclerosis múltiple, alcoholismo crónico, y otras).
- Infecciones (influenza, SIDA, neurosífilis).
- Causas farmacológicas y iatrogénicas (antidepresivos, benzodicepinas, corticoesteroides, estrógeno, tiroides, anfetamina, cocaína, levodopa, broncodilatadores, terapia electroconvulsiva, y muchos otros).
- Desórdenes endocrinos y metabólicos (enfermedad renal avanzada, cambios metabólicos asociados a hemodiálisis, alteraciones metabólicas postoperatorias, hipertiroidismo, anemia, deficiencia de vitamina B12 y de niacina).

Por razones de espacio no cabe mencionar aquí cada uno de los estudios a seguir pero deben incluir aquellos necesarios para dilucidar los diagnósticos indicados mas arriba, en la medida que exista correlación clínica.

HS: Por la edad de la paciente y el significativo deterioro cognitivo, debe plantearse la posibilidad de que se esté iniciando una demencia, por ejemplo una enfermedad de Alzheimer. Una de sus manifestaciones puede ser la desinhibición conductual, en particular cuando hay compromiso del lóbulo frontal. En el caso descrito, la hipertensión y la diabetes constituyen factores de riesgo para patología cardiovascular y la posibilidad de una demencia por infartos múltiples. Menos frecuentes,

pero que también deben ser considerados, son las encefalopatías de otro origen, como enfermedades autoinmunes, intoxicación accidental por sustancias neurotóxicas (por ejemplo, organofosforados), enfermedad de Wilson, etc. También merece un comentario el alcoholismo. Precisamente en las mujeres, el alcoholismo se suele asociar a depresión y es común que lo oculten o minimicen la magnitud del consumo. Un alcoholismo importante y prolongado puede contribuir al deterioro cognitivo.

La evaluación diagnóstica debe considerar el estudio por neuroimágenes (resonancia magnética nuclear, tomografía computada de cerebro con medio de contraste) y una batería de pruebas neurocognitivas.

LR: Entre los diagnósticos diferenciales principales que debieran considerarse, dada la edad a la cual se estabiliza el diagnóstico, se encuentran diversas formas de demencia, entre ellas la de tipo Alzheimer, cuyas formas de inicio en ocasiones semejan algunas formas clínicas de los trastornos del ánimo. La psicometría enfocada en la tipificación y el perfil del posible deterioro cerebral podría incluir desde exámenes generales con esa orientación, como el Benton o el Bender, hasta exámenes más sofisticados y específicos como el Luria-Nebraska. Si bien durante los episodios agudos del trastorno bipolar y aún en los períodos de remisión se ha informado acerca de un cierto perfil de déficit cognitivo, en general éste dista bastante del que exhiben las formas iniciales de demencia. En términos generales, mientras que en los trastornos del ánimo se aprecia un déficit en atención sostenida y en capacidades de concentración, la afectación principal en los cuadros demenciantes está en el área de la memoria. Sin embargo, más allá de los resultados de exámenes como los señalados, aquí es de la mayor importancia observar y documentar la evolución de largo plazo. Los fenómenos del tipo de la pseudodemencia, además de tender a la desaparición con el resultado exitoso de los tratamientos, exhiben un perfil clínico que correlaciona en intensidad con las oscilaciones de la intensidad de los síntomas anímicos a través del tiempo, lo que puede orientar también el diagnóstico diferencial en una perspectiva más diacrónica.

2.- Al revisar la historia pasada de la paciente,

podemos plantear que ha ocurrido un fenómeno tipo *kindling*, de acuerdo a la descripción de Post, con un incremento en la intensidad y frecuencia de las manifestaciones anímicas, derivando finalmente en un cuadro de muy difícil tratamiento:

a) ¿puede esto explicar en parte el intenso residuo cognitivo que la paciente presenta posterior a los episodios?

AA: Si bien hay evidencia que indica que en algunos pacientes bipolares los defectos cognitivos podrían preceder la aparición de un cuadro bipolar, hallazgos en una serie de estudios han demostrado la presencia de cambios en función cognitiva y estructuras neuroanatómicas en pacientes con historia de episodios anímicos recurrentes. Estos cambios parecerían tener correlación con la frecuencia, intensidad, y duración de los episodios anímicos, y podrían ser inhibidos, parcialmente, por el uso de sales de litio. Se ha postulado que estas alteraciones funcionales y neuroanatómicas serían el resultado de hiperactividad del eje HPA, lo que causaría efectos tóxicos en áreas susceptibles como, por ejemplo, el hipocampo. Un aspecto relativamente novedoso -y que contradice las suposiciones aceptadas desde los tiempos de Kraepelin- lo constituyen hallazgos en esta última década en el sentido que pacientes bipolares, durante períodos libres de depresión y manía o hipomanía, continúan manifestando déficit cognitivos, principalmente en función ejecutiva y memorización. Además de estos hallazgos funcionales, varios investigadores han documentado cambios estructurales en pacientes bipolares en diferentes áreas cerebrales, incluyendo la corteza prefrontal, hipocampo, y sustancia blanca, entre otros.

Finalmente, cabe destacar que tanto el abuso crónico de alcohol -en este caso no queda claro del relato cual es su magnitud y duración- como los propios medicamentos psicotrópicos y aquellos que con frecuencia se usan en el manejo de la hipertensión y la diabetes, acarrear el potencial de inducir efectos negativos en el la esfera cognitiva, especialmente en pacientes ya en la séptima y más tardías décadas de vida.

HS: La historia de la paciente, caracterizada por el incremento en la intensidad y frecuencia de las manifestaciones anímicas, es uno de

los elementos que llevó a Post a plantear la existencia de un proceso de sensibilización o “*kindling*”. Pero además, la historia es bastante característica de lo que se observa en muchos pacientes: el inicio con trastornos de ansiedad, que al cabo de un tiempo se asocia a fases depresivas y con posterioridad se manifiesta el polo maníaco o hipomaníaco. Cabe recordar que la fisiopatología postulada para los trastornos de ansiedad generalizada es prácticamente la misma que para la depresión. Es decir, sobre una vulnerabilidad genética actúan factores ambientales -siendo de mayor riesgo los que se presentan durante períodos claves de la infancia- y un efecto deletéreo del estrés. Casos como estos nos llevan a reconsiderar la continuidad entre los trastornos de ansiedad y la depresión, y entre esta y el trastorno bipolar. Además nos enfrenta al hecho de que las clasificaciones psiquiátricas están basadas en los síntomas y síndromes y no en una etiología o fisiopatología definidas.

El deterioro cognitivo se ha observado en cuadros depresivos prolongados y se ha asociado a reducción de factores neurotróficos cerebrales y a atrofia de ciertas áreas cerebrales, en especial del hipocampo. También el alcoholismo, la hipertensión, la diabetes e incluso el hipotiroidismo pueden contribuir a aumentarlo en este caso. Pero, como hemos señalado, es necesario descartar una demencia inicial o una encefalopatía de otro origen.

LR: En relación con el marcado residuo cognitivo que se aprecia en esta paciente a medida que progresa la evolución, quedan varias preguntas por resolver. En primer lugar, llama la atención el compromiso cognitivo propio de cada uno de los episodios, con momentos de taquipsiquia manifiesta y otros de inhibición. Ya Kraepelin hacía referencia a la observación de que la variable “pensamiento” parecía oscilar en los trastornos del ánimo de manera diferencial con respecto, por ejemplo, a las variables “emoción” y “voluntad”, y de hecho, son estas tres variables y sus oscilaciones diferenciales sobre las cuales Kraepelin hace descansar su descripción de los diferentes tipos de cuadros maníaco-depresivos. El residuo cognitivo de esta paciente podría derivar de la evolución de largo plazo, en la línea del mecanismo denominado “*kindling*” que ha sido planteado en este sentido, pero quizás también podría pen-

sarse que tal compromiso y residuo cognitivo sea resultado de una afectación predominante de la variable “pensamiento” desde el inicio del cuadro pleno de estado del trastorno bipolar. Hay pacientes que exhiben un deterioro cognitivo marcado desde los primeros episodios, y en muchos de estos casos, este déficit permanece a la manera del “residuo”, situación clínica particularmente compleja si se considera el efecto que tienen sobre variables cognitivas diversos fármacos usados como estabilizadores del ánimo, entre ellos el ácido valproico, la carbamazepina e incluso el litio. La residualidad cognitiva en la bipolaridad parece ser un hecho clínico indesmentible que ha sido documentado en diversas publicaciones mas allá del impacto de los fármacos, y es uno de los aspectos que ha puesto en tela de juicio la antigua noción de la restitución *ad integrum* de la enfermedad maníaco-depresiva.

b) ¿puede haber una manifestación “seudo-bipolar” que evolucione a una demencia tipo Alzheimer, equivalente a la descripción de pacientes con deterioro cognitivo y síntomas depresivos (“seudo-depresión”)? ¿Es más frecuente la demencia en estos pacientes?

AA: El concepto de demencia pseudo-depresiva (en realidad debería denominarse “depresión pseudo-demencial”), que se remonta por lo menos dos o tres décadas atrás, postula la presencia de una presentación que siendo muy sugerente de demencia, refleja en realidad cognición deficitaria relacionada etiológicamente con un trastorno depresivo. Esta impresión está apoyada por la desaparición del cuadro demencial cuando el desorden depresivo se trata en forma efectiva, y, más recientemente, por hallazgos estado-dependientes (“*state-dependent*”) tanto funcionales (déficit cognitivos) como anatómicos (atrofia del hipocampo) observados en pacientes depresivos. Sin embargo, hay evidencia que apunta a la posibilidad que un sub-grupo de estos pacientes sufriría déficit cognitivos crónicos y persistentes que podría eventualmente evolucionar hacia un cuadro demencial progresivo e irreversible. En tal caso, hablaríamos de una demencia pseudo-depresiva, en vez de una depresión pseudo-demencial. Una situación análoga podría existir en pacientes bipolares (ver pregunta anterior). De hecho, Akiskal y co-

laboradores han propuesto agregar al espectro bipolar un subtipo adicional, denominado subtipo VI, observado en pacientes que presentan inestabilidad emocional de comienzo tardío en combinación con síntomas de demencia típicamente observados en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Queda por aclarar si este cuadro representa una entidad clínica unitaria, que incluye bipolaridad y déficit cognitivos, o simplemente la presencia de comorbilidad de dos entidades independientes, léase enfermedad bipolar y síndrome de demencia.

HS: Si, puede tratarse de una manifestación “pseudo-bipolar” de una demencia. Las depresiones tardías, en especial cuando se acompañan de trastornos cognitivos marcados, evolucionan con más frecuencia hacia la demencia. Lo mismo cabe esperar en un cuadro como el descrito. Las demencias frontales, como la clásica enfermedad de Pick, comienzan con cambios conductuales como desinhibición sexual, abuso de alcohol y conductas desajustadas, con un notorio tinte maníaco.

LR: Hay pacientes que evolucionan hacia una demencia de tipo Alzheimer cuyas formas de inicio del desorden pueden parecer anímicas. Recuerdo una paciente en particular que partió como un definido episodio mixto con alternancia de depresión e hipomanía y con marcado compromiso cognitivo que en el plazo de dos a tres años terminó con el diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer. A diferencia de Mónica, no tenía antecedentes familiares ni había presentado características prodrómicas en la evolución previa. Sin embargo, y como se sabe, los cuadros anímicos de inicio tardío suelen estar relacionados con deterioro orgánico cerebral, de modo que en este caso en particular, el tratante debiera permanecer alerta a la posible aparición de otras manifestaciones de demencia así como a las oscilaciones de los rendimientos cognitivos en respuesta a los esquemas de tratamiento. Quizás una idea útil para el manejo sea la de objetivar con psicometría los parámetros cognitivos actuales e ir monitoreando tales parámetros a través del tiempo y en relación a las oscilaciones de la sintomatología afectiva.

c) ¿pueden haber herramientas neuro-psicológicas que puedan caracterizar estos pacientes

“latentes” (en el caso de la paciente, entre los 30 y los 50 años)?

AA: Los estudios que han reportado déficit cognitivos en pacientes bipolares han basado sus hallazgos en el uso de pruebas de función cognitiva de alta sofisticación, sensibilidad, y especificidad, como por ejemplo el uso de la batería neurocognitiva computarizada CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*). Estos instrumentos son de gran utilidad en el campo de la investigación pero, por razones prácticas, su alta complejidad impide su uso en el quehacer clínico diario. El instrumento de medición de función cognitiva de mayor uso en la clínica -el MMSE (*Mini Mental Status Examination*)- es poco fino y rudimentario y, si bien de cierta utilidad en pacientes con enfermedad de Alzheimer, es de poca o ninguna utilidad en la evaluación cognitiva que nos preocupa aquí. En todo caso, pesquisar alteraciones neuropsicológicas en etapa temprana o “latente”, suponiendo su existencia, requeriría baterías excepcionalmente sensibles, las que aun no están a disposición del clínico de cabecera.

El uso del *Screen for Cognitive Impairment for Psychiatry* (SCIP) ha recibido cierta atención debido a sus atributos de sensibilidad en pacientes psiquiátricos de funcionamiento más alto y a su carácter breve. Recientemente, el grupo de estudios bipolares en Barcelona, en colaboración con otros investigadores españoles, demostró que con mínimo entrenamiento y una relativamente breve inversión en tiempo, el clínico puede determinar déficit cognitivos confiables y válidos en pacientes bipolares tipo I utilizando el SCIP. Por supuesto, estos hallazgos son en pacientes ya diagnosticados y con enfermedad activamente declarada.

HS: Si. En todos estos casos es conveniente hacer un completo estudio de funciones cognitivas, que pueden detectar alteraciones más sutiles. La repetición ulterior del estudio puede indicar además el grado de progresión del deterioro.

LR: No tenemos noticia de que haya perfiles neuropsicológicos bien definidos e incuestionables que caractericen a los pacientes bipolares antes de que la enfermedad eclosiona

de manera total. Antes bien, en esa condición se aprecia que las psicometrías de muchos de ellos han sido informadas como de personalidad limítrofe o con estructuras psicóticas de personalidad. Seguramente esto refleja de cierto modo o sintomatología prodrómica no identificada como tal o bien los esfuerzos realizados por la personalidad para ajustarse a una larga desregulación anímica de rango subclínico.

3.- ¿Qué rol le asigna UD. al carácter inestable, posiblemente ciclotímico, de base que describe la paciente?

AA: Aceptando que la respuesta a esta pregunta es de carácter puramente especulativo, está claro que esta paciente en realidad comienza a manifestar su enfermedad a edad temprana. Marcada por una carga genética substancial, sus manifestaciones de inestabilidad emocional previas a la aparición del cuadro franco constituyen un fenotipo en evolución, cuyas manifestaciones iniciales “suaves” son posiblemente el resultado de circuitos sinápticos “superfluos” que le confieren un carácter protector. En la medida en que el proceso de envejecimiento perturba este equilibrio -un modelo similar se ha utilizado en la conceptualización de cuadros delirantes y demenciales- el fenotipo adquiere preeminencia y el cuadro clínico se hace más manifiesto. En tales circunstancias, la evolución clínica en esta paciente sería más bien progresiva que categórica.

HS: Actualmente, se considera que el carácter ciclotímico puede constituir parte del trastorno bipolar. En muchos casos puede incluso tratarse de ciclos anímicos más leves. A nuestro juicio, es difícil hablar de rasgos de carácter cuando sabemos que los trastornos del ánimo muchas veces dejan síntomas residuales y fluctuaciones anímicas, que por su cronicidad llegan a ser considerados parte de la personalidad por el mismo paciente y sus familiares.

LR: Durante mucho tiempo tuvo radical importancia en la Psiquiatría la noción de temperamento, con la cual se apuntaba a una cierta disposición constitucional a determinadas maneras de experimentar la realidad, y por esa

vía, a sufrir determinados tipos de enfermedad mental. Se trata de una noción que continúa subyaciendo el análisis de muchos casos, aunque el límite entre temperamento y cuadro de estado de rango subclínico permanece en ocasiones bastante difuso, como en el caso de la ciclotimia. ¿Se trata de cuadros afectivos leves y de larga evolución o de una manera de ser? Hemos visto casos en los cuales el casi único elemento descriptible es una disforia crónica, del tipo de la que se observa en la bipolaridad, que cede al uso de estabilizadores del ánimo, y que han sido interpretados como maneras excesivamente caprichosas de ser y hasta como personalidades limítrofes. El caso de esta paciente pone de relevancia de nuevo esta discusión, la cual nos parece aún dista notoriamente de estar cerrada.

4.- Aceptando ser “Generales después de una batalla”, ¿qué aproximación diagnóstica y terapéutica se pudo haber tenido con esta paciente en los distintos momentos de su vida, teniendo presente su carácter de base y los extensos antecedentes familiares?

a) Entre los 30 y los 40 años, si esta paciente nos consulta en alguno de sus episodios depresivos, que ella ahora califica de “leves”.

AA: En el caso hipotético de una consulta entre los 30 y 40 años, la combinación de varios episodios recurrentes (¿uno o más posiblemente posparto?) con antecedentes familiares robustos tanto de patología anímica como de suicidio, deberían constituir una “luz roja” merecedora de especial atención por parte del clínico. Desde el punto de vista diagnóstico, es imprescindible considerar la posibilidad que estos episodios representen un trastorno dentro del espectro bipolar. La paciente ya demostraba varios indicios de esta enfermedad, incluyendo carga genética, depresiones recurrentes/ciclotimia, depresiones relativamente breves, y personalidad hipertímica.

Desde el punto de vista del manejo clínico, esto incluye seguimiento estrecho, abundante psicoeducación, el uso de psicoterapia para reducir el efecto de situaciones potencialmente estresantes (y por lo tanto, desestabilizadoras) y evaluación de la necesidad de intervenir farmacológicamente. Este último paso, si así se determina, requeriría abstinencia del uso de

medicamentos antidepresivos para evitar su carácter desestabilizador (inducción de manía y ciclaje rápido). En cambio, el uso de estabilizadores de ánimo debería ser considerado.

HS: Seguramente en esa época se la habría diagnosticado como depresión unipolar en una persona con historia previa de trastorno de ansiedad. No obstante, los antecedentes familiares y la inestabilidad anímica tan precoz, puede hacer considerar la posible evolución futura como trastorno bipolar. Otros elementos como la mala respuesta, o viraje, con los anti-depresivos podría haber hecho más evidente esa posibilidad. En tal caso pudo comenzarse un tratamiento con estabilizadores del ánimo.

b) Entre los 40 y los 60 años, si esta paciente es llevada a consultar por su cambio conductual (en psicoterapia por ejemplo) o por el abuso de alcohol.

AA: Las consideraciones en esta etapa son esencialmente las mismas que se han discutido en la sección inmediatamente anterior, con el agregado que ahora existe el antecedente de abuso de alcohol -comorbilidad alta en pacientes bipolares- y progresiva extroversión culminando en hipomanía franca. Esta situación clínica confirmaría las sospechas bien fundadas establecidas en la consulta hipotética de la década anterior (efectivamente, un comentario congruente con el concepto de "general después de la batalla...").

HS: Después de los 40 años ya es más evidente la hipomanía y es más factible haber hecho el diagnóstico de trastorno bipolar. En el caso de encontrarse en psicoterapia se debe tener especial cuidado en no tender a interpretar los cambios anímicos en base sólo a las experiencias vitales o a los conflictos. Un abordaje psicoterapéutico comprensivo puede tender a pasar por alto las manifestaciones de un cuadro más determinado desde una fisiopatología orgánica y que requiere el uso de fármacos. Sin embargo, debe señalarse que también los médicos de orientación fuertemente biológica pueden ignorar o desestimar el papel de los conflictos biográficos y privar al paciente de la ayuda psicoterapéutica necesaria.

Como hemos señalado, en las mujeres el abuso de alcohol se asocia frecuentemen-

te a trastornos del ánimo y se debe explorar siempre activamente esa posibilidad. En tales casos, solo el tratamiento eficaz del trastorno anímico permite mejorar el alcoholismo.

LR: (Preguntas 4^a y b). Desde una mirada retrospectiva, quizás hubiese sido útil evaluar con pruebas proyectivas a esta paciente en la época en que presentó los primeros episodios depresivos a fin de explorar la presencia de elementos de bipolaridad inaparentes a ojo desnudo. Quizás también pudo ser útil evaluar el resultado de una cura antidepresiva e incluso considerar una psicoterapia a fin de tener una apreciación meticulosa acerca de cuán estrecha podría haber sido la relación entre la presencia o no de posibles estresores y la sintomatología depresiva. Cuando más tarde es traída a consultar después de los 40 años y la sintomatología se ha ensombrecido por el abuso de alcohol, la limpieza absoluta de este factor se hace imprescindible y necesaria para alcanzar una observación nítida de síntomas que pudieran haber permanecido encubiertos. Es difícil pensar en la posibilidad de alcanzar tales objetivos sin entablar una relación terapéutica profunda dentro de la cual se pudiera evaluar si los posibles motivos para los cambios de humor tenían en realidad calidad de plausibles como tales. El resultado actual con el tratamiento de esta paciente aún está por verse dado que los recursos terapéuticos que todavía se pueden jugar incluyen otros fármacos, psicoterapia y quizás otras terapias no farmacológicas cuyo rol en ocasiones hace una notable diferencia entre la remisión total y la respuesta parcial. La palabra la tienen, entonces, el médico tratante, la paciente y la familia

5.- Pensado en prevención primaria y secundaria en la descendencia, ¿qué tipo de consejería se podría que realizar a los hijos de la paciente? (tiene cinco hijos que aparentemente no tienen historia psiquiátrica personal, que a su vez tienen varios hijos cada uno, ninguno mayor a 20 años).

AA: No poseemos antecedentes de historia clínica de los progenitores de los hijos y nietos a los que se hace referencia y por lo tanto, aseverar un cierto factor de riesgo no es posible. En general, con el antecedente de la enfermedad de la madre y no otro, el riesgo

a desarrollar enfermedad bipolar en cada uno de los hijos es, aproximadamente, diez veces más alto que el de un individuo en la población general. El hecho que los hijos no hayan manifestado un cuadro psiquiátrico (suponiendo una historia bien tomada) no garantiza ni inmunidad ni tampoco certeza de enfermedad futura. Es claro que los hijos acarrean susceptibilidad bipolar. Desde el punto de vista clínico, sería crítico en esta familia el proporcionar un módulo psicoeducativo y un plan de acceso a evaluación y servicios psiquiátricos en la medida que llegara a ser necesario. Como promedio, un paciente bipolar común toma alrededor de diez años desde el momento de las manifestaciones clínicas iniciales hasta que se establece el diagnóstico definitivo. En el caso de eventual enfermedad en alguno de estos hijos, un rezago diagnóstico sería inaceptable. Las consecuencias inmediatas resultantes de un diagnóstico “de madrugada”, asegurarían una intervención terapéutica más temprana y, por lo tanto, una reducción del impacto de la enfermedad en esferas sintomáticas y en estructura cerebral, como también en estabilidad matrimonial, familiar, laboral, y social.

HS: Explicar que se trata de una enfermedad en la que existe una predisposición genética, pero que el riesgo de enfermar es sólo relativo y lo más importante es estar atento ante manifestaciones que sugieran un trastorno del ánimo. Destacar que la detección y el tratamiento precoz mejora sustancialmente el pronóstico. Señalar como períodos más vulnerables la adolescencia y el puerperio. Educar sobre el riesgo que involucra el uso de drogas y la utilidad de tener un estilo de vida saludable (como cuidar los horarios de sueño y hacer actividad física regular). Es conveniente que los hijos manejen toda la información disponible sobre este trastorno, asegurándose de que corrijan los mitos y prejuicios que puedan tener. También hacerles ver lo provisorio de nuestro conocimiento e infundirles la esperanza de tener mejores recursos terapéuticos y preventivos en el futuro.

LR: Quizás sea aconsejable sugerir a los padres tener el ojo atento a manifestaciones de patología anímica durante la infancia, como por ejemplo la asociación timidez/agresividad o el decaimiento periódico e incluso estacional del rendimiento escolar. En sujetos adultos, se

podría aconsejar a aquellos que tuviese fenómenos sospechosos de desordenes del ánimo de cualquier clase que lleven a cabo una exploración prospectiva de su ánimo a través del uso de graficas del ánimo (“*Life Charts*”), algunas de las cuales no solo son altamente sensibles como instrumentos para reflejar las oscilaciones del ánimo sino que también tienen el efecto de “diario de vida”, en el sentido de que permiten, además de un “darse cuenta” del carácter oscilatorio que naturalmente tienen las variables que componen el ánimo, una percepción del nivel disfuncional o patológico que estas pueden llegar a tener.

Referencias

- 1.- Agronin ME, Maletta GJ. Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2006
- 2.- Akiskal HS, Pinto O, Lara DR. "Bipolarity" in the Setting of Dementia: Bipolar Type VI? Internet: Medscape Family Medicine > Topics in Adult Primary Care - Bipolar Disorder Expert Column. Published Jan 6, 2005. Accessed May 31, 2009
- 3.- Dorey J-M, Beauchet O, Anterion C, *et al.* Behavioral and psychological symptoms of dementia and bipolar spectrum disorders: review of the evidence of a relationship and treatment implications. CNS Spectr 2008; 13 (9): 796-803
- 4.- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. Second Edition. Oxford University Press, 2007
- 5.- Guilera G, Pino O, Gómez-Benito J, *et al.* Clinical usefulness of the screen for cognitive impairment in psychiatry (SCIP-S) scale in patients with type I bipolar disorder. Health Qual Life Outcomes. 2009; 7: 28 (accessed online 6 June 2009)
- 6.- Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM, *et al.* Screening for bipolar disorder in the community. J Clin Psychiatry 2003; 64: 53-9
- 7.- Hirschfeld RM, Lewis L, Vornik LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: How far have we really come? Results of the National Depressive and Manic-depressive Association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. J Clin Psychiatry 2003; 64: 161-174
- 8.- Krauthammer C, Klerman GI. Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. Arch Gen Psychiatry 1978; 35(11): 1333-1339
- 9.- Ng B, Camacho A, Lara D, *et al.* A case series on the hypothesized connection between dementia and bipolar spectrum disorders: bipolar type VI? J Affect Disord 2008; 107: 307-315
- 10.- Perlis RH. Misdiagnosis of bipolar disorder. Am J Manag Care 2005; 11: S271-S274
- 11.- Rubinsztein JS, Michael A, Paykel ES, *et al.* Cognitive impairment in remission in bipolar affective disorder. Psychol Med 2000; 30: 1025-1036
- 12.- Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychological impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery. Biol Psychiatry 2000; 48(7): 674-684
- 13.- Yassa R, Nair NP, Iskandar H. Late-onset bipolar disorder. Psychiatr Clin North Am 1988; 11(1): 117-131

FARMACOS Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO

Efectos crónicos del tratamiento con litio sobre la anatomía y función renal

Tamara Palavecino B.⁽¹⁾, Daniela Otárola B.⁽¹⁾, Juan Moya V.⁽¹⁾ y Luis Risco L.⁽²⁾

Chronic effects of lithium treatment in renal anatomy and function

Lithium is a drug widely used in clinical psychiatry, often as first-line treatment. However, it has generated much controversy because of the likely adverse effects of both acute and chronic use, mainly in the kidney. With respect to prolonged exposure to lithium, it would be detrimental to the kidneys at variable extent, depending on factors such as duration of treatment, dosage of drug, patient age, renal damage, prior comorbidities, among others not yet sufficiently elucidated. The principal mechanism of renal function changes was determined by morphological changes, such as interstitial nephritis, interstitial-medullar fibrosis and tubular atrophy, all irreversible phenomena that ultimately lead to a tubuloglomerular imbalance and commitment of the GFR. Other aspects of chronic nephropathy induced by lithium and their production mechanisms are being studied, also the search and advanced diagnostic techniques to predict and / or detect early changes. Among them have described the pathology (renal biopsy), although this form of diagnosis is very late. Thus it seeks the introduction of imaging and serological markers of kidney failure as tools that provide information about kidney condition earlier.

Key words: Lithium, chronic nephropathy.

Resumen

El Litio es un fármaco ampliamente utilizado en psiquiatría, muchas veces como tratamiento de primera línea. Existe en la actualidad una activa controversia acerca de sus probables efectos adversos a nivel renal, tanto agudos como crónicos, ya que la exposición prolongada al Litio sería deletérea para el riñón en una magnitud variable, dependiendo de factores como duración del tratamiento, dosis del fármaco, edad del paciente, daño renal previo y comorbilidad, entre otros aún no suficientemente dilucidados. El origen del mecanismo principal de alteración de la función renal estaría en alteraciones morfológicas como la Nefritis Intersticial, la Fibrosis Intersticio-Medular y la Atrofia Tubular, todos fenómenos irreversibles que finalmente conducirían a un desbalance tubuloglomerular y a un compromiso de la VFG. Otros aspectos de la Nefropatía Crónica inducida por Litio y de sus mecanismos de producción se encuentran en estudio, así como también la búsqueda y perfeccionamiento de técnicas diagnósticas que permitan predecir y/o detectar tempranamente los cambios mencionados. Entre estas últimas se ha descrito la anatomía patológica (biopsia renal), aunque esta es una forma de diagnóstico muy tardía. Es por ello que se busca la introducción de la imagenología y de marcadores serológicos de falla renal como herramientas que entreguen información sobre la condición del riñón más precozmente.

Palabras clave: Litio, nefropatía crónica.

⁽¹⁾ Internos de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

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

Introducción

Desde hace décadas el Litio ha sido ampliamente utilizado en la Psiquiatría en función de su probada eficacia como estabilizador del ánimo, la que lo ha instaurado como un recurso de suma importancia en el manejo farmacológico del Trastorno Bipolar en todas sus fases así como también de otros desordenes como el Trastorno Ciclotímico, el Trastorno de Personalidad Límite¹ y otras condiciones de presentación periódica. Sin embargo, su utilización tanto de corto como de largo plazo, ha traído consigo una serie de cuestionamientos relacionados con sus efectos colaterales y adversos relacionados con su acción sobre distintos órganos y sistemas. Un aspecto que ha ido adquiriendo importancia en este contexto es el relativo a los efectos directos del Litio sobre el riñón, aspecto que ha sido enfocado en numerosas publicaciones en los años recientes, principalmente a partir de la década de 1980. Se han dedicado diversos tipos de estudios a investigar las alteraciones morfofuncionales que el Litio tiende a generar en el riñón sin que hasta el momento se haya llegado a un consenso sobre los resultados. De paso, sin embargo, se ha logrado esclarecer una serie de aspectos relevantes sobre el tema, y además, a medida que ha aumentado la cantidad de revisiones, se ha logrado un mejor conocimiento de la relación riesgo/beneficio del tratamiento a largo plazo con sales de Litio². El método de revisar la literatura acerca del tema entre los años 1977 y 2008, con el criterio de seleccionar artículos que incluyeran específicamente el estudio anatomohistológico, imagenológico y clínico de la función renal es el que hemos seguido para obtener un punto de vista sobre la eventual afectación de la función renal secundaria a la exposición prolongada a Litio.

Sobre los mecanismos de daño renal por Litio

En general, en la literatura se ha planteado que el daño renal se produciría principalmente a través de dos mecanismos: el primero correspondería a la *intoxicación aguda por Litio* y el segundo a los efectos del *consumo prolongado*. Ambos procesos de injuria parecen independientes entre sí, si bien en su carácter deletéreo pudieran compartir algunos mecanis-

mos. Es apropiado destacar que en la intoxicación aguda la principal alteración encontrada se relaciona con la capacidad de concentrar la orina, ya que la Velocidad de Filtración Glomerular (VFG) no presenta bajas significativas inicialmente, observándose un compromiso de esta función en etapas más tardías³.

Respecto de la aparición de daño renal crónico por Litio se han postulado diversos factores de riesgo. Entre los que se describen con mayor frecuencia en la literatura aparecen la *duración del tratamiento, la dosis y la edad del paciente*⁴. Otros elementos que se han evaluado son la formulación del fármaco, las comorbilidades asociadas y el compromiso estructural renal previo, aunque todavía estos son factores cuyo peso y forma de intervención en el daño crónico están lejos de ser dilucidados.

Aunque está establecido que existe inicialmente una alteración de la concentración de orina, parece ser que los efectos de largo plazo son tributarios de mecanismos que van más allá del mero compromiso funcional. El deterioro de la capacidad de concentrar la orina progresaría hasta un nivel en el que esta función llega a estar irreversiblemente alterada, dando paso luego al compromiso estructural del riñón. Algunos estudios han mostrado que después de dos años de consumo continuado de Litio, hasta un 25% de los pacientes evidencia un daño estructural demostrable³. En este sentido cabe mencionar que la aparición de síntomas clínicos de daño renal no parece seguir una correlación directa con las alteraciones estructurales del órgano; la asociación entre daño demostrable y sintomatología parece seguir en realidad un modelo mas bien complejo y no bien dilucidado³.

En términos generales, la exposición crónica a Litio induciría un daño estructural renal a través de al menos tres procesos evolutivos: *Nefritis Intersticial, Fibrosis Intersticio-Medular* y, en estados avanzados, *Atrofia Tubular*. Algunos autores agregan que también podría haber algún mecanismo de toxicidad glomerular directa⁵. Ottosen y cols, en sus experimentos en modelos murinos, han mostrado que las lesiones estructurales y funcionales inducidas por Litio parecen ser independientes del sexo del individuo, y que tienen un carácter irreversible pues persisten aún después de retirar el fármaco⁶.

Se ha propuesto que la nefritis intersticial crónica produce una franca fibrosis intersticial en el largo plazo. En estudios realizados con biopsias de pacientes insuficientes renales tratados con Litio crónicamente, se encontró proteinuria en rango nefrótico (> 3 g/día) en el 25% de los casos, y una nefropatía túbulo intersticial crónica en todas las muestras. Estas lesiones se encontraron asociadas a quistes o dilataciones en los túbulos distales y colectores. Se encontró además una alta prevalencia de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y de glomeruloesclerosis global. Glen y cols, han sugerido que los blancos primarios de la nefrotoxicidad por Litio estarían en los túbulos distal y colector, asociándose tal toxicidad con una alta incidencia de proteinuria y con patología glomerular reconocida previamente⁷.

Se ha propuesto que la *fibrosis intersticial* inducida por Litio es seguida secuencialmente por una *atrofia tubular proximal*, con una reducción resultante de la cantidad de túbulos funcionantes, lo que conduciría a una disminución en la reabsorción tubular proximal de sodio y a una perturbación en el balance glomérulo-tubular, lo que a su vez culminaría en una disminución de la VFG en aquellos pacientes que han recibido un tratamiento prolongado con Litio⁶. En un estudio realizado midiendo la función renal de pacientes tratados durante largo tiempo con sales de Litio se observó una reducción del clearance de creatinina de 2,23 ml/min/año. Este parámetro disminuyó en forma directamente proporcional a los años de tratamiento, llegando así a requerir diálisis alrededor del 13% del total de los pacientes⁸.

Por otra parte se ha sugerido que el estrés oxidativo jugaría un posible rol adicional entre los mecanismos de daño renal por Litio. En otro estudio con modelo murino con exposición a diferentes dosis de Litio se pudo observar que sobre los 80 mg/kg del fármaco hubo aparición de insuficiencia renal. Al buscar marcadores de estrés oxidativo en diferentes órganos se observó que el tratamiento desencadenaba estrés oxidativo en el riñón, aumentando los niveles de peroxidación lipídica y la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, efecto que no fue observado en otros órganos como el cerebro⁹.

El daño agudo por uso de Litio en pacientes con función renal crónicamente disminuida (VFG < 15 -25 ml/min) parece ser el más ries-

goso. El complicado manejo de electrolitos y agua que ya tienen estos pacientes puede llevar en cualquier momento a una condición de hiponatremia y/o deshidratación, favoreciéndose de este modo la acumulación de Litio y aumentándose con ello la posibilidad de una intoxicación aguda, aun a dosis menores que las habituales¹⁰. En estos casos la respuesta del riñón a la injuria suele no ser apropiada y conducir a descompensaciones e intoxicaciones con marcada facilidad.

También se ha atribuido un incierto rol al tratamiento prolongado con Litio en el desarrollo de una serie de enfermedades endocrinas, tales como el conocido hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo primario y la diabetes insípida nefrogénica. Sin embargo, estos planteamientos aún se encuentran en estudio¹¹.

Métodos diagnósticos del daño renal por Litio

La detección temprana de disfunción renal es esencial para prevenir la progresión al estado final de enfermedad renal⁷. La mejor forma de confirmar los cambios crónicos inducidos por el Litio en el riñón es la biopsia renal, la que en los casos positivos mostrará los cambios típicos ya descritos, como son la atrofia tubular, la fibrosis corticomédular, la esclerosis glomerular y la dilatación tubular. En la actualidad se intenta incorporar la imagenología como elemento diagnóstico precoz de esta nefropatía, específicamente la resonancia nuclear magnética, ya que este método permite visualizar claramente la presencia de microquistes renales, los que serían característicos del daño renal provocado por exposición prolongada a Litio. Con este examen es posible determinar la presencia de dichos quistes, que en el caso de la nefropatía crónica inducida por Litio tendrían características de tamaño, número y distribución parenquimatosa relativamente específicas. El perfeccionamiento de técnicas como ésta podría ser especialmente útil en casos donde el uso prolongado de sales de Litio no es la única etiología probable de nefropatía en un paciente determinado, o en aquellos en que la enfermedad presenta un curso atípico, evitándose así la realización de exámenes invasivos como la biopsia renal junto con posibilitar un diagnóstico en etapas

más precoces del deterioro funcional renal y diferenciarlo de otras causas¹².

Exámenes predictores y prevención del daño renal

Pese a todos los estudios efectuados en el último tiempo, actualmente no existen exámenes predictores estandarizados de deterioro renal por exposición a Litio. Se ha probado múltiples indicadores de daño renal pero los resultados han sido variables y no siempre muestran diferencias significativas con los que presentan los sujetos control¹³. Un problema adicional es que las alteraciones en la biopsia pueden no correlacionarse con la clínica. A pesar de tales alteraciones, pareciera que el Litio en niveles adecuados no altera la función glomerular en sí misma¹⁴. De ahí la importancia del seguimiento y control de los pacientes en terapia con Litio, de tal forma de pesquisar el posible daño en etapas tempranas.

Es relevante a este respecto seleccionar cuidadosamente a los pacientes que recibirán Litio evaluando su función renal previa y utilizando dosis bajas del fármaco. En estudios con biopsias renales con daño por Litio se ha observado que el único predictor significativo de progresión al estado final de enfermedad renal ha sido una creatinina sérica mayor a 2,5 mg/dl⁷. Se ha recomendado evaluar el funcionamiento del riñón a través de mediciones periódicas de creatinemia y clearance de creatinina en el caso de pacientes sometidos a una terapia a largo plazo con Litio¹⁵.

También se considera recomendable controlar los niveles séricos de Litio cada 3 a 6 meses e incluso en un intervalo de tiempo menor si el tratamiento se mantiene en un paciente con factores de riesgo renal o en una paciente embarazada, pues se observa un aumento de Litio plasmático directamente proporcional a la disminución de la función renal¹⁶.

Los escasos datos en la literatura sugieren que la interrupción del Litio puede ser aconsejable en una concentración de creatinina en suero de alrededor de 200 micromol/litro o un clearance de creatinina de alrededor de 40 ml/min.

Conclusión

De acuerdo a la literatura revisada aún falta

mucho por investigar para obtener datos concluyentes sobre los efectos renales del Litio y sus mecanismos de generación, pero sin duda la elección de este fármaco como tratamiento requiere de una evaluación clínica adecuada de cada caso y del equilibrio de la relación costo-beneficio. De todas formas, se recomienda monitorizar periódicamente la función renal, los niveles plasmáticos del Litio e incorporar paulatinamente a la psiquiatría clínica nuevos indicadores no invasivos del comportamiento renal del litio para evitar así realizar procedimientos invasivos y tardíos como la biopsia renal.

Referencias

- 1.- Buckley PF. Update on the treatment and management of schizophrenia and bipolar disorder. *CNS Spectr* 2008; 13(2 Suppl 1): 1-10
- 2.- Young AH, Hammond JM. Lithium in mood disorders: increasing evidence base, declining use? *Br J Psychiatry* 2007 ;191: 474-6
- 3.- Hansen HE, Hestbech J, Sørensen JL, Nørgaard K, Heilskov J, Amdisen A. Chronic interstitial nephropathy in patients on long-term lithium treatment. *Q J Med* 1979; 48(192): 577-91
- 4.- Perry PJ. Lithium Nephrotoxicity. *Drug Intell Clin Pharm* 1982; 16(10): 740-4
- 5.- Hansen HE, Hestbech J, Olsen S, Amdisen A. Renal function and renal pathology in patients with lithium-induced impairment of renal concentrating ability. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1977; 14: 518-27
- 6.- Ottosen PD, Sigh B, Kristensen J, Olsen S, Christensen S. Lithium induced interstitial nephropathy associated with chronic renal failure. Reversibility and correlation between functional and structural changes. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1984; 92(6): 447-54
- 7.- Markowitz GS, Radhakrishnan J, Kambham N, Valeri AM, Hines WH, D'Agati VD. Lithium Nephrotoxicity: a Progressive Combined Glomerular and Tubulointerstitial Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1439-48
- 8.- Presne C, Fakhouri F, Kenouch S, Stengel B, Kreis H, Grünfeld JP. Progressive renal failure caused by lithium nephropathy. *Presse Med* 2002; 31(18): 828-33
- 9.- Nciri R, Allagui MS, Croute F, Vincent C, Elfeki A. Effects of low doses of Li carbonate injected into mice. Functional changes in kidney seem to be related to the oxidative status. *C R Biol* 2008; 331(1): 23-31
- 10.- Bendz H, Aurell M, Lanke J. A historical cohort study of kidney damage in long-term lithium patients: continued surveillance needed. *Eur Psychiatry* 2001; 16(4): 199-206
- 11.- Dalan R, Leow MK, Jong M. Multiple endocrinopathies associated with lithium therapy. *Endocr Pract* 2007; 13(7): 758-63

- 12.- Farres M, Ronco P, Saadoun D, Remy P, Vincent F, Khalil A, *et al.* Chronic Lithium Nephropathy: MR Imaging for Diagnosis. *Radiology* 2003; 229: 570-574
- 13.- Turan T, Eşel E, Tokgöz B, Aslan S, Sofuoğlu S, Utaş C, *et al.* Effects of short- and long-term lithium treatment on kidney functioning in patients with bipolar mood disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26(3): 561-5
- 14.- Hetmar O. The impact of long-term lithium treatment on renal function and structure. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1988; 345: 85-9
- 15.- Presne C, Fakhouri F, Noël LH, Stengel B, Even C, Kreis H, *et al.* Lithium-induced nephropathy: Rate of progression and prognostic factors. *Kidney Int* 2003; 64(2): 585-92
- 16.- Marcus WL. Lithium: a review of its pharmacokinetics, health effects, and toxicology. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1994; 13(2): 73-9

ARTE Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO

La aventura del Litio

Leonardo Tondo⁽¹⁾

The adventure of lithium

Lithium has been the major cause of the psychopharmacological revolution in the treatment of mood disorders. Discovered nearly 200 years, throughout its history, has had several therapeutic uses. The research conducted by Cade and Schou allowed its final incorporation in the therapeutic arsenal, emphasize its antidepressant effect, prevention of relapse in bipolar disorder and suicidal behavior. Its main indication is treat diverse stages of manic depressive psychosis. Although various side effects have been discovered, the cost / benefit of lithium use, despite their lack of knowledge caused by the pharmaceutical industry, have led it grow progressively in clinical practice worldwide.

Key words: Lithium, Cade, Schou, manic-depressive psychosis.

Resumen

El litio ha sido el mayor causante de la revolución psicofarmacológica en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo. Descubierta hace casi 200 años, a lo largo de su historia, ha tenido diversos usos terapéuticos. Las investigaciones realizadas por Cade y Schou permitieron su incorporación definitiva en el arsenal terapéutico, destacando su efecto antidepresivo, la prevención de recaídas en bipolares y la de conductas suicidas. Su indicación principal es tratar diversas fases de la psicosis maniaco-depresiva. Aunque se han descubierto diversos efectos secundarios, el costo/beneficio del uso del litio, pese a su escasa difusión debida a por parte de la industria farmacéutica, lo ha llevado a crecer progresivamente en la práctica clínica a nivel mundial.

Palabras clave: Litio, Cade, Schou, psicosis maniaco-depresiva.

La crónica más completa de la aventura del litio, se la debemos a Neil F. Johnson, quien la describió con gran meticulosidad en su libro publicado en 1984¹. La aventura comienza hacia el año 1800, cuando en la isla de Uto, frente a las costas de Estocolmo, fueron descubiertos dos minerales, la espodumena y la petalina; cuyo análisis, en ese año, fue in-

capaz de revelar alrededor de un 5% de los compuestos químicos, pese a que éstos pasaron por las manos de prestigiosos químicos ingleses y franceses. Fue sólo en 1817 cuando un químico sueco, Johan A. Arfwedson, descubrió que se trataba de una sustancia alcalina, la que llamó *lithion* (del griego λιθος = piedra).

El interés en el uso médico de litio se inició

⁽¹⁾ Profesor Asociado de Psicología Clínica, Departamento de Psicología, Universidad de Cagliari, Italia. Departamento de Psiquiatría, Harvard Medical School & Consorcio Internacional para la investigación en trastornos bipolares, McLean Division of Massachusetts General Hospital, USA. Centro Lucio Bini, Cagliari. El artículo está tomado de: Tondo L. Historia del litio. *Mente e Cervello* 2007; 30: 83-9 Traducción y adaptación: Josefina Correa Villalón.

Tabla 1. Historia y Geografía del litio

1817	Arfwedson	Suecia	Descubrimiento del litio como mineral
1860	Garrod	Reino Unido	Litio en la diátesis del ácido úrico
1871	Hammond	USA	Bromuro de litio en la manía
1897	Fratelli Lange	Dinamarca	Uso en la depresión aguda y recurrente
1949	Cade	Australia	Primer tratamiento de pacientes maniacos
1954	Strömngren-Schou	Dinamarca	Replica del estudio de Cade
1964	Baastrup	Dinamarca	Prevención de recaída maniaco-depresiva
1967	Baastrup-Schou	Dinamarca	Primer estudio controlado en prevención
1970	FDA	USA	Aprobación de su uso en la manía
1974	FDA	USA	Uso en la prevención de la enfermedad maniaco-depresiva

En Tondo L, Mente & Cervello, 2008.

en el año 1843, cuando el cirujano Alexander Ure describió la “notable afinidad de litio con el ácido úrico”, sugiriendo, después de haber observado que el urato perdía peso al contactarse con el carbonato de litio, la potencial utilización de litio para disolver cálculos renales. En 1860, apareció un artículo en *The Lancet* sobre la técnica de la litiolisis, la que el Dr. Ure estaba utilizando desde el año anterior; ésta consistía en el vaciado de la vejiga de un paciente, la cateterización y la inyección intrevascular de una solución de sales de litio. Lamentablemente, la aplicación clínica no tuvo éxito, ya que aparentemente ésta generaba problemas metabólicos. El creciente prestigio de litio como una posible terapia para los cálculos renales pudo quedar allí, si un famoso internista Inglés, Sir Alfred B. Garrod, no hubiese publicado un estudio en la revista “Gotta”, donde postula la técnica de inmersión de los pies de pacientes gotosos en una solución de sales de litio, con aparente beneficio. Desenterró la antigua idea, de casi un siglo, que concebía la gota como el resultado de los depósitos de ácido úrico en las falanges. A partir de esto desarrolló prontamente su teoría con el fin de incluir una serie de síndromes en la *diátesis úrica* que, siguiendo la hipótesis de Ure, las soluciones de litio, solubles en ácido úrico, favorecen su eliminación. Las ideas de Garrod y de otros, se basan en los estudios de antiguos médicos romanos, quienes postularon que la gota es el resultado del escurrimiento de uno de los cuatro humores hipocráticos en las articulaciones. Garrod, postuló que el ácido úrico podría depositarse en muchas otras áreas del cuerpo, provocando así, dolores de cabeza, diarrea, hemorroides, ciática, parálisis

y epilepsia. Fue entonces, cuando promulgó las primeras directrices para el tratamiento por descubrir. Sin embargo, observó los efectos colaterales del tratamiento con litio, como temblores, poliuria y trastornos gastrointestinales; incluso llegó a afirmar que los disturbios de humor correspondían a “la gota que se va a la cabeza”, utilizando el término “manía gotosa” para nominarlos. La teoría de la diátesis úrica se difunde en toda Europa y aparece en los principales textos médicos. Un endocrinólogo napolitano, Arnaldo Cantani, insertó esta teoría en un texto que fue traducido a varios idiomas. La propagación de la idea fue proporcional al aumento de síndromes incluidos en la diátesis, uno de éstos fue la psicosis maniaco-depresiva, incorporada por Alexander Haig en su publicación de 1892, “*El ácido úrico como factor en la causalidad de la enfermedad*”, en la cual propone que el litio es capaz de disolver el ácido úrico en la sangre, pero no en los depósitos articulares. La difusión de la idea sobre la diátesis úrica pudo llegar al otro lado del Atlántico, donde, en 1871, William A. Hammond, ex Ministro de Salud de los Estados Unidos de América, describe el uso de bromuro de litio en la excitación maníaca: “Recientemente he utilizado el bromuro de litio en un caso de la manía aguda, y tengo motivos para estar más que satisfecho que con cualquier otro medicamento destinado a disminuir la cantidad de vasos sanguíneos en el cerebro y calmar cualquier excitación nerviosa”. Hammond propuso la utilización de una cantidad “generosa” que ha de repetirse cada dos o tres horas hasta conseguir el sueño. Es probable que el efecto terapéutico, más bien debiera atribuirse a la intoxicación por litio. Un uso más preciso del

litio en psiquiatría se remonta a 1897, cuando un psiquiatra danés, Carl Lange, publicó su investigación iniciada once años antes. Estudió la evolución de los síndromes depresivos en pacientes tratados con litio, tomando nota del sedimento urinario, mostrando un aumento en algunos pacientes con depresión, el cual se atribuye al ácido úrico. Lange, de esta manera, fue el primero en pensar en un efecto profiláctico del litio en psiquiatría. Por otra parte, el hermano de Carl, Frederick (Fritz) se interesó en el uso del litio en psiquiatría y fue el primero en atribuirle un efecto antidepressivo. Su obra, sin embargo, fue prácticamente ignorada.

Entre la ciencia y el *marketing*, la diátesis úrica y el tratamiento con soluciones de litio, favorecieron el consumo de aguas minerales, lo que era altamente recomendable para tratar una amplia gama de afecciones, a menudo sin añadir fundamento científico alguno; ya hablaba de estos tratamientos el griego Sorano de Efeso (siglo I), como lo registró Celio Aureliano, traductor y comentarista latino del siglo V. A fines del siglo XIX, orinar, - preferentemente con un alto contenido de litio-, se consideraba el tratamiento más efectivo para curar un gran número de males mientras las termas eran un notable suceso, tanto para recordados literatos, intrigantes, aristócratas, maridos y mujeres. Aquellos que no se podían permitir unas vacaciones en las afamadas termas, por lo menos podían comprar su agua embotellada. Hasta 1920, la Compañía de la Fuente Mineral de White Rock embotellaba 120 mil botellas de agua litiada al día. Una publicidad de *Bear Lithia Waters* (Figura 1), en los Estados Unidos, señalaba: "Cura los problemas renales y vesicales, de ácido úrico, gota, reumatismo, depósitos fosfóricos, inflamación, dispepsia, dolor de estómago, flatulencia y cefalea". Algunas fuentes de aguas minerales explotaban el contenido de litio, con el fin de fomentar las permanencias en las termas, al punto que en el año 1890, Robert B. Cloud, Christopher Columbus Garrett y WH Whitehead inauguraron el primer hospital termal en los EEUU, *The Lithia Springs Sanitarium*, para el tratamiento del alcoholismo, conductas compulsivas y dependencia de opiáceos. Una prestigiosa publicación de Charles L. Mitchell en el *Journal of the American Medical Association* (JAMA) en 1910, informaba que la "sal alcalina de litio" estaba indicada para "gota, reumatismo,



Figura 1.

diátesis úrica estreñimiento agudo y crónico, encefalopatía hepática, obesidad, albuminuria del embarazo, asma, incontinencia urinaria, cistitis, trastornos urogenitales, cefalea, neuralgia, lumbago... y la posiciona como un excelente antimalárico... al potenciar la acción de la quinina". También se incorporó al mercado una cerveza, *Lithia*, producida durante años en West Bend, Wisconsin, cuya agua decía tener una alta concentración de litio. El entusiasmo original decreció notoriamente cuando se descubrió que el agua lo contenía aunque en baja cantidad. A principios de 1900, la Corte Suprema de Justicia del Distrito de Columbia declaró que: "para obtener una dosis terapéutica de litio bebiendo agua de *Buffalo Lithia Water*, una persona debería beber 150 a 225 mil galones de agua al día". Gracias a los conocimientos actuales, se infiere la probabilidad de que el agua que fue utilizada hubiese producido el 30% de efecto placebo, a menudo presente tan sólo por la atención médica. Sin embargo, el público se mantuvo entusiasmado por el litio, es así como en 1907 aún habían 43 estados de los Estados Unidos donde se comercializaban medicamentos que contenían este elemento químico, a pesar que pocos años antes se habían dado a conocer molestos efectos secundarios y la muerte de algunos animales. En 1948, el litio reaparece como solución al 25%, como sustituto del clo-

ruo de sodio en pacientes con hipertensión y cardiopatía². Pero un año después, la noticia de algunos muertos³ trajo como consecuencia la retirada de las soluciones de litio del mercado y la ulterior aceptación del uso terapéutico del litio en los Estados Unidos se retrasaría por muchos años.

En 1949, John Cade, un psiquiatra que trabajaba en un pequeño hospital de Australia, comenzó impensadamente una revolución psicofarmacológica. Cade era un hombre que poseía la curiosidad, el espíritu de observación y la intuición de los grandes investigadores⁴. Él pensaba que la manía y la depresión eran condiciones médicas asociadas a una carencia o exceso de ciertas sustancias; para comprobar su hipótesis inyectó orina de pacientes maníacos en algunos cobayos, observando que se morían con mayor facilidad que aquellos que habían sido inyectados con orina de pacientes esquizofrénicos o melancólicos. La sustancia culpable debía ser la urea, con lo que tras este sencillo experimento, el ácido úrico volvió a la escena. Para aumentar la toxicidad, Cade inyectó urato de litio, el que sin embargo, demostró tener un efecto protector. Aquí entra en juego la casualidad. En los cobayos del grupo control inyectó sólo carbonato de litio, considerado inofensivo, observó que dos horas después los animales se tornaron somnolientos e insensibles a los estímulos por algunas horas, fenómeno que luego se revirtió, alcanzando la recuperación total. Cade refiere que pasar “de la somnolencia de los conejillos al control de la excitación maníaca puede ser un salto especulativo excesivo”, pero por otro lado, el estudio fue diseñado “para demostrar la presencia de toxinas en la orina de pacientes maníacos” y, por tanto, “la asociación no es tan incomprendible”. En realidad, lo más probable es que la sedación de los cobayos haya dependido de la dosis tóxica de litio que les fue suministrada. El hecho es que Cade, científico sencillo, pero de gran intuición y entusiasmo, siguiendo su línea de pensamiento, empezó a administrar litio en pacientes maníacos. Los resultados fueron rápidos e inesperados.

El primero de los 10 pacientes maníacos tratados por Cade fue descrito como “un pequeño hombre de 51 años que había estado en un estado crónico de excitación maníaca durante cinco años (...) siempre en movimiento, sucio, destructivo, rencoroso e intrusivo”. El

paciente estaba creando muchos problemas en el hospital en el que había sido hospitalizado y tenía todas las características para permanecer allí el resto de su vida. El tratamiento se inició el 29 de marzo de 1948, el primero de abril, Cade advierte una mejoría más allá de lo imaginado; de hecho, después de unos días, el paciente estaba claramente “más tranquilo y ordenado, cada vez menos desinhibido y distraído”, mejorando lo suficiente como para ser capaz de retomar su trabajo. Cade describe resultados “igualmente gratificantes” con los otros nueve pacientes. La revolución en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo se estaba iniciando⁵. Cuando, más tarde, se le preguntó por qué no fue el litio inmediatamente aprobado por la psiquiatría; respondió que un descubrimiento “de un [entonces] desconocido psiquiatra sin formación en investigación, que trabajaba en un pequeño hospital para pacientes crónicos con antiguas técnicas y equipos insignificantes, no puede atraer mucho la atención”.

Al éxito inicial de la nueva terapia, le siguieron fuertes decepciones, la más importante fue la toxicidad del nuevo tratamiento, la cual produjo algunas muertes en años posteriores. La principal razón de las intoxicaciones era la ausencia de la técnica para medir el nivel de litio en sangre, y probablemente se utilizaron dosis letales. Sin embargo, en 1954, el director de un hospital psiquiátrico danés, Erik Strömngren, después de haber leído el estudio de Cade, le pidió a uno de sus ayudantes, Mogens Schou, médico especializado en química clínica, que replicara el estudio. A Schou se le atribuyó el mérito de haber sacado adelante la investigación de Cade, pero sobre todo de haber unido la *causa del litio* en su totalidad y de contribuir al éxito en el tratamiento de la enfermedad maníaco depresiva⁶. Podemos entender la motivación de Schou para llevar a cabo una cruzada en favor del litio, por tres razones que podrían ser importantes: un hermano menor maníaco-depresivo (tratado por él con resultados sorprendentes), una hija, con el mismo mal, y psicodinámicamente hablando, un padre psiquiatra (Hans Jacob) que, por la extraña cadena de coincidencias relacionadas con la historia del litio, había negado la aplicación en la enfermedad maníaco-depresiva sostenida por los hermanos Lange en un artículo publicado en danés en 1938. Schou hijo, trabajaba en

un laboratorio asociado con el hospital psiquiátrico en Aarhus, cuando Strömngren le propuso la investigación, y repitió el estudio de Cade⁷. Años más tarde, otros investigadores británicos demostraron la especificidad del litio en el tratamiento de la manía, pero no en la psicosis esquizofrénica⁸, esto último se consideró un factor revolucionario en muchos sentidos, ya que la psiquiatría se vio obligada a hacer un diagnóstico más preciso, lo que hasta ese momento no había sido necesario por el desuso del litio, además los tratamientos eran esencialmente sintomáticos. En 1964, otro psiquiatra danés, Poul Christian Baastrup, demostró el efecto más importante del litio, su eficacia en la prevención de recaídas maníacas y depresivas⁹. Unos años más tarde (1967), los dos investigadores daneses unieron sus esfuerzos y publicaron el primer estudio sobre la prevención de la recaída maníaco-depresiva¹⁰.

Al año siguiente, sus estudios fueron muy criticados por dos psiquiatras británicos, Blackwell y Shepherd, quienes se refirieron al litio como un "mito terapéutico", más por la tradicional hostilidad británica hacia la novedad, que por respeto a la ciencia^{11,12}. En los Estados Unidos, sin embargo, el psiquiatra Nathan Kline, dijo que "el litio, la Cenicienta de la psicofarmacología, después de 20 años, recibió su merecida soberanía". En 1969, Jules Angst, en Zurich, confirmó la investigación de Schou¹³ y progresivamente el litio comenzó a ser utilizado en la práctica clínica en todo el mundo, recibiendo la aprobación fundamental de la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos, para el tratamiento de la manía en 1970 y como la primera -y única por muchos años- terapia para la prevención de las recaídas del trastorno bipolar en 1974. Todo esto fue posible gracias a que en 1968 se introdujo la medición espectrofotométrica de litio en el plasma¹⁴. Las publicaciones anuales sobre litio, sólo en Europa, aumentaron de 11 en 1950-54 a 600 en 1988 (Figura 2)¹⁵. Desde 1970, John Cade se dedicó al estudio de otros metales alcalinos: rubidio y cesio, mientras que Schou dedicó toda su vida al litio, difundiendo información continua sobre su uso por más de cuarenta años. Participó en numerosas conferencias, con gran entusiasmo, centrando su atención en cada detalle de los investigadores de otros tiempos⁶. Schou, sin duda, habría merecido un Nobel por el entusiasmo, calidad e

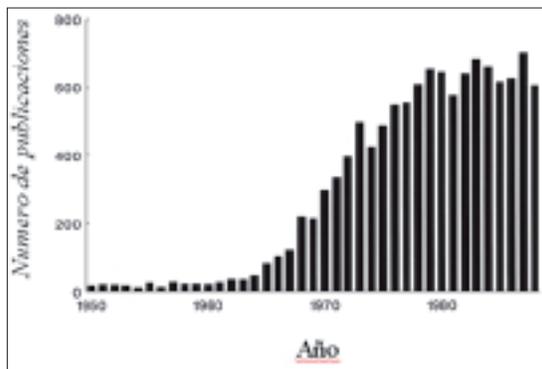


Figura 2.

importancia de su investigación, pero esto no sucedió debido a la notoria falta de sensibilidad hacia los aspectos médicos relacionados con la salud mental y la *faux-pas* de la Academia al premiar unos años antes, dos tratamientos psiquiátricos, la malaria-terapia y la lobotomía frontal. El Nobel no fue otorgado a Cerletti y Bini por el descubrimiento de la terapia electroconvulsiva, antigua y muy actual; tampoco a Deniker y Delay por el descubrimiento en 1952 del primer fármaco antipsicótico, la clorpromazina, el que revolucionó el tratamiento de la esquizofrenia¹⁶ o a Nathan Kline quien descubrió el primer antidepresivo¹⁷ o a Ronald Kuhn, quien descubrió el *gold standard* de los antidepresivos, la imipramina, en 1957¹⁸ Schou, murió de neumonía en 2005 después de regresar de una agotadora conferencia en Polonia, sin recibir aquel reconocimiento.

El litio es una sustancia natural, presente en minerales y plantas, y en forma de trazas en tejidos animales. Que el litio sea una sustancia natural, de bajo costo, lo hace ser afortunado, pudiendo así facilitar su amplio y cuidadoso uso. Por el contrario, en la paradójica situación de la investigación y la práctica clínica está su desgracia. No tener una patente hace que sea muy económico y de escaso interés para las empresas farmacéuticas por los escasos beneficios que se derivan de su comercialización. Además, el escaso interés del mercado se ha asegurado que el tratamiento sea escasamente enseñado a los especialistas en psiquiatría de todo el mundo. Sin embargo, los estudios controlados de litio, son más numerosos y prometedores que aquellos con otros agentes, principalmente antiepilépticos; por lo que el suministro de sales de litio se considera el

gold standard del tratamiento para la enfermedad maníaco-depresivo o bipolar¹⁸⁻²¹. Por esta razón, el litio sigue siendo subutilizado, a pesar de haber salvado la vida o permitido una vida normal a cientos de miles de personas. Por otra parte, una estimación fármaco-económica en 1985 calculó que el descubrimiento de Cade había ahorrado al mundo la suma de 17 millones de dólares.

Contribuciones más recientes sobre el litio apuntan a la singularidad de su papel en la prevención de la conducta suicida. Un meta-análisis de estudios sobre este tema, reporta una disminución del 80% del riesgo y de intentos de suicidio en los pacientes tratados con litio, en contraposición con otros no tratados o que reciben otros tratamientos. Si se encontraran datos similares en el tratamiento de otras enfermedades como el SIDA o el cáncer, los periódicos de todo el mundo lo publicarían durante semanas. Una vez más, el interés de los estudios médicos sobre temas de salud mental y suicidio, hacen del tema de escaso interés mediático.

Referencias

- 1.- Johnson FN. The History of Lithium Therapy. London: Macmillan, 1984
- 2.- Hanlon LW, Romaine M, Gilroy FJ, Deltrick JE. Lithium chloride as a substitute for sodium chloride in the diet. JAMA 1949; 139: 688-92
- 3.- Corcoran C, Taylor RD, Page IH. Lithium poisoning from the use of salt substitutes. JAMA 1949; 139: 685-8
- 4.- Chiu E, Hegarty RM. John Cade: The man. Austr NZ J Psychiatry 1999; 33: S24-S26
- 5.- Cade JFJ. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. Med J Australia 1949; 14: 349-52
- 6.- Bech P. The full story of Lithium. A tribute to Mogens Schou (1918-2005). Psychother Psychosom 2006; 75: 265-9
- 7.- Schou M, Juel-Nielsen N, Stromgren E, Voldby H. The treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1954; 17: 250-260
- 8.- Hartigan GP. The use of lithium salts in affective disorders. Br J Psychiatry 1963; 109: 810-4
- 9.- Baastrup PC. The use of lithium in manic-depressive psychosis. Compr Psychiatry 1964; 5: 396-408
- 10.- Baastrup PC, Schou M. Lithium as a prophylactic agent: its effect against recurrent depressions and manic-depressive psychosis. Arch Gen Psychiatry 1967; 16: 162-72
- 11.- Blackwell B, Shepherd M. Prophylactic lithium: another therapeutic myth? An examination of the evidence to date. Lancet 1968; 1: 968-71
- 12.- Blackwell B. Lithium. Lancet 1970; 2:875-6
- 13.- Angst J, Grof P, Schou M. Lithium. Lancet 1969; 1: 1097
- 14.- Amdisen A. Serum Lithium determinations for clinical use. Scand J Clin Lab Invest 1967; 20: 104-8
- 15.- Schou M. Early European lithium studies. Austral NZ J Psychiatry 1999; 33: S39-S47
- 16.- Delay J, Deniker P. Neuroleptic effects of chlorpromazine in therapeutica of neuropsychiatry. J Clin Exp Psychopathol 1955; 16: 104-12
- 17.- Kline NS. Clinical experience with iproniazid (marsilid). J Clin Exp Psychopathol 1958; 19: 72-78
- 18.- Kuhn R. The treatment of depressive states with G22355 imipramine hydrochloride. Am J Psychiatry 1958; 115: 459-64
- 19.- Goodwin FK, Jamison KR. Manic-Depressive Illness. New York, NY: Oxford University Press, 2007
- 20.- Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Floris G. Lithium maintenance treatment of depression and mania in bipolar I and II bipolar disorders. Am J Psychiatry 1998; 155: 638-45
- 21.- Tondo L, Baldessarini RJ, Floris G. Long-term effectiveness of lithium maintenance treatment in types I and II bipolar disorders. Br J Psychiatry 2001;178 (suppl 40): 184-90
- 22.- Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Psychiatry 2004; 161: 217-22
- 23.- Tondo L, Hennen J, Baldessarini RJ. Lower suicide risk with long-term lithium treatment in major affective illness: A meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2001; 104: 163-72
- 24.- Baldessarini RJ, Tondo L, Davis P, Pompili M, Goodwin FK, Hennen J. Decreased suicidal risk during long-term lithium treatment: meta-analysis. Bipolar Disord 2006; 8: 625-39

COMENTARIO DE LIBROS

“When blushing hurts”

Autor: Enrique Jadresic.

Con curiosidad y satisfacción hemos recibido este libro del Dr. Enrique Jadresic, dedicado a un cuadro clínico que a pesar de su frecuencia no menor, escasos textos han sido dedicados a este tema en forma especial como lo es el presente ensayo.

Llama la atención la forma en que esta temática ha sido abordada, pues prácticamente la mitad del texto contiene las historias clínicas de cinco pacientes que han sufrido este padecimiento. Tal como lo plantea el autor, éste constituye una forma de sufrimiento que traspa la ocasional aparición de rubicundez como reacción a situaciones sociales ante las cuales cualquier persona puede experimentar la sensación que su rostro enrojece. Sin embargo, sólo en algunos esta reacción provoca la suficiente inquietud y malestar como para desencadenar síntomas autonómicos displacenteros que le dificulten su adaptación social y vida cotidiana. En este caso esta situación puede calificarse como patológica y por lo tanto que amerite ser considerada en los tratados psicopatológicos junto a las medidas terapéuticas para superarla.

Históricamente la eritrofobia tuvo un lugar destacado en la clínica, especialmente en las detalladas descripciones de la psiquiatría francesa, pero en la actualidad su lugar ha quedado relegado dentro del concepto general de fobia, particularmente aquellas de carácter social, por lo que su status se ha reducido a categorías más amplias y generales, perdiéndose de este modo su particular importancia en la psiquiatría.

Como se ha mencionado, la mitad del texto está dirigido a la presentación de casos clínicos. Este es un hecho que merece destacarse, pues pensamos que la clínica psicopatológica logra un avance relevante mediante la descripción de los casos junto a la comprensión de los fenómenos ambientales que inciden en el desencadenamiento de estos episodios como por las consecuencias a menudo dolorosas tanto para los pacientes como para el entorno familiar y social. Volver a las acuciosas investi-

gaciones clínicas favorece al método fenomenológico frente a la actual disparidad de clasificaciones, la mayoría de ellas de índole puramente sintomatológica como enumeraciones de síntomas por sobre el intentar encontrar una comprensión del fenómeno, su importancia clínica y vivencial para el sujeto. Esto favorece la intención del autor de que logremos alcanzar un conocimiento más acabado del trastorno, para que los especialistas ayuden al paciente mediante medidas terapéuticas que incluyen aproximaciones farmacológicas, psicoterapéuticas, además de la cirugía. En este sentido el texto alcanza plenamente su objetivo, pues de su lectura se desprende como este padecimiento impacta en la vida real de los pacientes y se recoge la experiencia que el autor nos deja luego de haber conocido, estudiado y tratado a diferentes sujetos. En oportunidades una adecuada descripción clínica vale más que sesudos tratados de psiquiatría que privilegian las abstracciones y conceptualizaciones olvidando a la persona concreta en sus vivencias al ser portador de esta patología que puede ser altamente incapacitante en su vida en sociedad. Se puede señalar que ambos diagnósticos, tanto el de desorden de ansiedad social como el de fobia social encubren la real importancia del enrojecimiento patológico, que lo conforman como un padecimiento particular con características diferenciales que le son propias.

El autor nos ofrece varios intentos de comprensión frente al fenómeno. Considera en forma especial las atractivas perspectivas basadas en la teoría de la evolución, de cada vez mayor actualidad en la comprensión de las patologías mentales, al intentar explicar el enrojecimiento facial como una reacción adaptativa, pero que puede transformarse en una experiencia de sufrimiento que interfiere con el desarrollo personal y social del individuo. El haber escrito el texto en inglés, publicado por una casa editorial de Inglaterra, quizá tuvo en consideración el hacer llegar por parte del autor a una mayor cantidad de personas las reflexiones que formula. De este modo el texto se constituye en un representante del proceso de globalización en que estamos insertos, cu-

yos ejemplos se manifiestan a través del uso de Internet, correos electrónicos y otras formas de interacción mediante las cuales la informática ha revolucionado ya sin vuelta atrás nuestras costumbres en esta sociedad globalizada.

Al leer el texto nos encontramos con uno de los aspectos más interesantes propuesto por el autor, que consiste en su propio informe biográfico al ser portador de esta anomalía. Nos sorprende que el autor presente su propio caso, lo que es particularmente motivador y sugerente. Luego de la lectura permanecemos algo perplejos e impactados, pues luego de su confesión logramos obtener una aún más acabada imagen acerca de esta problemática. Agradecemos que el autor nos confíe con plena sencillez y apertura las repercusiones que sobre su vida tuvo este padecimiento, alegrándonos de saber que con los tratamientos obtuvo una mejoría importante tanto de los síntomas como en su vida social. Cabe mencionar que el autor es un reconocido psiquiatra, de gran prestigio y que ha alcanzado puestos de importancia, tal como haber sido Presidente de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía y Profesor Asociado de la Univer-

sidad de Chile, junto a otros méritos de largo detallar. De este modo, al término de la lectura quedamos con una sensación de satisfacción, pues con su lenguaje coloquial incluyendo variados modismos y describiendo en forma directa sus apreciaciones clínicas y experiencias nos sitúa en un nivel mejor de comprensión al conocer acerca de su propia experiencia con el tema.

Por último, debemos rescatar la utilización de la técnica quirúrgica denominada simpatectomía, recurso terapéutico que el autor destaca como herramienta útil para su cura, luego que otras medidas farmacológicas y psicoterapéuticas no han logrado suprimir los síntomas. De hecho, el autor nos muestra su agradecimiento con el cirujano describiendo su relación que tuvo con este, pues el mismo se sometió a este procedimiento señalándolo como una buena alternativa para el tratamiento de este estado. Nosotros también le agradecemos al autor el compartir la confianza que tuvo al mostrarnos su experiencia y vivencias en su interesante libro.

Fernando Ivanovic-Zuvic R.

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 asígneles 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, explicita 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**

Dijkstra 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.*