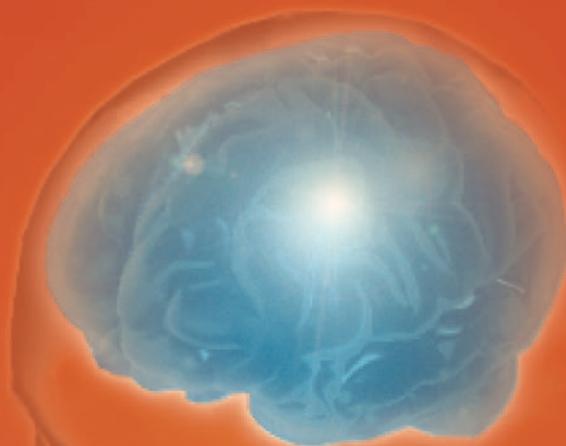


ISSN: 0718-2015

VOL. 8 - Nº2



# TRASTORNOS DEL ÁNIMO

Unidad de Trastornos Bipolares

Universidad de Chile,

Hospital Clínico

SOCHITAB

**2012**



UTB

# TRASTORNOS DEL ÁNIMO

Unidad de Trastornos Bipolares  
Clínica Psiquiátrica Universitaria  
Facultad de Medicina de la Universidad de Chile

Sociedad Chilena de Trastornos Bipolares  
Capítulo Chileno de la ISBD  
2012

**Representante Legal:**

Fernando Ivanovic-Zuvc R.

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

Fernando Ivanovic-Zuvc R.

Eduardo Correa D.

Callao 2970 of. 604

Las Condes, Santiago, Chile

E-Mail: ferlore@gmail.com

**Impresión:**

Gráfica LOM

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

## Revista 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 y 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.

**Editores /Editors in chief**

Fernando Ivanovic-Zuvc R.

Eduardo Correa D.

**Editores asistentes/Assistant editors**

Luis Risco N.

Danilo Quiroz L.

**Comité editorial nacional/National editorial board**

Enrique Jadresic

Juan Carlos Martínez

Pedro Retamal

Graciela Rojas

Hernán Silva

Gustavo Figueroa

Muriel Halpern

**Comité editorial internacional /International editorial board**

Ari Abdala (EE.UU.)

Renato Alarcón (EE.UU.)

Ricardo Araya (Reino Unido)

José Luis Ayuso (España)

Francesc Colom (España)

Alberto Fernández (Perú)

Moisés Gaviria (EE.UU.)

Silvia Gaviria (Colombia)

Vatentim Gentil (Brasil)

Nassir Ghaemi (EE.UU.)

John Kelsoe (EE.UU.)

Flavio Kapczinski (Brasil)

Manuel Ortega (Venezuela)

Jan Scott (Reino Unido)

Sergio Strejilevich (Argentina)

Jorge Téllez (Colombia)

Leonardo Tondo (Italia)

Eduard Vieta (España)

Sydney Zisook (EE.UU.)

**Corrección de estilo**

Josefina Correa

Lorena Seeger

**Traductoras**

Josefina Correa

Johanna Albala

# Índice/Index

<b>EDITORIAL .....</b>	<b>92</b>
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLES</b>	
<b>1. Caracterización clínica, comorbilidad y antecedentes familiares psiquiátricos en una muestra de pacientes bipolares ambulatorios</b> Clinical features, comorbidity and psychiatric family history in bipolar outpatients sample Raúl Sánchez A, Tomás León R, Felipe Silva C, Oslando Padilla H y Mariely Said F. ....	94
<b>2. Depresión atípica: ¿En qué estamos hoy?</b> Atypical depression: Where are we today? Daniela Waissbluth P, Ilitch Urzúa y Luis Risco N.....	105
<b>3. La insoportable gravedad del ser: una aproximación a la corporalidad en la depresión</b> The unbearable gravity of being: an approach to corporeality in depression Juan José Vilapriño .....	113
<b>ESTUDIOS CLÍNICOS/CLINICAL STUDIES</b>	
<b>Análisis clínico de dos pacientes infanto-juveniles: ¿Viraje o pseudo-viraje?, comentado por especialistas</b> Clinical analysis of two child and adolescent patients: Switching or pseudo-switching?, discussed by experts Juan Carlos Martínez A y Elisa Sepúlveda A.....	118
<b>ARTE Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO/ART AND MOOD DISORDERS</b>	
<b>Alteración del encuentro en la manía: el espacio interaccional</b> The Manic's disturbance of encounter: The interaccional space Gustavo Figueroa C .....	129
Índice temático .....	142
Índice de autores .....	143
Instrucciones para los autores.....	144

## EDITORIAL

Estamos cercanos a un hecho de especial relevancia. Integrará -a partir de enero de 2013- la canasta de Acceso Universal a las Garantías Explícitas (Auge), como una nueva patología cubierta por las Garantías Explícitas de Salud (GES) de nuestro país, el trastorno bipolar. En primer lugar lo harán instituciones ligadas a servicios del estado y luego las isapres. No ha quedado claro qué acontecerá con la canasta de depresión en niños y adolescentes que también el Ministerio de Salud tenía planificado empezar a regir el 2013. Sin duda que la implementación de un protocolo de estudio, evaluación y tratamiento tendrá para nuevos pacientes la posibilidad de acceder tanto a la atención médica y psicológica como a los medicamentos para la bipolaridad. Sin embargo, debemos hacer llegar nuestras inquietudes acerca de estas terapias. Es un hecho reconocido por la literatura que los pacientes bipolares deben ser atendidos de por vida con tratamientos que eviten la aparición de nuevas fases de manía, depresión y mixtura. Sin embargo, a la vista de lo acontecido en los últimos años con la desafortunada modificación de las G.E.S. Depresión, tenemos fundamentos para señalar nuestra preocupación fundada frente a estos protocolos. El programa original de las G.E.S. Depresión cumplía con mínimos básicos hasta que el MINSAL en 2009, luego de una inconsulta modificación con las unidades académicas legitimadas en el país, determinó que riesgosas modificaciones comenzaran a regir desde julio de 2011. La nueva propuesta para el tratamiento de las formas más graves de depresión es digna de análisis, ya que autoridades de salud de dos gobiernos junto a sus "*expertos de turno*" avalaron un vacío que ha forzado a muchos pacientes a discontinuar desde su segundo año de tratamiento una atención adecuada, pues han visto reducida su canasta de fármacos. La Comisión de Psiquiatría de SONEPSYN, de la que somos miembros, expuso a la autoridad sanitaria, y al público a través de medios de comunicación el riesgo sanitario y las potenciales consecuencias de esta medida. Como ejemplo, la suspensión del carbonato de litio en el segundo año de tratamiento en un portador de una depresión bipolar aumenta de 0,1 % a 0,87% la tasa de suicidio por cada 100 pacientes por año. Es decir, la sola suspensión del litio -fármaco más barato que casi todos los mantenidos en la canasta- incrementa la muerte por suicidio en 8,68 veces.

La depresión representa en la actualidad la mayor causa de discapacidad humana y será el segundo mayor problema de salud pública en el mundo para el año 2020. De este modo, nos resulta incomprensible que autoridades avalen la drástica reducción de las garantías mencionadas luego de un año de tratamiento.

Además algunas isapres no emplean instituciones prestadoras independientes que aseguren la probidad integral de las terapias, otorgada por instituciones ajenas a su estructura administrativa, lo que sin duda acota los tratamientos y el reposo médico bien indicado y controlado, pues los psiquiatras al tener compromisos de orden contractual con estas aseguradoras, no pueden ejercer con independencia sus decisiones médicas, las que deberían estar supervisadas solo por especialistas de gran experiencia y reconocido prestigio en el tema. Pensamos que el sistema GES debe mantener y asegurar el tratamiento a largo plazo, de por vida en los sujetos bipolares y efectuado por instituciones ajenas a la estructura administrativa de las isapres, para garantizar una mejor transparencia en las decisiones de tratamiento.

En el presente número incorporamos artículos originales tales como describir las características clínicas, comorbilidad e historia familiar de una muestra ambulatoria de pacientes bipolares, lo que permite tener una mirada objetiva de nuestra realidad nacional acerca de las características de estos pacientes.

La depresión atípica recoge la observación que no todos los casos de depresión seguían un curso y presentación clínica tradicional representada bajo el término “depresión endógena” o también “depresión melancólica”. Desde hace décadas se observaba un grupo de sujetos, especialmente mujeres, que mostraban características peculiares como la somnolencia diurna, el antojo por hidratos de carbono, las fluctuaciones anímicas, la reactividad frente a los acontecimientos ambientales, etc. Una actualización y puesta al día es presentado en este artículo.

Se muestra un riguroso análisis psicopatológico de la depresión. Este enfoque recoge la tradición psicopatológica que tiende a ser olvidada por las múltiples publicaciones de carácter científicista o de modelos psicoterapéuticos que soslayan la riqueza que una psicopatología fenomenológica puede aportar.

En nuestro ya clásico comentario de casos clínicos, se presentan dos pacientes con distintas formas de responder a los antidepresivos. Las características clínicas y análisis psicopatológicos señalan diferencias entre las formas de responder a estos fármacos antidepresivos para una correcta interpretación del término “viraje”, utilizado para definir las consecuencias del uso de estos medicamentos, tema de interés y relevancia en la actualidad.

Finalmente, en la sección de arte y trastornos del ánimo se analiza el tema del vínculo y manía. Este trabajo entrega los fundamentos antropológicos relevantes para el trastorno maníaco del encuentro y su espacio interaccional, donde los síntomas maníacos pueden interpretarse como parte de una modificación de un sistema de comunicación, como desviaciones sociales en la interacción social.

Esperamos que estos artículos sean de vuestro interés.

# CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, COMORBILIDAD Y ANTECEDENTES FAMILIARES PSIQUIÁTRICOS EN UNA MUESTRA DE PACIENTES BIPOLARES AMBULATORIOS

*CLINICAL FEATURES, COMORBIDITY AND PSYCHIATRIC  
FAMILY HISTORY IN A BIPOLAR OUTPATIENT SAMPLE*

*Raúl Sánchez A<sup>1</sup>, Tomás León R<sup>2</sup>, Felipe Silva C<sup>1</sup>, Oslando Padilla H<sup>3</sup> y Mariely Said F<sup>4</sup>*

## Resumen

---

**Introducción:** El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad crónica, caracterizada por la presencia de al menos un episodio maníaco o hipomaníaco, frecuentemente alternado con uno o varios episodios depresivos. El correcto diagnóstico (desde la aparición temprana del cuadro clínico) y su manejo especializado pueden lograr, en muchos casos, que tanto los pacientes como sus familias mantengan un adecuado funcionamiento y una buena calidad de vida. **Objetivo:** Describir las características clínicas, comorbilidad e historia familiar de una muestra ambulatoria de pacientes bipolares. **Método:** La muestra estudiada está constituida por 105 pacientes en control y tratamiento en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Pontificia Universidad Católica de Chile desde el año 2007 al 2010. Las evaluaciones clínicas fueron realizadas por psiquiatras mediante entrevista clínica al paciente, la entrevista semiestructurada de SCID-I (*Structure Clinical Interview* para el DSM-IV), entrevista a familiares y redes de apoyo, y revisión de la información contenida en las fichas médicas de cada paciente. **Resultado:** En términos generales, nuestro estudio replica los resultados sustantivos obtenidos por otros grupos extranjeros. Por otra parte, aún existen pocas caracterizaciones clínicas de pacientes bipolares ambulatorias en nuestro país, con los cuales comparar los hallazgos del presente estudio. **Conclusiones:** El presente reporte busca ser una contribución para un mejor análisis y comprensión de la situación de los pacientes bipolares en nuestro país e invitar a otros equipos especializados a compartir sus experiencias para lograr un mejor diagnóstico y manejo de nuestros enfermos.

**Palabras clave:** trastorno bipolar, características clínicas y comorbilidad.

---

1 Psiquiatra, Unidad de Trastornos Afectivos Bipolares, Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2 Residente de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

3 Bioestadístico. Pontificia Universidad Católica de Chile.

4 Psicóloga. Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: Junio de 2012.

Aceptado: Agosto de 2012.

## Summary

**Introduction:** Bipolar disorder (BPD) is a chronic disease characterized by the presence of at least one manic or hypomanic episode, often alternating with one or more depressive episodes. The proper diagnosis and specialized treatment can achieve, in many cases, patients and their families achieve functional remission and a good quality of life.

**Objective:** To describe the clinical features, comorbidity, and family history of bipolar outpatients sample. **Method:** The sample consisted of 105 patients controlled and treated in P. Catholic University of Chile Bipolar Disorders Unit, from 2007 to 2010. Clinical evaluations were performed by psychiatrists using clinical interview, semi-structured interview SCID-I (Structure Clinical Interview for DSM-IV), interviewing family and support networks, and reviewing the information contained in the medical records of each patient. **Results:** Our study replicates the results obtained by other groups. Moreover, there are few clinical characterizations of bipolar outpatient in our country, with which to compare the findings of this study. **Conclusions:** This report is intended as a contribution to a better analysis and understanding of the situation of bipolar patients in our country and to move other specialized groups to share their experiences for better diagnosis and management of these patients.

**Key words:** bipolar disorder, clinical features, comorbidity.

## Introducción

“El trastorno bipolar es una enfermedad crónica y severa pero a su vez controlable”, es una de las aseveraciones que forman parte de los contenidos de nuestro programa de psicoeducación grupal para pacientes bipolares.

El correcto diagnóstico desde la temprana aparición de las manifestaciones clínicas y el oportuno manejo especializado de la enfermedad pueden lograr, en muchos casos, que esta grave enfermedad sea efectivamente controlable y permita de esta forma una digna calidad de vida para los pacientes y sus familias.

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad crónica, caracterizada por la presencia de al menos un episodio maníaco o hipomaniaco, frecuentemente alternado con uno o varios episodios depresivos. El correcto diagnóstico (desde la aparición temprana del cuadro clínico) y su manejo especializado pueden lograr, en muchos casos, que tanto los pacientes como sus familias mantengan un adecuado funcionamiento y una buena calidad de vida. Sin embargo, un significativo número de pacientes son aún diagnosticados de for-

ma equivocada. Se estima que el retraso diagnóstico alcanza alrededor de 10 años, lo que suele generar planes terapéuticos no óptimos y una desfavorable evolución clínica. Estudios recientes (1, 2) muestran que pacientes con TB pueden erróneamente recibir el diagnóstico de Trastorno Depresivo Unipolar (60%), Trastorno de Ansiedad (26%), Esquizofrenia (18%) y Trastorno de Personalidad (Límitrofe y Antisocial, 17% en total).

La dificultad en hacer el correcto diagnóstico de TB y el eventual retraso en la instalación de un tratamiento apropiado constituye un factor de riesgo de aparición de manía, precipitación de síntomas mixtos, ciclaje rápido, y de pobre evolución en general (3, 4, 5).

El TAB está asociado a una significativa discapacidad y deterioro de la calidad de vida (2, 6, 7, 8). En 1990, la OMS identificó al TB como la sexta causa de discapacidad ajustada por años de vida en el grupo de 15 a 44 años de edad (7).

Se desconoce la etiología exacta del TB, pero la evidencia disponible apunta hacia una vulnerabilidad genética. Como ejemplo de esto, en un estudio (9) se encontró historia familiar de trastornos afec-

tivos en el 48% de los pacientes con TB evaluados. Esta etiología genética se ve apoyada también por la temprana edad de inicio del cuadro.

Aunque existe heterogeneidad en los hallazgos, estudios recientes reportan una edad de inicio promedio de 21.2 años, que resulta menor que los 29 años de edad promedio del inicio de síntomas en pacientes con Trastorno Depresivo Unipolar (10).

Los estudios muestran que la edad de inicio del TB se extiende desde la infancia hasta las etapas tardías de la vida, pero más comúnmente ha sido reportado entre los tardíos 20s y los 30s en los primeros estudios, y desde la adolescencia más tardía a los primeros 20s en reportes más recientes (11, 12, 13).

El inicio temprano del TB ha sido correlacionado con mayor peso de carga genética. Los parientes afectados de TB parecen tener similares edades de inicio (14). Bellivier y cols (15) analizaron la distribución de edad de inicio y concluyó que ésta estuvo correlacionada en miembros de la familia afectados. Faraone y cols (16) investigaron la edad de inicio como un rasgo cuantitativo en análisis de ligamiento de TB, y encontraron que el inicio de la manía fue también heredable.

La edad de inicio más precoz podría dar cuenta de mayor deterioro funcional dado que irrumpe en una época de mayor vulnerabilidad para el proceso de construcción de personalidad, desarrollo académico y laboral, relaciones interpersonales y pareja y desarrollo económico (17).

Un reciente estudio (18) mediante regresión logística mostró que el incremento en la edad de inicio del TB está asociado con una menor probabilidad de un trastorno de personalidad borderline comórbido (OR = 0.91), lo cual fue controlado por variables contundentes como historia de abuso o traumas severos en la infancia.

Dentro de los pacientes con TB es posible distinguir al menos dos grupos con características clínicas diferentes: trastorno bipolar tipo I (que presenta al menos un

episodio maníaco o mixto) y TB tipo II (que presenta al menos un episodio hipomaniaco, alternado con episodios depresivos). El TB tipo I se presenta con igual frecuencia en ambos sexos, mientras que el TB tipo II se presenta con mayor frecuencia en mujeres (19). Concordantemente, estudios de ligamiento genético en pacientes con TB tipo II han encontrado transmisión preferencial de la madre comparado al padre, especialmente vinculado al cromosoma 18 (20, 21).

A su vez, datos de STEP-BD han mostrado que el curso de la enfermedad puede ser desmejorado por la presencia de comorbilidad. Un estudio de comorbilidad con eje I (22) mostró que un 67% de los pacientes con TAB tienen una actual condición comórbida. Esta condición alcanza al 76% en los pacientes con TB tipo II. Un 65% de los pacientes bipolares han experimentado una o dos condiciones comórbidas en la vida. Entre la comorbilidad más frecuentemente observada se incluyen los trastornos ansiosos y el abuso de sustancias. Se ha señalado que hasta un 75% de los pacientes presentan un trastorno ansioso comórbido diagnosticable y algunos estudios muestran que las mujeres presentarían más comorbilidad que los hombres (23). El elevado número de error diagnóstico podría explicarse parcialmente por la presencia de estas comorbilidades (1).

La mayoría de los estudios (9, 24, 25, 26) reportando la prevalencia del ciclaje rápido en TB han sido desarrollados en centros clínicos de alta complejidad más que en series ambulatorias de pacientes. Las tasas de prevalencia descritas son variables y oscilan entre un 12 % y un 56%, siendo las cifras más replicadas en torno al 15-25%. Entre los factores de riesgo para la condición de ciclaje rápido que se han descrito, se incluye el hipotiroidismo, el abuso de sustancias y de alcohol, y el inicio precoz de la enfermedad (27). En un reciente estudio, Rosa y cols. (9) describen características clínicas de 97 pacientes españoles (48% hombres y 62% mujeres con TB I) dentro de un protocolo de estudio de resultado funcional y seguimiento de 6

meses. Ellos reportan presencia de ciclos rápidos en un 16% de la muestra. Además, el estudio describe una historia familiar de trastorno afectivo de 48%; historia de síntomas psicóticos de 51%; patrón estacional en un 32%; comorbilidad con eje II en un 47% y comorbilidad con eje I en un 49%.

En efecto, la comorbilidad médica de pacientes con TAB no es infrecuente, especialmente con cuadros metabólicos, como el hipotiroidismo y la diabetes mellitus. Se desconoce la causa de esta asociación a pesar de que su presencia ha sido bien descrita en trabajos internacionales (28, 29, 30), siendo difícil diferenciar si se trata de un efecto de la misma patología o debido a la medicación (31). En un estudio realizado en un hospital general en Chile, se observa que un 15,3% de las causas de hospitalización médica de los pacientes bipolares corresponden a cuadros de origen metabólico y endocrinas (32).

Asociado a esta inestabilidad anímica, con frecuencia es posible observar la aparición de ideación suicida. Se ha reportado que los pacientes con TB tienen un riesgo suicida 15-20 veces mayor que la población general (33). El riesgo suicida pudiera aumentar, entre otros factores, con el antecedente de intentos suicidas, historia familiar de suicidio y temprana edad de inicio del TB (34), como con la presencia comórbida de trastornos de personalidad (35). Los estudios reportan que entre un 25-50% de los pacientes con TAB han intentado suicidio al menos una vez durante su vida (36). La mayoría de estos intentos ocurren mientras el paciente se encuentra cursando un episodio depresivo o un episodio mixto (37).

La descripción acabada de las características clínicas de los pacientes bipolares de nuestro país, incluyendo su comorbilidad y antecedentes psiquiátricos familiares, nos podría permitir focalizar nuestro accionar médico en el oportuno diagnóstico, tratamiento y prevención de recaídas. Pese a existir centros especializados de tratamiento de pacientes bipolares, aún contamos con pocas descripciones de

series de pacientes bien acabadas. Entre estas pocas, la mayor parte son descripciones más generales de pacientes hospitalizados en centros psiquiátricos (32, 38, 39) u hospitales generales (32). En cambio, a nivel ambulatorio existen aún pocas descripciones de las características clínicas de pacientes bipolares (40, 41, 42).

## Objetivos

El objetivo del presente estudio es realizar una caracterización clínica, de comorbilidad y de antecedentes familiares de una muestra de pacientes en seguimiento y control ambulatorio en la red de salud mental de la Universidad Católica de Chile.

## Métodos

La muestra estudiada está constituida por 105 pacientes en control y tratamiento en la Unidad de Trastornos Bipolares de la Pontificia Universidad Católica de Chile, desde el año 2007 al 2010.

Las evaluaciones clínicas fueron realizadas por psiquiatras mediante entrevista clínica al paciente, la entrevista semiestructurada de SCID-I (*Structure Clinical Interview* para el DSM-IV; First et al, 2007), entrevista a familiares y redes de apoyo, y revisión de la información contenida en las fichas médicas de cada paciente.

La edad de inicio de la enfermedad fue determinada a través de identificar el primer episodio de cualesquiera polaridad que cumplía los criterios DSM-IV. En pacientes que posteriormente cumplieron esos criterios DSM-IV pero tenían previamente una clínicamente significativa inestabilidad anímica sub-sindromática (ej.: hipomanías de menos de 4 días de duración, episodios depresivos de menos de 14 días de duración), se consideró el inicio de dicha inestabilidad como edad de inicio del TB.

El retardo diagnóstico se estimó al comparar dicha edad de inicio del TB con la edad del primer diagnóstico médico de TB, independiente del tratamiento indicado a partir de ese entonces.

Los especificadores del TB, tales como ciclaje rápido y patrón estacional, fueron realizados acorde con los criterios del DSM-IV.

Intento de suicidio fue considerado todo acto de autoagresión en que el paciente tenía la intencionalidad de provocarse la muerte, independientemente de la letalidad de dicho intento.

Los antecedentes familiares de depresión, TB, suicidio y alcoholismo fueron preguntados al paciente y a su familia (y ocasionalmente obtenida de otros tratantes o registros médicos) y se extendió a los familiares hasta segundo grado. Solo fue consignado el dato positivo si existía un diagnóstico psiquiátrico o si el paciente y

familia concordaban un relato consistente con dichos diagnósticos.

El antecedente de manía/hipomanía inducida por antidepresivos fue considerado tal si el episodio anímico se inicia posterior al empleo de algún antidepresivo.

Todos los pacientes con el antecedente actual de hipotiroidismo clínico corresponden a pacientes con evaluación y diagnóstico de especialistas endocrinólogos.

El análisis estadístico fue realizado por un estadístico (Oslando Padilla) de la Escuela de Salud Pública de la Pontificia Universidad Católica de Chile mediante Chi-square, Test de Probabilidades exactas de Fisher y Test de Mann-Whitney.

Tabla 1: Prevalencia de las características clínicas observadas en la muestra de 105 pacientes bipolares.

Característica clínica	Resultado
<b>TAB I / TAB II</b>	66% / 34%
<b>Mujer / Hombre</b>	66% / 34%
<b>Promedio edad de la muestra</b>	39 años de edad
<b>Promedio edad inicio del TB</b>	23 años
<b>Promedio retardo diagnóstico</b>	8 años
<b>Pacientes con historia de ideación suicida</b>	67%
<b>Pacientes con al menos un intento suicida</b>	22%
<b>Pacientes con historia de episodios psicóticos</b>	29%
<b>Psicosis congruentes con el ánimo</b>	15%
<b>Pacientes con patrón estacional</b>	29%
<b>Manía/hipomanía inducida por antidepresivos</b>	15%
<b>Antecedente de episodios mixtos</b>	18%
<b>Mujeres &gt; Hombres</b>	(p < 0.05)
<b>Cicladores rápidos</b>	24%
<b>Mujeres &gt; Hombres</b>	30% vs 11% (p<0.05)
<b>TB II &gt; TB I</b>	(p < 0.01)

## Resultados

Las características clínicas de los 105 pacientes son resumidas en la tabla 1. El promedio de edad de los pacientes de la muestra es de 39 años. El 66% son mujeres. Un 66% de los sujetos tienen un TB tipo I y el 34% restante un TB tipo II.

El promedio de edad de inicio de la enfermedad es de 23 años. El retardo diagnóstico promedio alcanza a 8 años de edad.

Un 67% de los pacientes reporta antecedentes de ideación suicida y un 22% del total presenta al menos un intento de suicidio. No se encuentran diferencias es-

tadísticamente significativas entre género (hombre vs. mujer) y tipo de trastorno bipolar (I vs. II).

El antecedente de al menos un episodio anímico con características psicóticas fue reportado en un 29%, siendo el 50% de ellos psicosis congruentes con el estado de ánimo. Un patrón estacional fue reportado en el 29% de los pacientes. El antecedente de manía inducida por antidepresivos se presenta en el 15% de los pacientes. La variable género no mostró diferencias con significación estadística entre estas tres últimas características clínicas (síntomas psicóticos, patrón estacional y manía inducida por antidepresivos) en nuestra muestra de pacientes.

La historia de episodios mixtos (según DSM-IV) se presenta en un 18% de los pacientes, siendo más frecuente en mujeres que en hombres ( $p < 0.05$ ).

La condición de ciclador rápido fue identificada en el 24% de los pacientes. Se observa una mayor tasa de las mujeres respecto de los hombres (30% vs. 11%,  $p < 0.05$ ) y de los pacientes con TB II respecto a los TB I ( $p < 0.01$ ). A su vez, la historia de episodios mixtos (según DSM-IV) se presenta en un 18% de los pacientes, siendo mayor en mujeres que en hombres ( $p < 0.05$ ).

La comorbilidad psiquiátrica e hipotiroidismo se presenta en la tabla 2. La comorbilidad psiquiátrica alcanzó a un 44% de la muestra de pacientes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas según género del paciente o tipo de TB. A su vez, la prevalencia de hipotiroidismo alcanza a un 36% de la muestra. Dicha comorbilidad fue mayor en mujeres respecto a hombres (43.5 % vs. 22%,  $p < 0.05$ ), pero no se hallaron diferencias según tipo de TB.

Tabla 2: Prevalencia de comorbilidad psiquiátrica y de hipotiroidismo en la muestra de 105 pacientes bipolares.

Comorbilidad	Porcentaje
Psiquiátrica (eje I DSM-IV)	44%
Hipotiroidismo	36%
Mujeres > Hombres	43.5 vs 22%

La historia familiar de trastorno depresivo monopolar, trastorno bipolar, abuso/dependencia de alcohol y suicidio consumado fueron reportados en un 64%, 50%, 35% y 31% respectivamente (Tabla 3). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en género, excepto

en historia familiar de suicidio, teniendo los hombres mayor prevalencia que las mujeres ( $p < 0.05$ ). Respecto al tipo de TB, los pacientes TB II presentan mayor frecuencia de historia familiar de abuso/dependencia de alcohol respecto a los pacientes TB tipo I ( $p < 0,001$ ).

Tabla 3: Prevalencia de antecedentes familiares de depresión, trastorno bipolar, abuso/dependencia de alcohol y suicidio en la muestra de 105 pacientes bipolares.

Historia psiquiátrica familiar	Porcentaje
Trastorno depresivo mayor	64%
Trastorno bipolar	50%
Abuso o dependencia de alcohol	35%
TB II > TB I	( $p < 0.001$ )
Suicidio consumado	32%
Hombre > Mujer	( $p < 0.05$ )

## Discusión y conclusiones

La mayor representación de mujeres y de TB tipo I en esta muestra de pacientes bipolares, debe ser considerado al momento de interpretar los datos obtenidos del presente reporte preliminar.

En términos generales, nuestro estudio replica los resultados sustantivos obtenidos por otros grupos extranjeros. Por otra parte, aún existen pocas caracterizaciones clínicas de pacientes bipolares ambulatorias en nuestro país, con los cuales comparar los hallazgos del presente estudio.

La edad promedio de inicio del TB (23 años) resulta consistente con las publicaciones de otras series en el extranjero. Dada la edad promedio de los pacientes de nuestra muestra estudiada (39 años) y su edad de inicio de TB, es que nos permite describir un promedio de 16 años de evolución de la enfermedad. De este período, en la mitad de ese tiempo de evolución, es decir 8 años, los pacientes no han tenido el correcto diagnóstico de TB. El tiempo de retardo diagnóstico promedio se extiende a 8 años, lo cual representa un período de mayor exposición de los pacientes a intervenciones terapéuticas inadecuadas e incluso de empeoramiento de su pronóstico clínico. Será muy relevante realizar un mayor análisis de los datos de la muestra para correlacionar la mayor precocidad de inicio del TB y el mayor retardo diagnóstico con determinadas características clínicas como carga genética, síntomas psicóticos, ciclaje rápido, síntomas mixtos, suicidalidad y comorbilidad (43, 44).

El antecedente de episodios mixtos (según DSM-IV) presente en el 18% de la muestra de pacientes representa el concepto propio del DSM-IV, es decir, dejando fuera a los episodios anímicos con características mixtas que probablemente incorporará el DSM en su próxima versión (DSM-V). Esto implicaría una subvaloración de la disforia y las características propias de la mixtura en esta población bipolar.

Destaca un alto porcentaje (67%) de antecedentes de ideación suicida en el pasa-

do y un alto porcentaje de pacientes (22%) que ya han intentado al menos una vez un suicidio. Del total de los 105 pacientes en seguimiento, dos de ellos (1,9% del total) han consumado suicidio. Ambos pacientes suicidas tenían en común el no estar en control de tratamiento por al menos los últimos 6 meses previo al deceso, comorbilidad con uso de sustancias, cursando fase depresiva (según reporte de parientes), mala adherencia farmacológica y no haber realizado psicoeducación grupal.

Respecto al porcentaje de viraje farmacológico de un 15%, es importante notar que fueron excluidos cuadros maniformes de duración inferior a 2 días o que no se extendieron más allá de la duración de la vida media del fármaco si este fue retirado tras el inicio de los síntomas adversos. Estamos conscientes del riesgo de sesgo dado por los problemas de evocación de esta información por parte de los pacientes o por interpretación errónea de respuesta antidepressiva por parte de pacientes, familia e incluso tratantes.

El elevado porcentaje de un patrón estacional (casi un tercio de los pacientes) hace recomendable estudiar esta condición en cada paciente para aumentar las medidas de prevención de recaídas previo al inicio de dicha estación de riesgo. Pero cabe mencionar que el presente estudio no ha evaluado aún los datos referentes a la eventual correlación entre una determinada estación del año y una determinada polaridad del episodio anímico de recaída. En todo caso, uno de estos más recientes estudios (45) no muestra evidencia de variaciones estacionales sistemáticas en ese sentido.

Nuestra muestra exhibe un alto porcentaje de hipotiroidismo respecto a otros países, especialmente en las mujeres. Lo anterior resulta comprensible dada nuestra alta de prevalencia de hipotiroidismo en nuestra población general. Eso sí, cabe mencionar que el actual artículo no contiene aún la información respecto a la correlación entre exposición actual o pasada al uso de litio versus hipotiroidismo.

El presente reporte busca compartir una descripción clínica y ser un aporte para un mejor análisis y comprensión de los especificadores del curso y condiciones de riesgo de los pacientes bipolares ambulatorios de una unidad de tratamiento de trastorno bipolar en nuestro país.

## Referencias

- Baldassano C. Illness course, comorbidity, gender, and suicidality in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:8-11.
- Hirschfeld R, Lewis L, Vornik L. 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.
- Goldberg JF, Ernst CL. Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 985-91.
- Wehr TA, Goodwin FK. Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am J Psychiatry* 1987;144:1403-11.
- Altshuler LL, Post RM, Leverich GS, Mikalaukas K, Rosoff A, Ackerman L. antidepressant-induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1130-8.
- Calabrese J, Hirschfeld R, Reed M O'Mahony E, Corvin A, O'Connell R, Comerford C, Larsen B, Jones R *et al.* Sibling pairs with affective disorders: resemblance of demographic and clinical features. *Psychol Med* 2002; 32:55-61.
- Murray C, López A. The Global Burden of Disease. World Health Organization. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1996.
- Yatham LN, Lecrubier Y, Fieve RR *et al.* Quality of life in patients with bipolar I depression: data from 920 patients. *Bipolar Disord* 2004; 6: 379-85.
- Rosa AR, Reinares M, Amann B, Popovic D, Franco C, Comes M, Torrent C, Bonnín CM, Solé B, Valentí M, Salamero M, Kapczinski F, Vieta E. Six-month functional outcome of a bipolar disorder cohort in the context of a specialized-care program. *Bipolar Disord.* 2011 Nov-Dec; 13(7-8):679-86.
- Perlis RH, Brown E, Baker RW, Nierenberg AA. Clinical Features of Bipolar Depression Versus Major Depressive Disorder in Large Multicenter Trials. *Am J Psychiatry* 2006; 163:225-31.
- MacQueen GM, The phenotypes of bipolar disorder: relevance for genetic investigations. *Mol Psychiatry* (2005); 10(9): 811-822.
- Chengappa KN, Kupfer DJ, Frank E *et al.* Relationship of birth cohort and early age at onset of illness in a bipolar disorder case registry. *Am J Psychiatry* 2003; 160:1636-42.
- Perlis R, Miyahara S, Marangell L *et al.* Long-term implications of early onset in bipolar disorder: data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry* 2004; 55: 875-81
- O'Mahony E, Corvin A, O'Connell R, Comerford C, Larsen B, Jones R *et al.* Sibling pairs with affective disorders: resemblance of demographic and clinical features. *Psychol Med* 2002; 32:55-61.
- Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M, Schulze TG, Malafosse A, Preisig M *et al.* Age at onset in bipolar I affective disorder: further evidence for three subgroups. *Am J Psychiatry* 2003; 160:999-1001
- Faraone SV, Glatt SJ, Su J, Tsuang MT. Three potential susceptibility loci shown by a genome-wide scan for regions influencing the age at onset of mania. *Am J Psychiatry* 2004; 161:625-30.
- Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL. Early age at onset as a risk factor for poor outcome of bipolar disorder. *J Psychiatr Res* 2003; 37: 297-303.
- Goldberg JF, Garno JL. Age at onset of bipolar disorder and risk for comorbid borderline personality disorder. *Bipolar Disord* 2009; 11: 205-8.
- McMahon FJ, Stine OC, Meyers DA, Simpson SG, DePaulo JR. Patterns of maternal transmission in bipolar affective disorder. *Am J Hum Genet* 1995; 56: 1277-86.
- Washizuka S, Kakiuchi C, Mori K, Kunugi H, Tajima O, Akiyama T *et al.* Association

- of mitochondrial complex I subunit gene NDUFV2 at 18p11 with bipolar disorder. *Am J Med Genet (Neuropsychiat Genet)* 2003; 120B: 72-8.
21. Washizuka S, Iwamoto K, Kazuno AA, Kakiuchi C, Mori K, Kametani M et al. Association of mitochondrial complex I subunit gene NDUFV2 at 18p11 with bipolar disorder in Japanese and the National Institute of Mental Health pedigrees. *Biol Psychiatry* 2004; 56: 483-9.
  22. McElroy SL, Altshuler LL, Supes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2001; 158:420-426.
  23. Alarcón R y Mazzotti G. Epidemiología del trastorno bipolar. En: Correa E, Silva H y Risco L (Eds.). *Trastornos Bipolares*. Santiago: Mediterráneo, 2006.
  24. Kilzieh N, Akiskal HS. Rapid-cycling bipolar disorder. An overview of research and clinical experience. *Psych Clin North Am* 1999; 22(3):585-607.
  25. Coryell W, Endicott J, Keler M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:126-131
  26. Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid-cycling bipolar disorder: A meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(12):1483-1494.
  27. Gao K, Kemp DE, Wang Z, Ganocy SJ, Conroy C, Serrano MB et al. Predictors of non-stabilization during the combination therapy of lithium and divalproex in rapid cycling bipolar disorder: a post-hoc analysis of two studies. *Psychopharmacol Bull* 2010;43(1):23-38.
  28. Kilbourne AM. The burden of general medical conditions in patients with bipolar disorder. *Curr Psychiatry Rep* 2005; 7(6): 471-7.
  29. Fenn H, Bauer M S, Altshuler L, Evans DR, Williford WO, Kilbourne AM, et al. Medical comorbidity and health-related quality of life in bipolar disorder across the adult age span. *J Affect Disord* 2005; 86(1): 47-60
  30. Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KR. Medical Comorbidity in a Bipolar Outpatient Clinical Population. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30(2): 401-4
  31. Krishnan KR. Psychiatric and medical comorbidities of bipolar disorder. *Psychosom Med* 2005; 67(1): 1-8
  32. Ivanovic-Zuvic F, Risco L, Correa E, Fuentes M y Herane A. Características clínicas, demográficas y terapéuticas en sujetos hospitalizados en la unidad de Trastornos Bipolares, CPU, durante el periodo abril 2004-abril 2005. *Trastor Ánimo* 2005;1:211-2.
  33. Fagiolini A, Kupfer DJ, Rucci P, Scott JA, Novick DM, Frank E. Suicide attempts and ideation in patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 509-514.
  34. Slama F, Bellivier F, Henry C, Rousseva A, Etain B, Rouillon F et al. Bipolar patients with suicidal behavior: toward the identification of a clinical subgroup. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1035-1039.
  35. Garno JL, Goldberg JF, Ramírez PM, Ritzler BA. Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features: Impact on suicidality Bipolar disorder with comorbid cluster B personality disorder features: Impact on suicidality. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66 (3): 339-45
  36. López P, Mosquera F, de León J, Gutiérrez M, Ezcurra J, Ramírez F et al. Suicide attempts in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 963-6.
  37. Leverich G, Altshuler L, Frye M, Suppes T, Keck PE Jr, McElroy SL et al. Factors associated with suicide attempts in 648 patients with bipolar disorder in the Stanley Foundation Bipolar Network. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 506-15.
  38. Herane A, Herskovic V, Fuentes M, Ivanovic-Zuvic F, Risco L y Correa E. Perfil epidemiológico del paciente con trastorno bipolar hospitalizado en Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile, durante junio 2003-junio 2004. *Trastor Ánimo* 2005; 1. (2): 208-10.
  39. Vicuña A, Prieto M, Silva A, Heskia CI y Gloger S. Estudio descriptivo de pacientes bipolares en un centro psiquiátrico privado a 2 años de inicio del plan de garantías explícitas en salud (GES). *Rev Chil Neuro-Psiquiatría* 2008;46 (Supl 1): S83.

40. Sánchez RF, Capponi V, Torres R, Padilla O, Aguirre J, Rufatt M, *et al.* Clinical features of bipolar disorder (BD) subjects in a Chilean specialist outpatient clinic. *Bipolar Disord* 2012 (Supplement 1);14: 121
41. Sánchez RF, Flores P, Silva F, Padilla O, Said M, Girardi A, *et al.* Co-morbidity and psychiatric family history in bipolar disorder (BD) from a Chilean specialist outpatient clinic. *Bipolar Disord* 2012 (Supplement 1);14: 122
42. Sánchez RF, Hitschfeld M, Padilla O, Pérez C, Acosta P, Rufatt M, *et al.* Clinical features of bipolar disorder in Chilean specialist outpatient clinic. Abstract presentado en 4<sup>th</sup> *Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders*, 2010.
43. Etain B, Lajnef M, Bellivier F, Mathieu F, Raust A, Cochet B *et al.* Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at onset: convergent findings in samples from France and the United States. *J Clin Psychiatry*. 2012 ;73(4):e561-6.
44. Ortiz A, Bradler K, Slaney C, Garnham J, Ruzickova M, O'Donovan C, *et al.* An admixture analysis of the age at index episodes in bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2011;188(1):34-9.
45. Murray G, Lam RW, Beaulieu S, Sharma V, Cervantes P, Parikh SV, *et al.* Do symptoms of bipolar disorder exhibit seasonal variation? A multisite prospective investigation. *Bipolar Disord* 2011; 13(7-8):687-95.

Correspondencia a:  
Raúl Sánchez Anabalón,  
Camino El Alba 12351,  
Las Condes, Santiago. Fono: 7548870.  
E-mail: fsanchez@med.puc.cl

# DEPRESIÓN ATÍPICA: ¿EN QUÉ ESTAMOS HOY?

## ATYPICAL DEPRESSION: WHERE ARE WE TODAY?

Daniela Waissbluth P<sup>1</sup>, Ilitch Urzúa<sup>2</sup> y Luis Risco N<sup>3</sup>

### Resumen

---

La depresión atípica es un término que surge a mediados del siglo XX como un subtipo específico dentro de los episodios depresivos. Si bien inicialmente se describió como un grupo en particular, con características clínicas y con buena respuesta a tratamiento a inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), el concepto de la depresión atípica ha ido cambiando en el transcurso de los últimos 60 años de la psiquiatría. Es importante considerarla dadas sus implicancias diagnósticas y en el pronóstico.

**Palabras clave:** depresión atípica, melancolía e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).

### Summary

---

Atypical depression is a term that emerged in the mid-twentieth century as a specific subtype within depressive episodes. Although initially described as a particular group with clinical features and good response to treatment with monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), the concept of atypical depression has been changing over the last 60 years of psychiatry. It is important to be considered because of its implications in the diagnosis and prognosis.

**Key words:** atypical depression, melancholy, monoamine oxidase inhibitors.

---

1 Residente Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

2 Residente Psiquiatría, Hospital Barros Luco Trudeau, Universidad de Chile.

3 Docente de Psiquiatría Universidad de Chile, Director Departamento de Psiquiatría, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

Recibido: Junio de 2012.

Aceptado Noviembre de 2012.

## Clasificación en depresión: melancolía y depresión atípica

La clasificación en psiquiatría es fundamental, pues permite hacer distinciones que tienen implicancias diagnósticas, fisiopatológicas y terapéuticas. El Trastorno Depresivo no es la excepción. Si bien la clasificación en depresión ha sido tema de continuo debate (1), es absolutamente necesaria, de hecho existe una suerte de insatisfacción por la falta de especificidad cuando hablamos de Depresión Mayor, lo que ha llevado a intentar clasificarla en subgrupos, de acuerdo a síntomas, etiología, edad de presentación, género y respuesta a tratamiento (2). Desde esa perspectiva, se engloba la depresión atípica como un subtipo sindromático en particular. Al hablar de depresión atípica, se entiende de manera implícita que existe una variedad que correspondería a su antítesis, una "forma típica", que correspondería a la depresión melancólica. Ésta se caracteriza por tener propiedades biológicas y respuesta al tratamiento diferentes a aquellas depresiones no melancólicas en rasgos clínicos específicos que fueron incorporadas al DSM IV-TR (3); marcada pérdida del placer, falta de reactividad a los estímulos generalmente placenteros, una cualidad distintiva del estado de ánimo depresivo, empeoramiento matutino de la sintomatología con despertar precoz, alteraciones psicomotoras (ya sea agitación o enlentecimiento), anorexia o pérdida de peso, sentimientos de culpa excesivos o inapropiados. En su contraparte, si bien la depresión atípica no es antagónica en todos los puntos anteriormente mencionados, algunas de sus características fundamentales son la hipersomnia y aumento del apetito. Es decir, es antagónica en cuanto a las alteraciones de los ritmos biológicos. Además, según los criterios actuales del DSM-IV-TR, posee reactividad a los estímulos ambientales. No obstante, como se verá a continuación, el concepto de depresión atípica ha variado en los últimos sesenta años, siendo algunos de los

criterios en los manuales diagnósticos aún tema de controversia.

## Depresión atípica: algo de historia

La depresión atípica es un término que surge a mediados del siglo XX. Inicialmente, West y Dally del Hospital St. Thomas de Inglaterra, en 1959 dan cuenta de pacientes que tienen episodios depresivos "diferentes" a los habituales, respondiendo de manera insatisfactoria a los tratamientos convencionales, presentando una mejoría con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) (4). Más de 500 pacientes fueron tratados con iproniazida con buena respuesta, los que presentaban más bien síntomas ansiosos y fóbicos. Sin embargo, en su descripción West y Dally no mencionan los criterios actuales de depresión atípica, como la hipersomnia y el aumento de peso.

Durante las siguientes décadas se continuó preconizando que los IMAO eran el tratamiento de elección para este subtipo de depresión. Dentro de las características, se describían personas con buen ajuste social previo a su enfermedad, que presentaban ansiedad fóbica, manifestaciones histéricas, síntomas físicos, insomnio, fatigabilidad e irritabilidad (5). A fines de los años sesenta, Klein y Davis introducen un nuevo concepto: que la depresión atípica estaría en cierta forma relacionada a otro subtipo de depresión, la *disforia histeroide*, que se presentaría en mujeres lábiles, histriónicas, dependientes y seductoras, las que también responderían favorablemente a los IMAO. Sin embargo, este concepto es posteriormente cuestionado por Spitzer y Williams, concluyendo en un estudio de más de 1300 pacientes que no existe validez para la disforia histeroide como diagnóstico sindromático (6).

A fines de la década de los setenta, Raskin divide a los depresivos atípicos en dos grupos: aquellos sin alteraciones del comportamiento que responderían favorablemente a los IMAO, y aquellos con síntomas neuróticos y ansiosos, sin síntomas depresivos, que responderían adecuada-

mente tanto a los tricíclicos como a los IMAO (7).

No es hasta fines de los años ochenta que el concepto de depresión atípica se modifica y se acerca a lo que conocemos actualmente. Liebowitz y colaboradores realizan un estudio doble ciego, randomizado, donde demuestran la superioridad de la fenelzina por sobre la imipramina en pacientes con depresión atípica, mencionando dentro de los criterios diagnósticos hipersomnia e hiperfagia o aumento de peso (8). Posteriormente, múltiples estudios realizados por distintos grupos de investigadores reafirman la superioridad de los IMAO por sobre los tricíclicos. Este hecho da pie para la consolidación de la depresión atípica como un subtipo especial de síndrome depresivo, con implicancias terapéuticas fundamentales, lo que conlleva a la creación de criterios específicos, los llamados criterios de Columbia (9).

En la cuarta versión del DSM se incorpora la depresión atípica con criterios diagnósticos propios, como una especificación del episodio depresivo (tabla N°1), siguiendo a los de Columbia. Si bien la depresión atípica es actualmente un subtipo, reconociéndose su importancia por motivos que serán explicados más adelante en esta revisión, sus criterios diagnósticos del DSM-IV-TR aún son tema de controversia. Aunque se considera la depresión atípica como una distinción válida, diferenciándola de la depresión melancólica (tabla N°2), se piensa que los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR no logran establecer una diferenciación clara y categórica entre la depresión atípica y otros estados "no-melancólicos" dentro de los episodios depresivos (10), constituyendo un grupo extremadamente heterogéneo de pacientes (11).

Tabla 1. Especificación de síntomas atípicos.

<b>A) Reactividad del estado del ánimo (el estado del ánimo mejora en respuesta a situaciones reales o potencialmente positivas).</b>
<b>B) Dos (o más) de los siguientes:</b>
(1) Aumento significativo del peso o del apetito.
(2) Hipersomnia.
(3) Abatimiento (sentir los brazos o las piernas pesados o inertes).
(4) Patrón de larga duración de sensibilidad al rechazo interpersonal (no limitado a episodios de alteración del estado de ánimo) que provoca un deterioro social o laboral significativo.
<b>C) En el mismo episodio no se cumplen los criterios para los síntomas melancólicos ni para los síntomas catatónicos.</b>

Fuente: DSM-IV-TR.

En definitiva, la historia de la depresión atípica está marcada por la variabilidad y evolución del concepto. Aunque existe consenso en establecer la distinción entre depresión melancólica y atípica, los criterios diagnósticos de esta última siguen siendo materia de discusión.

### **Características clínicas e implicancias del diagnóstico**

Como se adelantó al comienzo, la depresión atípica como se conoce hoy, se

caracteriza fundamentalmente por dos aspectos: hipersomnia e hiperfagia o aumento de peso. Es decir, hay una alteración de los ritmos biológicos que sería inversa a la depresión melancólica. Aunque estos dos son los síntomas clásicos de la depresión atípica, no son los únicos, pues se incluyen además características de la reactividad del ánimo, sensibilidad al rechazo interpersonal y sensación física de abatimiento (tabla 1). Si bien el DSM-IV-TR no clasifica la depresión atípica como un subtipo formal dentro de los trastornos depresivos, se

considera una “especificación” que puede darse en el contexto de episodios depresivos uni o bipolares, o en la distimia. Es más frecuente en mujeres jóvenes con fuertes antecedentes familiares de episodios depresivos (12,13).

Tras haber hecho la descripción de las características clínicas de la depresión atípica, cabe preguntarse ¿Qué utilidad clínica tiene hacer esta distinción? ¿Posee alguna implicancia diagnóstica y en el tratamiento?

Es conocido que no basta con hablar de depresión, pues cada vez que nos enfrentamos a un paciente con un episodio depresivo mayor debemos cuestionarnos si nos encontramos o no frente a una depresión en el contexto de un trastorno bipolar. Para establecer esta distinción resultan cruciales una serie de características, como los antecedentes familiares, edad de presentación y clínica del paciente. Dentro de este último punto, es fundamental preguntar por los ritmos biológicos, pues se ha demostrado que pacientes con trastorno bipolar II tienen más hipersomnia (14). Incluso se describen síntomas atípicos como parte de los elementos centrales de depresión bipolar (15), pues se ha demostrado que al comparar pacientes con depresión bipolar versus unipolar, los primeros tienen en forma significativa más síntomas atípicos (16). Por lo tanto, ante un paciente con síntomas atípicos debe sospecharse

un trastorno bipolar, entendiendo que la atipicidad no es patognomónica de bipolaridad. De hecho, en algunos estudios la anhedonia marcada ha sido mayormente asociada a depresión bipolar (siendo en la teoría una de las características supuestamente centrales de la depresión melancólica) (17). Por lo tanto, debiera considerarse como un elemento de juicio más para efectuar la distinción entre ambas patologías del ánimo, pero evidentemente no como el único punto a considerar.

Pero la atipicidad no solo suele estar relacionada con bipolaridad, sino además se ha visto que específicamente la hiperfagia e hipersomnia se asocian a mayor comorbilidad psiquiátrica (abuso de alcohol, fobia social, fobias específicas, trastorno de personalidad), asociándose además a mayor severidad de los episodios depresivos y mayor discapacidad e intentos de suicidio (18). El curso de la enfermedad también es distinto al de la depresión melancólica, con un inicio más temprano y que tiende a la cronicidad (19). Asimismo, se ha demostrado que en pacientes bipolares poseedores de depresiones atípicas, existe un mayor número de intentos de suicidio (20). Por ende, la presencia de elementos de atipicidad nos enfrenta a una patología que probablemente implique un pronóstico más complejo, tanto por el curso de la enfermedad como por las comorbilidades asociadas.

Tabla 2. Diferencias entre Depresión Melancólica y Atípica.

	<b>Depresión Melancólica</b>	<b>Depresión Atípica</b>
<b>Apetito</b>	Disminuido	Aumentado
<b>Sueño</b>	Despertar precoz	Hipersomnia
<b>Reactividad al ambiente</b>	Poco reactivo	Más reactivo
<b>Energía</b>	Variable	Abatimiento evidente
<b>Edad de presentación</b>	Jóvenes	Suele ser más temprana
<b>Curso</b>	Variable	En general, mayor tendencia a la cronicidad
<b>Cortisol plasmático</b>	¿Aumentado?	¿Disminuido?

### **Fisiopatología**

En la actualidad no puede hablarse de la depresión como enfermedad única ni como entidad monocausal. Existe una pre-

disposición genética, además de factores ambientales que inciden en el desarrollo de esta enfermedad (21,22). Más aún, se habla actualmente de cambios neuroplásticos secundarios a una respuesta maladapt-

tativa al estrés en general, existiendo múltiples vías moleculares alteradas (23). Después de años de investigación sobre factores ambientales y endógenos que precipitarían episodios de depresión, la búsqueda se ha centrado en el rol de la respuesta al estrés del sistema neuroendocrino: el eje hipotálamo-hipófisis suprarrenal (HHS) y su relación con la norepinefrina (NE). Se describe clásicamente la alteración del eje HHS, con una hipercortisolemia en pacientes con depresión (24).

Se han planteado diferencias entre hipercortisolismo como expresión única de depresión o del estrés y sus diferencias fisiopatológicas con otros cuadros de hipercortisolismo, como la Enfermedad de Cushing. Se ha demostrado que la hipófisis responde subnormalmente en depresión mayor, pero tiene una respuesta adecuada al *feed-back* negativo por glucocorticoides, y menores niveles de ACTH ante exposición a CRH exógena (25).

El hipercortisolismo en depresión sería más bien un defecto del hipotálamo o incluso sobre este nivel (relacionado con la hipersecreción de CRH), una hipófisis que responde adecuadamente a feedback negativo a glucocorticoides y una corteza suprarrenal hiperreactiva a ACTH. Esta afirmación es importante, ya que permite dilucidar en parte por qué pacientes con depresión no tienen signos de hipercortisolismo: la respuesta conservada de las células corticotropas de la hipófisis al *feed-back* negativo de glucocorticoides permite frenar temporalmente los niveles de ACTH, hasta volver a liberarse cuando caen los niveles de cortisol, provocando un hipercortisolismo episódico. La hipófisis de pacientes con Enfermedad de Cushing es totalmente no respondedora a la retroalimentación de glucocorticoides (26).

El modelo de hipercortisolemia, con actividad aumentada al estrés en depresión, se ajusta a la depresión melancólica. Pero, tal como se ha explicado anteriormente, las alteraciones de los ritmos biológicos de la depresión atípica son antagónicas a la melancolía, por lo que es de suponer

que se encuentren ciertas diferencias fisiopatológicas. Existe evidencia que manifiesta que el grado de hipercortisolismo en depresión varía en distintos grupos de pacientes (27). Se hipotetiza que el letargo, fatiga e hipersomnia de la depresión atípica estarían asociados a una reducción patológica de mediadores de estrés (28,29). Esta idea está aún en desarrollo, debido a las dificultades y escasa claridad acerca del funcionamiento de hipotálamo, hipófisis y suprarrenales en la hipoactividad de CRH (30,31). Sobre melancolía, existe abundante evidencia que avala un estado de hipercortisolismo, con actividad disminuida en la corteza prefrontal y activación de la amígdala y sistema de estrés, mientras que en la depresión atípica habría hipoactividad en sistema de estrés (CRH y amígdala), con gran actividad de la corteza prefrontal, inhibiendo esta última fuertemente a los centros de estrés (32). Concomitantemente, en estudios de cadáveres de pacientes depresivos que se suicidaron, se aprecia un aumento de las células hipotalámicas productoras de CRH, más pronunciado en zonas asociadas a proyecciones a tronco cerebral y núcleos de NE (33). Este nexo explicado para depresión melancólica sería un ejercicio "en espejo" de lo que sucedería en pacientes con depresión atípica (pobreza generalizada en proyecciones de CRH, tanto al sistema Locus Ceruleus-NE como baja producción de glucocorticoides). En definitiva, uno de los modelos explicativos para diferenciar fisiopatológicamente ambos subtipos de depresión, se basa en la idea que existe un estado de hipercortisolismo en la melancolía y de hipocortisolismo en la depresión atípica.

Aunque existen estudios sobre la fisiopatología de la depresión atípica, la mayoría posee una muestra pequeña y corresponden a escasos grupos de investigadores, por lo que aún es poco lo que se puede concluir respecto a este tema. Incluso hay quienes sostienen un modelo explicativo distinto respecto al eje HHS, argumentando que en la depresión melancólica el eje funcionaría como un estrés

agudo, con predominancia de la CRH estimulando el eje, mientras que la depresión atípica funcionaría como un estrés crónico, donde la Vasopresina actuaría como agente estimulador principal de la liberación de ACTH (34). Además, se ha visto que solo un cuarto de los pacientes con depresión presentan hipercortisolemia (35), mientras que los pacientes con elementos atípicos tienden a tener niveles de cortisol similares a los controles (36). Por lo tanto, se deben interpretar los distintos resultados de manera cuidadosa, entendiendo que son diferentes modelos, pero que aún no hay claridad absoluta respecto a este tema.

### Generalidades del tratamiento

Como se indicó anteriormente, la depresión atípica ha tenido históricamente un enfoque terapéutico distinto. El tratamiento clásico han sido los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Dentro de los estudios comparativos entre distintos fármacos, se evidencia amplia superioridad de los IMAO, sin embargo se trata de estudios antiguos con diferencias de definición de casos respecto a parámetros modernos, y en donde se compara IMAO versus antidepresivos tricíclicos (ATC) (37). Respecto a la comparación entre IMAO e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) hay datos contradictorios; por un lado hay evidencia que sugiere superioridad de los IMAO por sobre ISRS (38). Sin embargo, en otros estudios se revela que no hay diferencias significativas a grandes rasgos entre la efectividad de ambos grupos (39,40), pero sí respecto a la tolerancia, siendo mejor aceptados los ISRS. Sobre la comparación entre ATC e ISRS, en un estudio donde se compara fluoxetina con imipramina, ambos son más efectivos que placebo, pero no hay diferencias estadísticamente significativas entre ellos, aunque la fluoxetina es mejor tolerada (41). En un estudio con más de ochocientos pacientes en tratamiento para depresión ya sea con escitalopram o nortriptilina, se concluyó que las distintas especificaciones en depresión no son predictores suficien-

temente fuertes para la elección entre un ISRS o un ATC (42). Lo claro es que aún la evidencia sobre la superioridad de ISRS es escasa (y más escasa aún respecto al uso de antidepresivos duales en depresión atípica), sin embargo los médicos prefieren usarlos como primera línea, antes de los IMAO, dado el perfil de seguridad (43).

Por último, cabe destacar una vez más que al enfrentarnos a un paciente con depresión atípica, debemos pensar en un posible trastorno bipolar. En ese sentido, el tratamiento dependerá del trastorno del ánimo subyacente.

### Conclusiones

La depresión atípica es un concepto relativamente nuevo. Se considera una especificación dentro de los trastornos depresivos. Aunque es una entidad reconocida, sus criterios diagnósticos siguen siendo tema de debate. Si bien se menciona la disfunción del sistema de estrés como uno de los mecanismos fisiopatológicos, aún hay aspectos poco conocidos, requiriéndose nuevos estudios para aclarar las diferencias entre esta entidad y otros tipos de depresión melancólica y no-melancólica. Históricamente se ha preconizado que la depresión atípica tiene mejor respuesta a los IMAO. Sin embargo, los datos son escasos, y de momento solo demuestran la superioridad de los IMAO frente a los ATC, pero falta evidencia para afirmar que son superiores a otros tipos de antidepresivos, por lo que en general los IMAO quedan relegados en la actualidad a un segundo plano, aunque debieran considerarse como una alternativa terapéutica ante casos no respondedores a tratamiento habitual.

### Referencias

1. Parker G. Classifying Depression: Should Paradigms Lost be Regained? *Am J Psychiatry* 2000;157(8):1195-203.
2. Herald B, Gordon P. Meta-review of depressive subtyping models. *J Affect Disord* 2012;139(2):126-40.

3. Leventhal AM, Rehm LP. The empirical status of melancholia: Implications for psychology. *Clin Psychol Rev* 2005;25(1):25-44.
4. West ED, Dally PJ. Effects of iproniazid in depressive syndromes. *BMJ* 1959;1:1491-4.
5. Bielski RJ, Friedel RO. Subtypes of depression - diagnosis and medical management. *West J Med* 1977;126(5):347-52.
6. Spitzer RL, Williams JB. Hysteroid dysphoria: an unsuccessful attempt to demonstrate its syndromal validity. *Am J Psychiatry* 1982;139(10):1286-91.
7. Raskin DE. Atypical Depression. *Compr Psychiatry* 1978;19(2):161-3.
8. Liebowitz MR, Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Harrison WM, Markowitz JS, *et al.* Antidepressant specificity in atypical depression. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45(2):129-37.
9. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Tricamo E, Rabkin JG, Ocepek-Welikson K, *et al.* Columbia atypical depression. A subgroup of depressives with better response to MAOI than to tricyclic antidepressants or placebo. *Br J Med* 1993;163(21):30-4.
10. Thase ME. Atypical depression: useful concept, but it's time to revise the DSM-IV criteria. *Neuropsychopharmacology* 2009;34(13):2633-41.
11. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Klein DF. Atypical depression: current status and relevance to melancholia. *Acta Psychiatr Scand (Suppl)* 2007;115:58-71.
12. Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60(8):817-26.
13. Benazzi F. Psychomotor changes in melancholic and atypical depression: unipolar and bipolar II subtypes. *Psychiatry Res* 2002;112 (3):211-20.
14. Hantouche EG, Akiskal HS, Lancrenon S, Allilaire JF, Sechter D, Azorin JM, *et al.* Systematic clinical methodology for validating bipolar-II disorder: data in mid-stream from a French national multi-site study (EPIDEP). *J Affect Disord* 1998; 50(2-3):163-73.
15. Mitchell PB, Malhi GS. Bipolar depression: phenomenological overview and clinical characteristics. *Bipolar Disord* 2004;6(6):530-9.
16. Akiskal HS, Benazzi F. Atypical depression: a variant of bipolar II or a bridge between unipolar and bipolar II? *J Affect Disord* 2005;84(2-3):209-17.
17. Cuellar AK, Johnson SL, Winters R. Distinctions between bipolar and unipolar depression. *Clin Psychol Rev* 2005;25(3):307-39.
18. Blanco C, Vesga-López O, Stewart JW, Liu SM, Grant BF, Hasin DS. Epidemiology of Major Depression With Atypical Features: Results From the National Epidemiologic Survey of Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Clin Psychiatry* 2012;73(2):224-32.
19. Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Klein DF. DSM-IV Depression with Atypical Features: Is it Valid? *Neuropsychopharmacology* 2009;34(13):2625-32.
20. Sánchez-Gistau V, Colom F, Mané A, Romero S, Sugranyes G, Vieta E. Atypical depression is associated with suicide attempt in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2009; 120(1):30-6.
21. Kendler KS, Kessler RC, Walters EE, MacLean C, Neale MC, Heath AC, Eaves LJ. Stressful life events, genetic liability, and onset of an episode of major depression in women. *Am J Psychiatry* 1995;152(6):833-42.
22. Kendler KS, Karkowski LM, Prescott CA. Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression. *Am J Psychiatry* 1999;156(6):837-41.
23. Krishnan V, Nestler EJ. The molecular neurobiology of depression. *Nature* 2008;455:894-902.
24. Parker KJ, Schatzberg AF, Lyons DM. Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. *Horm Behav* 2003; 43(1):60-6.
25. Gold PW, Loriaux DL, Roy A, Kling MA, Calabrese JR, Kellner CH, *et al.* Responses to corticotropin-releasing hormone in the hypercortisolism of depression and Cushing's disease. Pathophysiologic and

- diagnostic implications. *N Engl J Med* 1986;314(21):1329-35.
26. Chrousos GP, Schulte HM, Oldfield EH, Gold PW, Cutler GJ, Loriaux DL. The corticotropin-releasing factor stimulation test. An aid in the evaluation of patients with Cushing's syndrome. *N Engl J Med* 1984;310(10):622-6.
  27. Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research. *Psychosom Med* 2011;73(2):114-26.
  28. Gold PW, Goodwin FK, Chrousos GP. Clinical and Biochemical Manifestations of Depression. *N Engl J Med* 1988;319(21):413-20.
  29. Demitrack MA, Dale JK, Straus SE, Laue L, Listwak SJ, Kruesi MJ, *et al.* Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73(6):1224-334.
  30. Gold PW, Calabrese JR, Kling MA, Avgerinos P, Khan I, Gallucci WT, *et al.* Abnormal ACTH and cortisol responses to ovine corticotropin releasing factor in patients with primary affective disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1986;10(1):57-65.
  31. Gold PW, Licinio J, Wong M, Chrousos GP. Corticotropin releasing hormone in the pathophysiology of atypical and melancholic depression and in the mechanism of action of antidepressant drugs. *Ann N Y Acad Sci* 1995;771:716-29.
  32. Gold PW, Chrousos GP. Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: high vs low CRH/NE states. *Mol Psychiatry* 2002;7(3):254-75.
  33. Raadsheer FC, van Heerikhuizen JJ, Lucassen PJ, Hoogendijk WJ, Tilders FJ, Swaab DF. Corticotropin-releasing hormone mRNA levels in the paraventricular nucleus of patients with Alzheimer's disease and depression. *Am J Psychiatry* 1995;152(9):1372-6.
  34. O'Keane V, Frodl T, Dinan TG. A review of Atypical depression in relation to the course of depression and changes in HPA axis organization. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37(10):1589-99.
  35. Watson S, Mackin P. HPA axis function in mood disorders. *Psychiatry* 2006;5(5):166-70.
  36. Young EA, Carlson NE, Brown MB. Twenty-four-hour ACTH and cortisol pulsatility in depressed women. *Neuropsychopharmacology* 2001;25(2):267-76.
  37. Henkel V, Mergl R, Allgaier AK, Kohnen R, Möler HJ, Hegerl U. Treatment of depression with atypical features: A meta-analytic approach. *Psychiatry Res* 2006;141(1):89-101.
  38. Lonnqvist J, Sihvo S, Syvälahti E, Kiviruusu O. Moclobemide and fluoxetine in atypical depression: a double-blind trial. *J Affect Disord* 1994;32(3):169-77.
  39. Pande AC, Birkett M, Fechner-Bates S, Haskett RF, Greden JF. Fluoxetine versus phenelzine in atypical depression. *Biol Psychiatry* 1996;40(10):1017-20.
  40. Sögaard J, Lane R, Latimer P, Behnke K, Christiansen PE, Nielsen B, *et al.* A 12-week study comparing moclobemide and sertraline in the treatment of outpatients with atypical depression. *J Psychopharmacol* 1999;13(4):406-14.
  41. McGrath PJ, Stewart JW, Janal MN, Pektova E, Quitkin FM, Klein DF. A Placebo Controlled-Study of Fluoxetine Versus Imipramine in the Acute Treatment of Atypical Depression. *Am J Psychiatry* 2000;157(3):344-50.
  42. Uher R, Dernovsek MZ, Mors O, Hauser J, Soverly D, Zobel A, *et al.* Melancholic atypical and anxious depression subtypes and outcome of treatment with escitalopram and nortriptyline. *J Affect Disord* 2011;132(1-2):112-20.
  43. Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, Rosenbaum JF, Fava M. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 1998;59(18):5-9.

E-mail: daniela.waiss@gmail.com

# LA INSOPORTABLE GRAVEDAD DEL SER: UNA APROXIMACIÓN A LA CORPORALIDAD EN LA DEPRESIÓN

*THE UNBEARABLE GRAVITY OF BEING : AN APPROACH TO  
CORPOREALITY IN DEPRESSION*

Juan José Vilapriño<sup>1</sup>

“No tengo, junto al alma, un cuerpo como algo casualmente añadido, sino que la corporalidad constituye una estructura permanente de mi ser”

Jean Paul Sartre

Grave: adjetivo: Molesto, pesado y a veces intolerable.

Ser: (De seer).

intr. Haber o existir.

intr. Estar en lugar o situación.

intr. Suceder, acontecer, tener lugar.

m. Esencia o naturaleza.

m. Cosa creada, especialmente las dotadas de vida.

## Resumen

La depresión suele ser un concepto confuso en la práctica clínica actual, suele mencionarse con ese nombre al síntoma, al síndrome y a la enfermedad, lo cual lleva en muchas ocasiones a dificultades diagnósticas. Se hace entonces necesario diferenciar las manifestaciones objetivas (síntomas) del significado que en el sujeto dichas manifestaciones tienen, es decir, lo que denominamos vivencia (fenómeno). Dentro de la serie de vivencias que el paciente con depresión endógena tiene, una de las que tendría un lugar central sería la vinculada a la corporalidad.

Es indudable la predominancia de las alteraciones de la corporalidad en los trastornos depresivos, observándose que lo sustantivo de la enfermedad radica en el cambio del mundo vital, de los sentimientos vitales (cuerpo como sostén). Esta alteración lleva al paciente a sentir su corporalidad como algo gravoso, evidenciándose así la transformación melancólica y depresiva del mundo que la persona experimenta. En síntesis, en la depresión se perdería la capacidad de vibrar con la realidad, lo cual conllevaría a una merma en la trascendencia vital.

**Palabras clave:** depresión, corporalidad y fenomenología.

<sup>1</sup> Médico Psiquiatra.

Profesor Titular de la Cátedra de Psicopatología de la Carrera de Psicología de la Universidad de Mendoza.

Profesor Adjunto de la Cátedra de Psiquiatría de la Carrera de Medicina de la Universidad de Mendoza.

Recibido: Agosto de 2012.

Aceptado: Septiembre de 2012

## Summary

---

The concept of depression is confusing in today's clinical practice since it is usually used to mention the symptom, the syndrome and the disease; which leads to frequent difficulties in the diagnosis. Therefore, it is necessary to discriminate objective manifestations (symptoms) from the meaning that these have in the person, what is called experience (phenomenon). Among the series of experiences that the patient with endogenous depression has, those related to corporality would play a central role when screening.

The predominance of corporeal disturbances in depressive disorders is unquestionable, being the most significant one that of the life-world shift, of the vital feelings. This makes the person feel his corporality as something troublesome, which shows the melancholic and depressive transformation of the world that the individual is suffering from. In brief, during depression the capability of seeing reality would disappear, leading to a decrease in the transcendence of life.

**Key words:** depression, corporality, phenomenology.

Siempre que hablamos de depresión es fundamental determinar si nos encontramos frente a una enfermedad (en términos fenomenológicos) o si estamos frente a un estado de abatimiento e irritabilidad propio de la tristeza normal o de cuadros orgánicos (1). A su vez, el llamar depresión a la tristeza reactiva no parece muy adecuado, ya que implica aferrarse al síntoma, a lo superficial y no a la serie de significados que las vivencias representan. Este no es un punto menor ya que hace alusión a una discusión ontológica de larga data que es la diferencia entre fenómeno y síntoma. Intentando simplificar algo que es sumamente complejo, podríamos decir que en los síntomas solo reconocemos que algo existe pero que no constituyen la enfermedad en sí, sino que son la manifestación visible de ella (2). En pocas palabras, los fenómenos no son nunca manifestaciones o síntomas, sino que estos últimos están referidos a un fenómeno que los explica. En la medicina general lo expuesto no se cumpliría, ya que en este caso el síntoma se desprende directamente de la enfermedad, aquí hay un sustrato (causa) reconocible y cierto que con frecuencia explica en forma completa la manifestación. En

psiquiatría se emplea la inferencia en la búsqueda de acercarse a un saber positivista en el hacer medicina, lo que podría caer en el reduccionismo de explicar enfermedades complejas a partir de síntomas y marcadores biológicos. Dado esto último, el arribar a un diagnóstico (como lo intentan hacer los DSM) guiándonos por un listado de manifestaciones, sin inferir, intuir, ni analizar los vínculos o ligandos que a nivel de vivencia los unen, facilita en gran medida el error, además de constituir una tautología, ya que se trata de una mera adición de síntomas. En la actualidad se trabaja e investiga intensamente para descubrir una relación directa entre síntoma y causa neurobiológica que lo determine (la llamada medicina basada en la evidencia), lo que al día de hoy, aún no se ha logrado.

Habiendo zanjado esta diatriba epistemológica, nos introducimos en los aspectos diagnósticos en relación a la depresión endógena. Desde lo fenomenológico, lo nuclear a la hora del depistaje tendría que ver con alteraciones de la temporalidad y de la corporalidad, más que con un simple y aislado trastorno del humor, como se empeñan en afirmar muchos de los sistemas clasificatorios actuales. Hasta tal punto lo

señalado cobra importancia, que tanto las dimensiones de lo corporal y lo temporal serían dos de los tres planos desde donde, al decir de Tellenbach (2), podrían fundamentarse los complejos sintomáticos en la depresión endógena: un plano (el corporal) donde surge un cambio en la experiencia del hallarse, que comprendería síntomas como el decaimiento, la falta de ánimo y fuerzas, la pesadez corporal, es decir, la denominada primigeniamente por Schneider (3), tristeza vital. En un segundo plano estaría involucrado lo temporal, específicamente su correlato biológico, es decir, los ritmos circadianos y su alteración, la ritmopatía que no solo es diaria sino que también puede ser semanal, mensual o anual. Encontramos aquí síntomas típicos tales como el insomnio, la alteración y la inversión del ánimo o energía a lo largo del día, la pérdida del apetito, la disminución del deseo y de la libido. Por último, tenemos el grupo de síntomas somáticos, o el llamado por diversos autores (1) (2), complejo inhibición-agitación, el cual comprende manifestaciones como la rumiación del pensamiento, la incapacidad para pensar, la perturbación del hacer (manifestación central de la depresión para Roa (4)), la dificultad para decidir y elegir y la dificultad y pobreza en los movimientos que alcanza su cenit en el estupor depresivo (5). De los tres planos, los dos primeros son generalmente detectados por el observador, mientras que el último es referido por el paciente. Lo aquí enunciado guardaría relación con los síntomas cardinales o primarios de Manfred y Eugen Bleuler (6); estos distinguían tres síntomas principales: 1) distimia depresiva, 2) inhibición del curso del pensar e 3) inhibición de las funciones centrífugas (decisiones, actos y movimientos). Por último, a los tres complejos sintomáticos ya mencionados habría que agregar otros dos, que si bien no aparecen en todos los cuadros depresivos endógenos, son independientes de los primeros. Ellos son el grupo de las ideas deliroides depresivas y la autoagresividad, vinculada a las ideas y actos suicidas.

En relación al tema que nos convoca, es indudable la predominancia de los síntomas corporales en la depresión, ya sea en la concepción de la psicopatología alemana (depresión endógena o melancólica) o en la americana (depresión mayor). Como mencioné antes, diversos autores (1-7) han visto lo sustantivo de la enfermedad en el cambio del hallarse o de encontrarse en su propio cuerpo (modificación del cuerpo vivido), aunque probablemente lo más significativo pase por la alteración del cuerpo vivido como aquel que nos porta o nos sostiene y no tanto como aquel que nos permite relacionarnos con el otro; la alteración radical probablemente pueda encontrarse en el mundo de la vitalidad, de los sentimientos vitales, es decir del intracuerpo como sostén (8) y no como manifestación. En este punto es importante señalar que el paciente con depresión se lamenta frecuentemente de decaimiento, sensación de pesadez focalizada o inespecífica (a los efectos diagnósticos es más fiel la primera), falta de ánimo, náuseas y dolores difusos mientras que, por ejemplo, en la esquizofrenia es raro que el paciente se queje (muy esporádicamente se enferman) y si lo hace, ello ocurre generalmente en el marco de un sistema delirante con impronta cenestésica, interactuando con su cuerpo de forma tan objetiva que parecieran estar describiendo molestias que pudiesen acaecer en el cuerpo de otro y no en el de ellos mismos, no comprometiendo en ningún caso el extracuerpo sino el cuerpo vivido o intracuerpo.

En fenomenología se plantea la polaridad entre el extracuerpo y el intracuerpo, estando siempre el primero en tránsito hacia lo "cósico", hacia lo material, hacia el cadáver (en griego chrema), mientras que el cuerpo que soy (en griego phisis o endón) está inclinado hacia el contacto vívido con el otro que me referencia, hacia la significación de lo que soy y de lo que actúo, hacia el gesto y la trascendencia (9). Toda depresión endógena presenta grados variables del vocablo griego chrema, siendo este un elemento diagnóstico de enorme importancia, teniendo un ran-

go de manifestaciones que irían desde las formas leves (mirada opaca, pesadez corporal, tendencia a permanecer callado) a las graves o extremas (estupor depresivo). Así se observa que en el paciente depresivo, la opacidad de la mirada, lo marmoleo de su apariencia externa, el silencio casi “sepulcral” y su inmovilidad hacen referencia a algo cadavérico; se pierde el devenir personal que permite la relación con el otro, el “verse” en la mirada del otro y se torna todo más material, se “cosifica” el vínculo con el otro, es un “ser-ante-los-ojos”. Es lo que nos sucede habitualmente con este tipo de pacientes: no percibimos “individualidad” en el otro, sino fundamentalmente nos “chocamos” con un cuerpo, con algo casi inerte, no con un ser, una persona. Esto es a lo que Zutt (9) denomina la diferencia entre cuerpo-soma (cuerpo material) y corporalidad (cuerpo animado). Para él, ser corporalidad significa ver y ser visto, mirar y ser mirado; la mirada no está solo como portadora sino que, en condiciones normales, está para ser encontrada por otra mirada, hacia la que tiende y donde está la apariencia de esa manifestación.

En el caso de las depresiones endógenas (aun en los casos leves), hay un predominio del cuerpo-soma sobre el cuerpo animado. Dicho predominio lleva al paciente a sentir la “insoponible gravedad” de su soma (de su ser); tiene así la vivencia de hundimiento, de pesadumbre de lo meramente corpóreo. En dicho hundimiento es donde tiene lugar la transformación melancólica y depresiva del mundo; es a esto a lo que se refieren los pacientes cuando expresan que no están simplemente tristes, ya que justamente la incapacidad que tienen es la de alegrarse o entristecerse: nada les llega intensamente y su existencia es un vacío sin vida (9). Al respecto, una paciente comentaba “Se equivoca Dr., no es vacío lo que siento, yo soy el vacío, la nada”. En las depresiones agitadas nos enfrentamos a un fenómeno análogo a pesar de que la apariencia clínica (síntomas) es opuesta. Lo que los hace

sufrir no es una pena real, auténtica, sino más bien la tristeza queda reducida a la inquietud, a la queja y al llanto, es decir, a lo superficial, pero interiormente, al igual que en las depresiones inhibidas o melancólicas, están secos, sin vida interior, con un intracuerpo obturado y un “sin sentido” de su existencia.

El paciente con depresión sufre la amenaza de perderse en el estado de proyecto, se obstruye su camino al “llegar a ser”; utilizo el término obstrucción y no desaparición, ya que esto se daría en el esquizofrénico y no aquí donde el transcurso vital se detiene pero no desaparece. Por otro lado, la depresión no solo sería un alteración o fracaso de la endogeneidad, sino que habría un regreso del espíritu a su condición material. De cualquier manera, la relevancia de lo corporal en el campo de las enfermedades afectivas es lo que posibilitaría avanzar hacia una fenomenología diferencial que nos permitiese distinguir entre la depresión genuina y la tristeza normal por el modo distinto en hacerse presente el cuerpo en una u otra. En este sentido, la tristeza es una modificación eventual del cuerpo como portador, nos ponemos tristes pero no interrumpimos nuestro proyecto como persona, nuestro tránsito al llegar a ser, no interrumpimos nuestras actividades, ni nuestra vida. La depresión, en cambio, implica un agotamiento de la corriente portadora, un fracaso de la corporalidad como soporte (10).

En síntesis y para finalizar, en la depresión se pierde la capacidad para vibrar con la realidad y hay una merma en la trascendencia que los lleva a sentirse hundidos y pesados. Se sienten como si estuviesen en un pozo, ese pozo oscuro que los encierra y aísla del mundo quitándoles la libertad, generando en nosotros, los otros, la sensación como si hubiera un muro, una distancia infranqueable que nos separa de ellos, “portando” ante nuestra mirada, una fachada vacía, sin vida e inexpresiva. En definitiva, el melancólico, al no pedir nada, se nos presenta como un cuerpo objeto, un cuerpo portador de... nada.

## Referencias

---

1. Dorr Zegers O. El Síndrome Depresivo Nuclear visto desde una fenomenología de la corporalidad. En: *Psiquiatría Antropológica*: Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 1995.
2. Tellenbach H. Importancia de la situación predepresiva para la transformación endógena en depresión. Consecuencias terapéuticas. En: *Estudios sobre la patogénesis de las perturbaciones psíquicas*. México, DF: Fondo de Cultura Económica, 1969.
3. Schneider K. Los síntomas psíquicos y el diagnóstico psiquiátrico. En: *Patopsicología Clínica*, Madrid: Ed. Morata, 1948.
4. Roa A. "El mundo del depresivo". *Rev. Psiquiatría*, 1: 20-31, Mendoza, 1988.
5. Roa A. *Psicopatología y Clínica de la Depresión Mayor*. *Rev Psiquiatría* 1991, 41-53, Mendoza.
6. Bleuer M y Bleuler E. *Tratado de Psiquiatría*. Madrid: Calpe, 1924.
7. Pfeiffer WM. *Psiquiatría Transcultural*. Stuttgart: Thieme Verlag, 1971.
8. Von Gebsattel VM. *Imago Hominis*. Madrid: Gredos, 1969.
9. Zutt J. Sobre la corporalidad vivida orientada hacia el mundo. En *Psiquiatría Antropológica*. Madrid: Gredos, 1974.
10. Biswanger L. El cuerpo como objeto psiquiátrico de investigación. En: *Artículos y Conferencias Escogidas*, Madrid: Gredos, 1973.

Email: [jjvilapri@yahoo.com.ar](mailto:jjvilapri@yahoo.com.ar)

## **ANÁLISIS CLÍNICO DE DOS PACIENTES INFANTO-JUVENILES: ¿VIRAJE O PSEUDO-VIRAJE?, COMENTADO POR ESPECIALISTAS**

*CLINICAL ANALYSIS OF TWO CHILD AND ADOLESCENT PATIENTS: SWITCHING OR PSEUDO-SWITCHING?, DISCUSSED BY EXPERTS*

Juan Carlos Martínez A<sup>1</sup> y Elisa Sepúlveda A<sup>1</sup>

### **Casos Clínicos**

#### **Caso I**

Paciente de seis años de edad llevado por su madre a consulta por conductas obsesivas de simetría y orden, ligado a un patrón excesivo de ansiedad relacionado con un elevado sentido de responsabilidad y cumplimiento del deber priorizando sus actividades académicas (primero básico) por sobre las acciones lúdicas que corresponden a un niño de su edad. Esta postergación del principio del placer por el del deber es un funcionamiento que se ha exacerbado progresivamente en los últimos ocho meses, coincidiendo con el período de escolarización. Su dedicación al estudio le resulta egosintónica en el sentido que se identifica positivamente con sus acciones y no le angustia la excesiva dedicación al estudio; más bien le agobia no poder dedicarle tiempo a estudiar, sintiendo que pierde el tiempo en actividades de ocio. Pese al esfuerzo de los padres por distraerlo de

los estudios, el menor persiste en dicha temática.

Dentro de las conductas de simetría y orden, realiza actos como clasificar libros por tamaño y color, así como ordenar por color y tipo sus zapatos, camisas, poleras y otras prendas, las que dobla buscando la simetría de sus pliegues, lo mismo con las sábanas antes de acostarse.

*“Se saca la ropa y deja todo perfectamente ordenado, doblado y simétrico, hasta el reloj lo deja en una dirección paralela a la orilla de la mesa; se puede peinar 10 veces al día, y llora o se irrita si se le interrumpe en su ritual”.*

Se le indica Sertralina 25 mgs., con lo que a los dos días se torna *“hiperactivo, inquieto, como agitado... trepa, salta, incluso se sube encima de la mesa y los sillones persiguiendo a su hermana, conductas que no había presentado jamás...”*. Se investiga lo ocurrido y el menor refiere haberse sentido *“como energético”*, sin establecerse alteraciones en el curso del

1 Unidad de Salud Mental Infanto Juvenil, Hospital del Salvador, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Recibido: Noviembre de 2012.

Aceptado: Noviembre de 2012.

pensar, humor expansivo o irritable, o disminución significativa en las horas de sueño (duerme 10 horas aproximadamente).

La madre espontáneamente reduce la dosis de sertralina a 12.5 mgs. por día (con lo que ceden los síntomas) y luego de una semana retoma los 25 mgs. indicados originalmente, sin repetir nuevamente la conducta antes señalada.

Con el transcurso del tratamiento comienza a compartir como un niño *“más normal”* y se integra de buena manera con sus pares, *“incluso ha llegado sucio a casa tras jugar con ellos”*. Mantiene sus rituales y el orden con sus juguetes, los que guarda en una caja pues *“le gusta tener las cosas más ordenadas para poder tener más espacio y guardar más cosas”*.

Se va flexibilizando progresivamente en sus conductas y a la dosificación antes señalada se asocia psicoterapia cognitivo conductual con una frecuencia semanal. Luego de ocho semanas de tratamiento, la madre refiere que las conductas obsesivas y la irritabilidad han disminuido en al menos un 50%, sin repetirse nunca más el episodio de agitación motora.

Antecedentes: Padre con personalidad obsesiva compulsiva. No habría antecedentes de patologías del ánimo por ambas líneas parentales.

### Análisis de los especialistas:

#### Preguntas al caso I

1. ¿Lo ocurrido sería un viraje farmacológico a hipomanía o una activación serotoninérgica?, ¿cómo diferenciaría una de la otra?

**Dr. Martínez:** El menor en este caso presenta una base ansiosa y conductas obsesivas. Lo anterior podría relacionarse en el futuro a un trastorno del desarrollo de la personalidad de tipo obsesivo, un TOC, o a un trastorno de ansiedad generalizada (en caso que dicha base ansiosa se cristalice en una anticipación expectante y pesimista frente a un sinnúmero de situaciones).

La forma de “ser, sentir, percibir, relacionarse consigo mismo y con el entorno” se muestra con rasgos que orientan a un desarrollo anormal de la personalidad, destacando la rigidez, patrón repetitivo de simetría y orden (persistente, penetrante y generalizado), la egolintonia frente a su conducta (aunque en los TOC de inicio precoz la egolintonia puede estar ausente). Se observan algunas conductas ritualísticas que al ser interrumpidas gatillan expresiones emocionales negativas como llanto e irritabilidad que recuerdan la interrupción de la compulsión en niños pequeños. Aunque todo orienta a patrones de personalidad, no es posible descartar la aparición de un TOC propiamente tal en algún momento del desarrollo.

El uso de sertralina en dosis de 25 mgs. gatilla una desinhibición conductual que podría pasar desapercibida en un niño sin características obsesivas, pero el cambio de conducta es tan radical que llaman profundamente la atención en quienes le rodean. Se describe una hiperactividad motora y un incremento en los niveles de energía, sin establecerse la presencia de humor expansivo o irritable, disminución significativa en las horas de sueño y alteraciones en el curso del pensar (sí en su contenido, al ceder la rigidez obsesiva).

Con la reducción de la sertralina a 12,5 mgs., el paciente vuelve a su “normalidad obsesiva y ritualística”, incrementándose nuevamente la dosis tras una semana sin observarse los cambios señalados en la psicomotricidad; mejorando paulatinamente algunos patrones rígidos, flexibilizando su funcionamiento general.

Creemos que lo ocurrido corresponde a una activación serotoninérgica, esto es, una hiperactivación general, observable en este caso como una agitación y/o una hiperactividad motora y desinhibición (asociado a un incremento brusco de la serotonina). Lo anterior es un efecto secundario transitorio de dosis dependiente sin mayor implicancia mórbida que se prolongaría mientras dura el efecto del antidepresivo. Quizás por ello no afecta los patrones de

ciclos “sueño - vigilia” en el menor (al administrarse principalmente durante la mañana y al tener la mayoría de los ISRS una vida media corta).

Si hubiese ocurrido un viraje farmacológico o una hipomanía o manía (hipo/manía) secundaria al uso de antidepresivos (que desarrollaremos más adelante), la sintomatología hubiese sido más severa, persistente o limitante; y como en toda hipo/manía habría un complejo sintomático dado por un “estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable” con un evidente incremento en los niveles de energía y actividad. A lo que deben agregarse tres o más de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es irritable en lugar de expansivo o elevado): 1.- autoestima exagerada o grandiosidad; 2.- disminución de la necesidad de dormir (p. ej., se siente descansado después de solo tres horas de sueño); 3.- verborreico o más hablador de lo habitual; 4.- fuga de ideas o experiencia subjetiva de pensamiento acelerado; 5.- distraibilidad (p. ej., la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes); 6.- aumento de la actividad intencionada (ya sea social, académica, laboral o sexual) o agitación psicomotora; 7.- implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (p. ej., enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).

No podemos dejar de hacer algunos comentarios que consideramos importantes para distinguir algunas conductas normales o esperables de una hipomanía en niños:

La euforia como síntoma hipo/maniaco puede ser obviada al confundirse con la alegría o con las expresiones normales de un niño pequeño. Puede ocurrir lo contrario, que se confunda una situación de normalidad con hipomanía. Por ejemplo, un paciente que mejora su estado depresivo o angustioso puede vivenciar su cambio como tan radical que verbalice su condi-

ción como hipomanía desde la subjetividad (“me siento demasiado feliz o demasiado confiado y relajado” o “nunca me había sentido así en mi vida”), sin embargo, al explorar en detalle nos damos cuenta de que lo ocurrido es que la eutimia le resulta tan diferente y placentera comparado con el estado mórbido previo que puede percibirlo como una sensación “más allá de lo normal”. Esta auto - percepción de “euforia” (utilizando el concepto en un sentido coloquial), según nuestra experiencia, tiende a ceder con los días y el paciente comienza poco a poco a acostumbrarse a su nueva forma de vivir sus experiencias. Recordamos el caso de un paciente depresivo que al lograr la eutimia es llevado a consultar por su madre por conductas desafiantes y suspensiones escolares. Todo orientaba a una hipo/manía, sin embargo, previo a su depresión la forma de ser del paciente era exactamente como lo observado. El paciente había retomado entonces su comportamiento previo al estado depresivo que “lo había apagado y transformado”. En esta misma línea, otro paciente se quejaba de que nadie lo quería y que todos lo molestaban, pero luego de disminuir sus síntomas angustiosos y depresivos señala que “todos sus compañeros estaban muy simpáticos y que ya no molestan”. Difícilmente lo que cambió fue “el mundo”, lo más probable es que haya cambiado el propio paciente, y al mejorar su estado afectivo mejora su percepción del mundo interpretándolo desde la realidad y no desde la subjetividad. Quizás una mirada, una broma, era magnificada en un sentido negativo perdiendo la objetividad del real sentido de ella, dándole un valor autorreferencial.

Otro aspecto importante es cuando frente a la alegría de un niño se sospecha bipolaridad. Esto debe ser analizado en un contexto clínico, siendo fundamental determinar si ésta es esperable, comprensible y proporcionada; o bien, si es disruptiva y desajustada, lo que eventualmente podría afectar el funcionamiento social, académico, y comprometer los patrones biológicos.

En cuanto a la grandiosidad, puede observarse expansividad y sobrevaloración en el juego, al asumir el rol de superhéroes, doctores, dueños de tiendas o profesores de otro grupo de niños. Si bien esto suele ocurrir en niños como parte del desarrollo -en el denominado “juego simbólico”-, dicha creencia se ubica en el contexto de lo lúdico y de la fantasía, sin interferir en el desempeño global, careciendo de certeza absoluta y manteniendo el criterio de realidad.

En relación a los trastornos del sueño, el maniaco describe una disminución en la necesidad de dormir, asociándose por lo general a hiperactivación durante el atardecer. Muchos pueden mantener actividades hasta las dos o tres de la madrugada, requiriendo tan solo cuatro horas de sueño, para despertar más temprano de lo habitual “llenos de energía”, sin que figure cansancio como consecuencia esperable.

En cuanto a la fuga de ideas, muchos reportan tener una gran cantidad de pensamientos y “no saber qué pensar primero o cómo ordenarlos”.

Por su prevalencia, la irritabilidad resulta un elemento central, y si bien es común a diversas patologías psiquiátricas propias del niño y adolescente, en bipolares suele ser más severa, permanente y violenta.

**Dra. Sepúlveda:** Según los datos aportados en el caso clínico, el cuadro actual correspondería a una activación serotoninérgica.

La activación serotoninérgica es un aumento en el nivel de actividad que no incluye un cambio en el ánimo. En la mayoría de los casos, el niño está consciente de este aumento de actividad, pero no necesariamente se queja o lo experimenta como un cambio sustancial de su comportamiento habitual. Este fenómeno de activación ocurre más frecuentemente en niños que en adolescentes y adultos. La activación puede fácilmente ser manejada reduciendo la dosis o suspendiendo el medicamento. Tiende a presentarse en forma precoz una vez iniciado

el tratamiento y tener una presentación sintomática paralela a la farmacocinética del fármaco, por lo que en fármacos de acción más corta, los síntomas desaparecen más rápido que en aquellos con vida media más larga.

Por otro lado, un viraje farmacológico a hipomanía no incluye solamente un cambio en el nivel de actividad, sino que también incluye un marcado cambio de ánimo, con euforia y grandiosidad, cambio de conductas y descontrol de impulsos.

Es más frecuente que los síntomas hipomaniacos ocurran después de una mejoría inicial del cuadro que motivó el tratamiento farmacológico. En general, la aparición de los síntomas de viraje sigue más bien un paralelismo con la farmacodinamia de los ISRS, por lo que tardan más tiempo en aparecer. La probabilidad de viraje parece ser independiente de la dosis del antidepresivo.

Una activación -por lo general- sería, en palabras de los padres, “mucho más del mismo niño”, a diferencia de un viraje, que es descrito como “nunca antes había estado así”.

En este caso, sin embargo, con el transcurso del tratamiento, el niño presenta un cambio en sus conductas. Comienza a realizar actividades que antes no hacía como “llegar sucio a la casa tras jugar con los amigos”. Muchas veces estos cambios, esperables y buscados con el tratamiento para los trastornos ansiosos, pueden desconcertar a los padres.

Muchos niños con trastornos ansiosos ven su vida severamente afectada por la ansiedad y los comportamientos evitativos. Cuando estos síntomas se tratan de forma exitosa, estos niños “celebran” estas nuevas capacidades, disfrutando actividades que nunca antes habían experimentado. Estas conductas pueden llamar la atención de los padres que se habían acostumbrado a un niño con características ansiosas, no obstante tienden a disminuir con el tiempo y nunca se acompañan de grandiosidad ni euforia.

2. ¿Qué importancia le da a cada uno de esos fenómenos como pronóstico a largo plazo?

**Dr. Martínez:** El viraje a hipo/manía tendría una connotación claramente definida, diferente tanto en lo diagnóstico y pronóstico, como en su manejo general y tratamiento.

Para Akiskal, el viraje farmacológico es el mejor predictor para el desarrollo de enfermedad bipolar con una especificidad del 100%, aseveración compartida por otros autores. Según este autor, de los pacientes con depresiones unipolares moderadas que reciben tratamiento con algún fármaco que desencadene hipomanía, nueve de cada diez acaban por presentar hipomanía espontánea durante un periodo de observación prospectiva de 3- 4 años.

La observación anterior se basa en depresiones que viran a hipo/manía por antidepresivos, empero, no sabemos si se puede extrapolar dicha conclusión a pacientes no depresivos. En todo caso pensamos que un paciente sea cual sea su patología de base, si presenta una hipo/manía farmacogénica, debe tener una susceptibilidad genética a desarrollar un trastorno bipolar.

Como señalamos, la activación serotoninérgica es un efecto secundario que desde la perspectiva del diagnóstico, pronóstico y tratamiento no tendría mayor importancia al ser autolimitado, menos intenso y sin la persistencia de la hipo/manía. Este efecto duraría lo que dura el efecto del antidepresivo y no se prolongaría más allá. En los casos -según nuestras experiencias- en que los padres mantienen el fármaco pese a la activación, ésta tiende a disminuir o ceder y no a empeorar como podría ocurrir en un viraje a hipo/manía.

Nos preguntamos sin una clara respuesta: ¿qué pasaría si la hiperactivación se extendiera por días y se pierde la relación temporal con la administración antidepresiva?, ¿podríamos estar presenciando la “antesala de un viraje a hipo/manía”, donde progresivamente se irán instalando otros elementos que nos acerquen a

la hipo/manía propiamente tal y nos aleje cada vez más de la hiperactivación motora definida anteriormente? ¿Será la hiperactivación serotoninérgica un pseudo-viraje? En este caso, la evaluación de la activación serotoninérgica cambiaría considerablemente.

Si a ello agregamos que la intensidad clínica de la hiperactivación serotoninérgica es menor al viraje, podríamos seguir especulando y decir que este grupo de pacientes representaría una variante genética menos penetrante que aquellos que hacen viraje farmacológico, y quienes hacen viraje farmacológico serían a su vez una variante genética de menor penetración al compararlo con la hipo/manía espontánea. Todas estas interrogantes y opiniones nos parecen interesantes, pero se alejan de la finalidad de este comentario.

**Dra. Sepúlveda:** La activación serotoninérgica es un fenómeno bastante frecuente, pero benigno.

Su manejo está enfocado más bien a acortar el tiempo de duración de los síntomas, pero sabemos que su curso es autolimitado, ya que disminuye o cede espontáneamente con el uso del fármaco, contrario a lo que ocurriría en el caso de un viraje farmacológico, donde los síntomas de hipomanía/manía se mantendrían o exacerbarían con el uso del fármaco.

La activación serotoninérgica, por lo tanto, no constituiría un signo de vulnerabilidad para trastorno bipolar.

Distinto es lo que ocurre con el viraje farmacológico. Según Akiskal, los pacientes con depresiones unipolares que viran con antidepresivos serían más bien bipolares que no han desarrollado aún la otra fase de modo espontáneo. El viraje farmacológico es el mejor predictor para el desarrollo de enfermedad bipolar con una especificidad del 100%, por lo que se les denomina “pseudounipolares”, englobándolos dentro del espectro bipolar como “bipolares tipo III”. Pero, ¿podemos extrapolar dicha conclusión a pacientes ansiosos? Si bien no podríamos afirmar la magnitud de la asociación en estos casos, sí creemos

que todo paciente que presente un viraje farmacológico, independiente de su patología de base, presenta una vulnerabilidad genética a desarrollar un trastorno bipolar.

## Caso II

Paciente de sexo masculino de 16 años de edad. Consulta con los diagnósticos de crisis de angustia y fobia social generalizada severa, *“que me impiden llevar una vida normal”*. Ha utilizado previamente y sin respuesta tanto sertralina como paroxetina, por no menos de tres meses cada una y en dosis de hasta 150 mgs. y 40 mgs. respectivamente.

Se diagnostica un trastorno de angustia, una fobia social y un trastorno de ansiedad generalizada, destacando preocupaciones excesivas y anticipaciones pesimistas: *“miedo a equivocarse de micro, de paradero, que la micro no le pare, que la micro se pase, que la micro choque, que le roben, que le asalten, que lo atropellen, que haya un terremoto, fracasar en el colegio, que a su familia le ocurra una desgracia, etc.”*.

Se refugiaba en su pieza y simulaba estudiar para que no le pidieran ir a alguna parte (por ejemplo, a comprar, tanto por la vergüenza de enfrentar al vendedor como por el miedo de que le ocurra algo en la calle, incluyendo la posibilidad de tener una crisis de angustia y no recibir ayuda).

Se indica venlafaxina 37,5 mgs. en dosis inicial y tras 15 días se indica doblar la dosis. La madre lo ve muy expansivo, verborreico y señala: *“sale a la calle espontáneamente y a la plaza donde conoció amigos que practican skate en Quilpué y otros chicos marginales que consumen marihuana y que se reúnen a tomar alcohol cerca de la plaza...”*. El paciente agrega a su madre: *“yo me presenté a esa gente que antes me hubiesen dado miedo y no me dio nada ... es que ya me mejoré de todo...”*. El médico tratante, ante la llamada de su madre, conversa con el paciente vía telefónica y el menor señala: *“... puedo hablar mejor, ando chistoso y la gente se ríe... los pensamientos están rápidos pero*

*puedo organizarlos bien, duermo bien pero poco y estoy feliz, entusiasmado, me encanta como estoy...”*.

Se suspende la medicación y al cabo de unos tres días vuelve la ansiedad, la angustia y la expectación ansiosa tanto de la ansiedad social como generalizada y la agorafobia. El paciente no se atreve a salir a la calle y si por alguna razón debe hacerlo, cambia la ruta habitual con el objeto de evitar encontrarse con los “skaters” pues no sabría qué decirles ni cómo desenvolverse: *“... no entenderían, pues conocieron alguien que no era... me da miedo no hablarles y que piensen que soy cuico y me golpeen”*.

En su desesperación por volver a ser “quien llegó a ser”, recurre al abuso de venlafaxina tomando 150 mgs. para *“lograr el límite de lo excelente”*, para salir sin problemas y reunirse exitosamente con grupos marginales.

### Preguntas del caso II

1. ¿Cuál sería su hipótesis diagnóstica?

**Dr. Martínez:** Lo interesante del segundo caso es que un paciente sin sintomatología depresiva, que sufre crisis de angustia, ansiedad generalizada y una fobia social severa e invalidante, presenta (habiendo utilizado previamente paroxetina y sertralina) un viraje farmacológico a hipomanía con 75 mgs. de venlafaxina tras dos semanas de tratamiento.

Destaca un comportamiento inusualmente expansivo y desinhibido asociado a verborrea, que contrasta con la fobia social y los trastornos de ansiedad antes señalados. Comienza a relacionarse imprudentemente con gente desconocida y a beber alcohol junto a ellos en la vía pública; conductas absolutamente bizarras y alejadas a su modo de ser previo al uso de la venlafaxina. Refiere sensación subjetiva de aceleración del pensar y disminución en las horas de sueño. Tanto el inicio como la extinción de las conductas expansivas se relacionan directamente con el antidepresivo administrado, de hecho, al suspenderlo vuelve al estado basal de fobia y ansiedad.

En este caso, el viraje farmacológico por antidepresivos resulta claro. Esta condición -comentada en párrafos anteriores- ha sido incorporada por Akiskal y Pinto al espectro bipolar bajo la denominación de *bipolaridad tipo III* (o "*depresión pseudo-unipolar*"), señalando los autores que los "unipolares" que viran con antidepresivos serían más bien bipolares que no han desarrollado aún la otra fase de modo espontáneo. En este caso el paciente no presentaba una depresión pero probablemente iba, en algún momento de su vida, a desarrollar una hipomanía o una manía en forma espontánea y fases depresivas correspondientes, es decir, lo que indujo el antidepresivo fue "anticipar o gatillar" la expresión clínica de un trastorno bipolar que "dormía" hasta ese momento.

Si bien los estudios que avalan el desarrollo posterior de una bipolaridad se refieren al viraje desde depresión a hipo/manía, creemos que la inducción a hipo/manía podría ocurrir desde la eutimia y no solo durante la fase depresiva, tal como hemos observado en el paciente del caso II.

La probabilidad de viraje depende del tipo de antidepresivo utilizado. Según diversos estudios, la paroxetina tendría una baja tasa de viraje y la sertralina una tasa un poco mayor; sin embargo, ninguno de los dos hizo virar al paciente, situación que ocurrió con la venlafaxina en dosis en que actúa como IRS (75 mgs. por día) y no como dual propiamente tal. Puede ser que la venlafaxina tenga mayor potencia para inducir viraje (y que aún en dosis baja actúe *in vivo* a nivel cerebral como un dual) o que algún otro factor que desconocemos haya favorecido dicha condición (por ejemplo, que el tener una mayor edad hace que los genes de la bipolaridad sean capaces de expresarse fenotípicamente, o bien que el uso previo de antidepresivos haya generado un efecto de sensibilización como el del alérgeno frente a la reacción alérgica).

En cuanto al tiempo, transcurrieron dos semanas antes de gatillarse la hipomanía. Autores como Altshuler y cols. y Joffe y cols., atribuyen con mayor seguridad "el

viraje a los antidepresivos" hasta transcurridos ocho semanas desde el inicio del tratamiento farmacológico. Luego de ese período sugieren que el viraje podría ser secundario al curso natural fásico de la enfermedad bipolar.

Es importante subrayar que la literatura no describe diferencias en ninguna característica clínica al comparar la hipomanía espontánea con la farmacológica. Los parámetros clínicos evaluados fueron: disminución del sueño, aumento de la energía, aumento de la auto confianza, aumento de la capacidad de disfrutar del trabajo más de lo habitual, aumento de las actividades sociales, viajes impulsivos, conducción vehicular imprudente, gastos impulsivos de dinero, negocios riesgosos, menor inhibición conductual, verborrea, impaciencia o irritabilidad, distractibilidad, aumento del impulso sexual, euforia, risa facilitada y taquipsiquia. Sin embargo, la severidad y la duración de los episodios fue menor en los casos de hipo/manía farmacológica.

**Dra. Sepúlveda:** El cuadro descrito anteriormente corresponde a un paciente que padece de múltiples cuadros ansiosos; ansiedad generalizada, fobia social y crisis de angustia. En el curso del tratamiento farmacológico con venlafaxina, se produce un viraje farmacológico hacia una hipomanía. Frente a la suspensión de dicho fármaco, el paciente vuelve a la eutimia, sin necesidad de la adición de algún estabilizador del ánimo para lograrlo.

El viraje farmacológico ha sido reportado en el curso del tratamiento de prácticamente todos los trastornos ansiosos, incluyendo TOC, trastorno de pánico y fobia social [4]. Las crisis de pánico, como las que habría cursado este paciente, también se han visto asociadas a un aumento de riesgo de hipomanía con un *OR* de hasta 26.1.

Al investigar la relación existente entre fobia social y la aparición de hipomanía en el transcurso del tratamiento, nos encontramos con distintos reportes. Un estudio señala que un 43,75% de los pacientes tratados con IMAOs para la fobia social,

presentaron un cuadro hipomaniaco. De forma similar, en otro estudio de 71 pacientes diagnosticados con fobia social, en el 21.1% se encontró que tenían trastorno bipolar tipo 2. Un estudio llevado a cabo en Brasil muestra que el 29,5% de pacientes que recibieron tratamiento para la fobia social, presentaron un claro estado hipomaniaco. En esta misma muestra de pacientes con fobia social, ocurría que al suspender los antidepresivos, los síntomas de fobia social reaparecían.

Si bien los porcentajes de viraje farmacológico en este grupo de pacientes son muy variables y discutibles, pareciera ser que existiría un subgrupo de pacientes con fobia social, que presentarían una vulnerabilidad genética a padecer un trastorno bipolar, la cual se desencadenaría con el tratamiento farmacológico. En ese sentido, Valença y cols proponen que estos pacientes podrían formar parte del espectro bipolar, sin embargo creemos que hacen falta un mayor número y mejor calidad de investigaciones como para aseverar esta hipótesis con mayor fundamento.

2. ¿Qué hace con este paciente desde el manejo terapéutico?, ¿indicaría un estabilizador del ánimo?, ¿lo trataría como bipolar?

**Dr. Martínez:** Diversos autores han sugerido el uso razonable de antidepresivos en pacientes con depresión (unipolar) que presenten alguno de los predictores de viraje a hipo/manía, como: a) antecedente previo de hipomanía inducida por fármacos, b) historia familiar de bipolaridad, c) marcado temperamento hipertímico (hedonismo, elocuencia, optimismo, condiciones de liderazgo) o ciclotímico y en menor grado depresivo, d) instalación aguda del cuadro, e) comienzo precoz de la enfermedad (edad menor de 25 años), f) síntomas atípicos de depresión y g) patrón estacional.

En este caso, si bien no hay una depresión, existe el antecedente de viraje que cede rápidamente y se gatilla abruptamente con la suspensión e instalación de antidepresivo. Incluso el paciente recurre a la venlafaxina con un objeto terapéutico, pa-

sando desde una egodistónica fobia social a una egosintónica y placentera hipomanía farmacológica, cuyo efecto va más allá de la vida media del antidepresivo.

Los resultados de una serie de estudios arrojan que en estos pacientes una buena estrategia sería la co-administración de estabilizadores del ánimo durante el tratamiento con antidepresivos.

Al respecto, se ha reportado la utilidad y seguridad del bupropion en la fase depresiva de pacientes con alto riesgo de viraje farmacológico, especialmente combinado a estabilizadores. Sin embargo, el bupropion en este caso no sería de primera línea pues no estamos frente a una depresión sino a trastornos ansiosos y en ellos el bupropion no tendría un efecto positivo.

Desde el punto de vista terapéutico, el manejo es complejo puesto que las tres patologías que presenta el paciente responden excelentemente al uso de antidepresivos tanto tricíclicos, como ISRS y duales, lo que implicaría un alto riesgo de viraje.

La pregunta es ¿cómo afrontamos entonces un caso como este?

Si nunca ha manifestado una fase anímica más que el viraje mismo, indicaríamos una psicoterapia cognitivo conductual para el manejo de las patologías ansiosas, y observaríamos a largo plazo explicando a los familiares el riesgo que espontáneamente desarrolle con los años un trastorno bipolar.

Si la psicoterapia no es suficiente, preferimos otros fármacos antes que los ISRS, como por ejemplo benzodiazepinas, gabapentina o pregabalina (útiles en ansiedad generalizada).

Si fracasa lo anterior, surge el dilema de usar o no usar un antidepresivo. De usarlo recurriríamos a un ISRS y no a un tricíclico o a un dual por tener los primeros menor riesgo de viraje. De comenzar con un ISRS, intentaríamos nuevamente con paroxetina (por su baja tasa de viraje, aunque por experiencia muchos pacientes de igual manera virarían) llegando –según

respuesta— en forma lenta y progresiva hasta una dosis máxima de 40 a 50 mgs. por día.

Si bien el paciente no habría respondido anteriormente a paroxetina, su potenciación con psicoterapia y benzodiacepinas podrían hacer que la respuesta sea más favorable.

Si pese a lo anterior fracasa el tratamiento y no hay buena respuesta, intentaríamos otro ISRS vigilando cualquier indicio de viraje.

Si ocurre nuevamente viraje, sugerimos suspender el antidepresivo e instalar un eutimizante (por ejemplo: ácido valproico si vira a fase mixta, o lamotrigina si vira con un patrón de ciclos rápidos – ultradiana, o carbonato de litio si vira a una hipomanía o manía eufórica). Lograda la eutimia agregaríamos algún ISRS no utilizado previamente, llegando a dosis máxima con extrema cautela.

**Dra. Sepúlveda:** En este paciente deberíamos poner el foco del manejo terapéutico en el cuadro ansioso, dado que parece ser lo más incapacitante y además lo que finalmente motiva la egosintonía de la hipomanía farmacológica, ya que viene a resolver, casi “mágicamente”, las dificultades que presenta este paciente. Así, como primer paso nos parece de suma importancia realizar una psicoeducación, tanto al paciente como a su familia, sobre los riesgos de mantener los efectos de la venlafaxina “*al límite de lo excelente*” y de esta manera fomentar su suspensión. Al volver a la eutimia gracias a la suspensión de la venlafaxina, no nos parece necesario el uso, por ahora, de un estabilizador del ánimo.

En este paciente, para el tratamiento farmacológico del cuadro, se han utilizado dos ISRS, la paroxetina y la sertralina, ambos en dosis y tiempo adecuados como para estimar su eficacia. En este sentido, tenemos dos opciones. Una, sería utilizar para el manejo de la ansiedad, otros fármacos no ISRS, como la pregabalina y la gabapentina, ambas con resultados poco concluyentes.

Otra opción sería agotar los ISRS disponibles para el tratamiento del cuadro ansioso, por lo que se podría intentar el uso de Escitalopram, el cual ha mostrado eficacia en el tratamiento de estos cuadros en adolescentes.

Además, independiente del fármaco elegido, creemos que se debe indicar, de forma concomitante, una psicoterapia orientada al manejo de los síntomas ansiosos, ya que se ha demostrado que con la psicoterapia en conjunto con farmacoterapia, se obtienen mejores resultados que en cada una por sí sola. La psicoterapia cognitivo conductual ha demostrado su eficacia en la disminución de la sintomatología en distintos trastornos ansiosos, incluyendo la fobia social.

Sin lugar a dudas, la monitorización acuciosa de la aparición de un nuevo viraje forma parte del plan terapéutico de este paciente, sobre todo considerando que el escitalopram tendría una tasa de viraje ligeramente más alta que los otros ISRS.

Por otro lado, si este caso se tratara de un paciente con trastorno bipolar comórbido a un trastorno ansioso, es imperativo comenzar con un estabilizador del ánimo. De hecho, iniciar con un antidepresivo antes de alcanzar una estabilización del ánimo, puede empeorar la ansiedad al exacerbar los síntomas anímicos.

Sabemos que los antipsicóticos atípicos han demostrado ser eficaces como estabilizadores en el trastorno bipolar, en sus distintas fases. Por lo tanto, un antipsicótico atípico que tenga también efectos ansiolíticos favorecería la adherencia al tratamiento.

Una revisión Cochrane estudió la eficacia y tolerancia de los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de trastornos ansiosos. Se encontraron 11 ensayos clínicos controlados, de los cuales nueve eran de quetiapina y dos de olanzapina. No se hallaron resultados favorables para el uso de olanzapina. En el caso de la quetiapina, no se encontraron diferencias en la eficacia en el tratamiento de ansiedad generalizada en comparación a los anti-

depresivos, sin embargo una mayor tasa de pacientes abandonó el estudio debido a los efectos adversos, principalmente aumento de peso y sedación. En relación al tratamiento de fobia social con quetiapina, existe evidencia que apoya su uso como monoterapia.

La quetiapina de liberación prolongada, en un rango de dosis entre 50–300 mg/día, disminuiría la ansiedad en pacientes con ansiedad generalizada comórbida a un trastorno bipolar tratados durante 8 semanas, no obstante hacen falta ensayos clínicos controlados, randomizados, doble ciego, que evalúen la eficacia en el tratamiento de estos cuadros cuando se presentan en forma concomitante.

## Referencias

1. Akiskal H, Hantouche E, Allilaire J, Sechyer D, Bourgeois M, Azorin J *et al.* Validating antidepressant – associated hypomania (bipolar III): a systematic comparison with spontaneous hypomania (bipolar II). *J Affect Disord* 2003; 73: 65-74.
2. Altshuler L, Post R, Leverich G, Mikaluskas K, Rosoff A, Ackerman L. Antidepressant – induced mania and cycle acceleration: a controversy revisited. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1130 - 8.
3. Benazzi F. Antidepressant – associated hypomania in outpatient depression: A 203 – case study in private practice. *J Affect Disord* 1997; 46: 73-7.
4. Bottlender R, Rudolf D, Straub A, Möller H. Mood – stabilizers reduce the risk of developing antidepressant – induced manic states in acute treatment of bipolar I depressed patients. *J Affect Disord* 2001; 63: 79- 83.
5. Bottlender R, Rudolf D, Straub A, Möller H. Antidepressant – associated manic states in acute treatment of patients with bipolar – I depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248: 296 -300.
6. Depping AM, Komossa K, Kissling W, Leucht S. Second-generation antipsychotics for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (12): CD008120.
7. Disalver SC, Swann AC. Mixed mania: apparent induction by a tricyclic antidepressant in five consecutively treated patients with bipolar depression. *Biol Psychiatry* 1995; 37: 60- 2.
8. Freeman MP, Freeman SA, McElroy SL. *The comorbidity of bipolar and anxiety disorders: prevalence, psychobiology, and treatment issues.* *J Affect Disord* 2002; 68(1): 1-23.
9. Goodwin RD, Gotlib IH. *Panic attacks and psychopathology among youth.* *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109(3): 216-21.
10. Haykel F, Akiskal H. Bupropion as a promising approach to rapidly cycling bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 1989; 50: 450 – 5.
11. Himmelhoch JM. *Social anxiety, hypomania and the bipolar spectrum: data, theory and clinical issues.* *J Affect Disord* 1998; 50(2–3): 203-13.
12. Joffe R, MacQueen G, Marriott M, Robb J, Begin H, Young L. Induction of mania and cycle acceleration in bipolar disorder: effect of different classes of antidepressant. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105; 427-30.
13. Martínez JC, González C y Sotomayor C. *Bipolaridad tipo III en niños: Una situación no diagnosticada.* *Rev Chil Pediatría* 2004; 75: 420-4.
14. Salvadore G, Quiroz JA, Machado-Vieira R, Henter ID, Manji HK, Zárata CA Jr. The neurobiology of the switch process in bipolar disorder: a review. *J Clin Psychiatry* 2010; 71(11): 1488-501.
15. Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Hidalgo RB, Janavs J, McElroy SL, Amado D, et al. Randomized, placebo-controlled trial of quetiapine XR and divalproex ER monotherapies in the treatment of the anxious bipolar patient. *J Affect Disord*, in press.
16. Stoll A, Mayer P, Kolbrener M, Goldstein E, Suplit B, Lucier J *et. al.* Antidepressant – associated mania: a controlled comparison with spontaneous mania. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1642 – 5.
17. Strober M, Carlson G. Bipolar illness in adolescents with major depression: clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a three – to four – year prospective follow – up investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 5.

18. Vaishnavi S, Alamy S, Zhang W, Connor KM, Davidson JR. Quetiapine as monotherapy for social anxiety disorder: a placebo-controlled study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31(7): 1464-9.
19. Valença AM, Nardi AE, Nascimento I, Lopes FL, Freire RC, Mezzasalma MA, et al. Do social anxiety disorder patients belong to a bipolar spectrum subgroup? *J Affect Disord*, 2005; 86(1): 11-8.
20. Vieta E y Gasto C. *Trastornos Bipolares*. Barcelona: Editorial Springer – Verlag Ibérica, 1997.
21. Walkup J, Labellarte M. Complications of SSRI treatment. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2001; 11(1): 1-4.
22. Wada K, Sasaki T, Jitsuiki H, Yoshimura Y, Erabi H, Hada Y et al. Manic/hypomanic switch during acute antidepressant treatment for unipolar depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006; 26(5): 512-5.
23. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord*, in press.

*Correspondencia a:*

*E-mail: jcmartinez32@yahoo.com*



# Asicot®

## QUETIAPINA

**25 mg**

30 comprimidos recubiertos

**100 mg**

30 comprimidos recubiertos  
fraccionables

**200 mg**

30 comprimidos recubiertos  
multifraccionables



Recupera la alegría  
del Paciente Bipolar.

- ❑ Unico en comprimidos multifraccionables en su presentación de 200 mg.
- ❑ Farmacovigilancia permanente.
- ❑ Asicot® es un producto del Programa Chile Salud.



## **ALTERACIÓN DEL ENCUENTRO EN LA MANÍA: EL ESPACIO INTERACCIONAL** *THE MANIC'S DISTURBANCE OF ENCOUNTER: THE INTERACTIONAL SPACE*

*Gustavo Figueroa C<sup>1</sup>*

### **Resumen**

Este trabajo entrega los fundamentos antropológicos relevantes para el trastorno maníaco del encuentro y su espacio interaccional. Los síntomas maníacos pueden interpretarse como parte de una modificación de un sistema de comunicación o como una conducta socialmente impropia. Como desviaciones sociales, los síntomas maníacos son actos que un sujeto proclama abiertamente a los otros de que a él le está permitido hacer presunciones sobre sí-mismo que la organización social no le permite ni puede hacer mucho para oponerse. La sintomatología maníaca, en tanto impropiedad situacional, está constituida por ofensas contra las reglas de conducta cara-a-cara. Estas son alteraciones del lugar, rango o jerarquía.

**Palabras clave:** manía, insanidad de lugar y alteración situacional.

### **Abstract**

This paper gives an account of the anthropological fundamentals relevant to manic's disturbance of encounter and its interactional space. Manic symptoms can be interpreted as part of a modification of a system of communication or as a socially improper behavior. As social deviations, manic symptoms are acts by an individual which openly proclaim to others that he must have assumptions about himself which the relevant bit of social organization can neither allow him nor do much about. Manic symptomatologies as situational improprieties are offenses against the rulings of face-to-face conduct. These are disturbances of place, rank or hierarchy.

**Key words:** mania, insanity of place, situational improprieties, offense.

<sup>1</sup> Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Recibido: Abril de 2012.

Aceptado: Mayo de 2012.

Las manifestaciones de la manía pertenecientes al trastorno bipolar han provocado profundas controversias a partir de los numerosos estudios empíricos generados por el DSM-IV y que se han agravado con la meta-estructura, concepción e investigaciones de campo pertenecientes al futuro DSM-5 (1-4). Entre las controversias se encuentran la duración mínima de los síntomas (5, 6), la edad de comienzo (7), los instrumentos para evaluar su presencia (8), comorbilidad (9), relación con la personalidad borderline (10), la severidad del cuadro clínico (11), correlación con los trastornos depresivos (12, 13), los precipitantes de los episodios (14), la epidemiología en la población general (7), los tipos subumbrales (15), su conceptualización según el modelo de espectro o categoría discreta (16), ubicación al interior de la nosología (3, 17) e indicaciones terapéuticas (18).

Una parte importante de esta revitalización del cuadro maniaco y del trastorno bipolar en general, se debe sin duda a los importantes avances en el campo de las neurociencias, que han entregado una mejor comprensión a nivel molecular y genético (19-21). Por otro lado, el arsenal terapéutico actual, bastante sofisticado y más efectivo, ha favorecido el interés del clínico poniendo a su disposición nuevos fármacos y herramientas psicoterapéuticas, que lo han motivado a ensayar con éxito productos y técnicas que anteriormente estaban destinados a otras afecciones (22-26).

Sin embargo, este desarrollo ha estado colmado de limitaciones o cuando menos de unilateralidad. Por una parte, un estudio más penetrante y acabado de la historia de la psiquiatría apunta a contribuciones de investigadores procedentes de diferentes presupuestos culturales y distintas concepciones de los trastornos afectivos que, habiéndose considerados como superados, en verdad pueden enriquecer y ampliar los estudios actuales centrados casi exclusivamente en la confiabilidad y validez de los datos en detrimento de otras variables (27-30). Por otra, y a pesar de

los esfuerzos por describir de manera acuciosa la sintomatología por medio de pruebas estandarizadas, sus resultados han desembocado en el empleo de una psicopatología poco sutil, anticuada y que no obedece a lo que Jaspers instauró como "fenomenología psiquiátrica", método que no ha sido superado hasta la actualidad, y cuya exclusión de la investigación empírica ha significado una detención antes que un avance científico (31-36). En fin, ausencia de relación con los componentes esenciales de la existencia personal, como si la manía fuera una especie de cuerpo extraño sin ninguna base propiamente humana, aun al interior de las corrientes en que se introducen atributos psicológicos, porque estos se los entienden como resultado de una modificación de la "maquinaria" mental intrapsíquica o una "estructura" autosuficiente que funciona de acuerdo a las leyes propias del sistema.

El propósito del presente trabajo consiste en comprender la manía a partir precisamente de este aspecto dejado de lado en los últimos tiempos, esto es, de la condición humana como tal, escogiendo una de sus vertientes, la del encuentro interpersonal. Es decir, antes que explicar la manía desde los condicionantes científico-naturales o de los motivos intra o extrapersonales, se trata de comprenderla desde los fundamentos básicos de la existencia. Queda en claro desde ya que el encuentro es una posibilidad de estudio, pero hay varias otras igualmente legítimas que darían un cuadro más completo de la afección si se las considerara, por ejemplo, el tiempo, el proyecto de vida, la corporalidad, la autenticidad o la propiedad (37-40).

### **El encuentro interpersonal**

Se ha caracterizado a la psiquiatría como una ciencia del encuentro, una forma especialísima de encuentro entre el sujeto enfermo y el hombre sano representado por el terapeuta, y por ello la psicoterapia no sería sino una curación por medio del encuentro (41). Si esto es así, entonces se necesita saber en qué consiste aquel

fenómeno particular que se denomina encuentro. Por decirlo de alguna manera, los animales no se encuentran sino que se contactan, topan o dan con sus semejantes de acuerdo a las propiedades que de éstos emanan como estímulos y como afirma Zubiri, permanecen clausurados en lo determinado puesto que son incapaces de abrirse a lo inespecífico, viven en un medio y no habitan en un mundo (42). ¿Qué hace que el contactarse se transforme en encuentro humano?

Heidegger nos enseñó que el hombre es un ser-en-el-mundo y esto significa que no estamos “en” el mundo sino “somos” mundanos, esto es, el mundo es aquello que nos pertenece intrínsecamente porque lo abrimos a partir de nuestro proyecto-de-vida (43). El mundo es siempre un mundo-con-otro (*Mitwelt*), lo que implica que no somos seres solipsistas encerrados en nosotros, sino ser-con-otro (*Mitsein*) y nuestra intimidad está conformada por la presencia del otro en nosotros, es coexistencia (*Mitdasein*).

Esta es la estructura fundamental del ser humano, pero ¿cómo se encuentra concretamente un sujeto con su semejante en su vida cotidiana? Löwith ensayó determinar la estructura formal del encuentro interpersonal real a partir de esta condición inherente a nuestra existencia de ser-junto-al-otro (*Miteinandersein*) (44). El encuentro es una forma de conexión (*Zusammenhang*), pero una especial en que ambos participantes están referidos el uno al otro, alguien interconectado con otro alguien. A esta forma se le llama correlación (*Korrelation*). La correlación es una variedad de conexión que tiene el carácter de la reciprocidad (*Gegenseitigkeit*). Pero esta reciprocidad no basta, porque una bola que choca con otra bola como en el billar, aunque están recíprocamente referidas entre sí, no constituye en sí una relación, que siempre es humana ¿Qué es una relación (*Verhältniss*)? La relación invariablemente es un comportarse-el-uno-con-el-otro (*Sich-Verhalten-zu-ein-ander*). Uno y el otro están en una relación de acuerdo a su esencia

de personas. Es en este orden formal de la “relación” donde se configura el fenómeno que llamamos “encuentro”.

El encuentro (*Begegnung*) es una modificación esencial, es decir, propia, de la relación de uno hacia el otro. Esto supone que posee la estructura de la reciprocidad del comportarse-el-uno-hacia-el-otro, pero que además se modula en determinados atributos particulares. 1] Es casual (*zufällig*), a diferencia del citarse planificado; 2] ya que cualquiera puede comportarse como sí-mismo, le es posible dificultarlo, impedirlo o aun cerrarse a él obstinadamente; 3] se despliega en el espacio del “entre” (*Zwischen*), del entre alguien y alguien; 4] solo puede ser novedoso, único (*Einzigartiges*), lo que implica que no es posible subsumirlo dentro de la especie de los hábitos repetidos o modelos ensayados; 5] un presupuesto fundamental es la libertad, mejor dicho, es un rasgo distintivo no estar constreñido por las leyes biológicas, como en el caso de los animales, ni a ciertas finalidades precisas como sucede con los instrumentos, o a propósitos deliberados o determinados con anterioridad; 6] sucede en el momento, es instantáneo (*augenblicklich*), no tolera ser previsto ni preparado racional o conceptualmente; y 7] se despliega en el vis-à-vis, en el enfrente (*Gegenüber*), en el cara a cara, es frontal y por ello puede hacer posible que el intercambio (*Austausch*) sea auténticamente humano.

Como quedó insinuado más arriba, uno no se puede encontrar ni con las cosas, ni con las herramientas, ni con los animales, ni con el entorno, ni con la naturaleza. Ellos nos pueden enseñar su finalidad, su para-qué sirven o su utilidad práctica, pero no su libertad, no su interioridad, que jamás es captable en su integridad (45-47).

### El encuentro en psiquiatría

Al aceptar la premisa que la psiquiatría es una ciencia del encuentro, von Baeyer estudió el encuentro en las psicosis porque le pareció que el ser humano psicótico

no está incapacitado absolutamente para el encuentro con sus semejantes (48). Sin polemizar con los psicoterapeutas heroicos, que procuraron someter a psicoanálisis a los esquizofrénicos y afirmaron que, contrariamente a lo que se suponía, éstos eran particularmente sensibles y aun su problema fundamental consistía en que su relación con el prójimo era tan íntima y cercana que no podían tolerar esta intimidad avasalladora por una falta de defensas, que en los normales actúa como coraza protectora básica (49, 50), von Baeyer se interesó más bien por el aspecto formal de la destrucción del encuentro en los sujetos paranoides y lo caracterizó de la siguiente manera.

- 1] La reciprocidad se degrada y muta hacia el modo de ser "puramente tropezado o colisionado" (*Betroffenheit*). Así, se sienten desamparadamente mirados, los demás se arriman a él corporalmente de manera demasiado íntima y premiosa, se sienten influidos por fuerzas inhumanas, y aun paralizados para responder desde sí mismo, como en los síntomas de "lo hecho" (*Gemachten*). No hay intercambio, ni réplica, ni reciprocidad, solo sucesos puros. Pero no se da solo la cercanía apremiante del otro que imposibilitaría el reciprocar, sino simultáneamente experimenta su lejanía inalcanzable, como cuando relatan las ominosas vivencias de influencia sexual. En otros términos, desde su inicio es una relación pasiva, soportada, unilateral.
- 2] Lo personal se disuelve y pierde en la tendencia a la pluralización, anonimización y colectivización. Esta ruptura de la intimidad con el otro alcanza su grado máximo cuando deja de existir un otro y empieza a escuchar sus propios pensamientos; la comunicación, que siempre se dirige al interlocutor, se desvía hacia sí mismo, porque ya no hay más un *partner* con quien dialogar.
- 3] La pérdida de la casualidad se da a conocer en que todas las relaciones surgen como planeadas, premedita-

das, urdidas, y en su transcurso como ordenadas con anterioridad. Todo el ambiente circundante está preñado de un significado que, aunque a veces se descubre solo con posterioridad, está enmarcado dentro del tiempo de lo catastrófico súbito pero tramado.

- 4] Siguiendo el curso de lo dicho anteriormente, queda claro que se termina la libertad. Esta ausencia queda demostrada en la red de interrelaciones en las que el paranoide se siente sumergido, cogido y obligado a participar y que se expresan en los fenómenos de lo hecho, de lo dirigido (*Gelenkten*) y que llevan el sello de lo imperioso e importuno que los torna asfixiantes.
- 5] El mundo de los encuentros desnaturalizado de estas diferentes maneras pierden todo carácter de destino (*Schicksal*), esto es, de nuevo, de creador, que siempre es el resultado de la reciprocidad en el actuar. El destino se configura a partir de la contraposición libertad y necesidad, de lo casual e imprevisible y lo "así tenía que ser". Aquí no hay nada de destino, el encuentro jamás es un regalo o una donación, solo presión. Todo se desarrolla hacia lo indeterminado, lo indeciso, lo ambiguo, lo apenas esbozado.

### **El encuentro interpersonal en la manía**

Queda clara la riqueza, así como la degradación, del fenómeno del encuentro que tienen los pacientes paranoides, pero este encuentro no coincide con el que se vive con los maníacos, a pesar de que en muchas oportunidades estos se vuelven psicóticos con importantes intuiciones o ideas delirantes autorreferentes, lo que permite afirmar que su encuentro también se altera, pero en una dirección bastante diferente.

Binswanger estudió en tres ocasiones la manía, aunque desde dos puntos de vista distintos: desde el análisis existencial y desde la fenomenología constitutiva, esto es, basándose en Heidegger y Husserl

respectivamente (51-53). Su propósito era siempre el mismo que el de nosotros: entender la afección maniaca a partir de la condición humana, o cómo es posible que alguien pueda llegar a ser maniaco y, con ello, de qué manera se configura el encuentro interpersonal.

Ambos métodos parten de premisas ontológicas radicalmente diferentes, por lo que resulta particularmente dificultoso compatibilizar sus hallazgos entre sí, a pesar de que Binswanger afirmó, al final de su vida, que la fenomenología constitutiva representaba una profundización del análisis existencial cuando se aplica a la comprensión del paciente (54). En otra oportunidad planteamos que Binswanger fracasó en su intento, no solo por confundir lo óntico con lo ontológico en el caso de Heidegger, sino porque Existencia (*Dasein*) y Conciencia (*Bewußtsein*) son irreconciliables (55-58). En cualquier caso, su aporte fue sucinto aunque iluminador, especialmente en el terreno de la fundamentación.

Cuando se acerca analítico-existencialmente, le interesa la forma de existencia (*Lebensform*) maniaca y para ello parte desde la distinta, que le permite caracterizar al encuentro afectivamente modificado: 1] está imposibilitado de poder elegir (*wahllos*), se halla expuesto a dejarse impresionar, hechizarse o encantarse, aun convertirse en presa o víctima de las sensaciones, de los estímulos de los otros, de todos los *álder*, sin excepción; 2] no puede sopesar los problemas, tonalidades o matices inherentes a las relaciones, vive en una suerte de aproblematicidad del encuentro, todo es posible, realizable y alcanzable sin dificultades; 3] el otro aparece como un otro pero, como hay esta suerte de extroversión dirigida desde él, lo que desaparece es el propio ego, su propio mundo, su interioridad entendida como intimidad hacia su propio sí-mismo; 4] la versión hacia los otros hace que estos estén próximos, inmediatos, a la mano, asequibles en cualquier instante, cualquiera circunstancia, sin condiciones; 5] los encuentros son breves, rápidos, volátiles, fluidos, movedizos; 5] se da un saltar, un girar y un deslizarse

entre los unos y los otros, sin permitirse o aun considerar los nexos, ataduras, compromisos, lazos o lealtades anteriores; 6] las diferencias sociales, edades, géneros, rangos, son ignoradas, sobrepasadas o aun arrasadas sin miramiento, pero también sin culpa ni remordimiento.

La segunda perspectiva, la fenomenológica constitutiva, le permite preguntarse a Binswanger cómo tiene que estar constituida intencionalmente la conciencia para que sea posible el surgimiento de la manía. Con ello su propósito es especialmente conceptual y ontológico, antes que empírico, a pesar de que para él, el fracaso precisamente proviene de una falla (*Versagen*) específica en la estructuración del propio ego del maniaco. Por decirlo de una manera tosca, porque la fenomenología es bastante más compleja, la esfera original y primaria, aquella que se me hace presente de modo inmediato y anterior a todo, es la de la corriente de mi propia vida. Ésta me está presente de modo inmediato, mientras que todas las demás vidas son mediadas: mientras la mía me es "presentada", la de los otros me es "a-presentada"; vale decir, esta última se me hace solo copresente porque es la parte del otro no inmediatamente percibida por mí. O lo que es igual, de la mía tengo una percepción (*Wahrnehmung*), mientras que del otro una representación (*Vergegenwärtigung*), lo que implica que debo hacer una transferencia analogizadora de mis percepciones de mí mismo y de mi propio cuerpo (*Leib*) a las percepciones de los demás, que por tanto no son "percibidos" como egos y cuerpos propios, sino "a-percibidos" o "representados". Lo primordial y originario es mi ego y mi cuerpo, el ego y el cuerpo del otro es a-percibido (del otro tengo solo una percepción y de su soma orgánico (*Körper*), pero no de su cuerpo vivido (*Leib*)). No se trata de que yo deduzca o infiera o razone a partir de mi cuerpo y de mi ego el cuerpo y el *álder* ego, sino que lo a-presento por un pareamiento (*Paarung*) fenomenal, una suerte de configuración en parejas producto de una asociación aparente entre ellos por semejanza de forma

y sentido, y así ellos quedan constituidos “en pareja”. El otro es el resultado de una trasposición “aperceptiva”, “asimilante” y “analógica” (59, 60). En la manía se da un fracaso en la constitución del ego primordial o yo propio y con ello una falla en la constitución a-perceptiva del otro, tanto en cuanto ego como en cuanto cuerpo vivido ajeno, así como también del mundo en común compartido. Así entendido el fallo por esta fenomenología constitutiva, ¿da una visión del encuentro con el maniaco? Como el ego propio no está presentado de manera completa, el otro tampoco es presentado de modo completo, apareciendo como un extraño, un extranjero (*Fremdes*), una simple cosa que, como cosa, puede ser tomada o soltada, acercada o alejada, sobada o rasguñada, usada y abusada. Esto se interpreta también del siguiente modo: las presentaciones del curso de la vida se desvanecen, esfuman o retroceden a favor del predominio absoluto de las presentaciones, esto es, de percepciones o presencias actuales, macizas, corpóreas, momentáneas e instantáneas.

### **La relación cara-a-cara del maniaco**

Se mostró la posibilidad de comprender la manía a partir de una modificación del encuentro, entendido éste como atributo esencial del hombre. Se inició concibiéndola como distorsión de su estructura formal, luego como una forma de vida exaltada y finalmente como fallo de la constitución de su ego propio que trae aparejado un fallo en la constitución del otro.

Reforcemos lo que insinuamos más arriba. Estas perspectivas resultan estimulantes, pero aportan más en el ámbito de los fundamentos de la psiquiatría que en su aplicación clínica, más en mostrar la unilateralidad de los métodos empíricos que en iluminar a los pacientes concretos, más en señalar a lo inherentemente humano de su condición que a lo específica y distintivamente desviado de su situación maniaca. Por ello buscaremos otra vía, esta vez en un modo especial de encuentro con el otro: el encuentro cara-a-cara.

En la vida cotidiana, el vincularse entre personas está caracterizado por una multiplicidad de formas muy disímiles entre sí, en naturaleza, estructura y finalidades. Está el vínculo amoroso, el comercial, el amistoso, el protocolar, el informal, el familiar, el profesional, etc. Ortega y Gasset ha demostrado que ha sido usual confundir dos grandes tipos de relación cuando entran en contacto los hombres: el interindividual y el social (61). La relación interindividual coloca a los participantes en su calidad personal o individual, vale decir, cada uno es el sujeto creador o autor de sus propias acciones, para éste tienen un sentido o comprende sus diferentes actitudes o sentimientos o decisiones, por ello es responsable de los actos que ejecuta y, sin embargo, no pierde jamás su condición de radical soledad en sus instantes más decisivos. La relación social es completamente diferente: sus comportamientos están dirigidos por una presión social que prevé represalias “morales” o físicas cuando no son cumplidas ciertas normas, su contenido preciso no siempre es comprensible (por ejemplo, ¿por qué se da la mano al saludar?) y son formas de conducta que actúan u obligaciones que se ejercen sobre todos los participantes por igual; brevemente, son imposiciones mecánicas, ininteligibles y extraindividuales o impersonales.

El encuentro cara-a-cara que se da en la vida corriente pareciera que consistiera en ser una relación específicamente interindividual porque los sujetos, por su cercanía física y presencia real, participan como personas determinadas, concretas, con sus deseos propios e inalienables, sus afectos profundos y sus ambiciones conscientes e inconscientes. Pero no es así porque, aunque evidentemente lo individual juega un rol significativo, la mayoría de estos intercambios son de naturaleza social, con los atributos recién mencionados. Por ejemplo, si un paciente maniaco se levanta de su silla en una reunión que se lleva a efecto en su oficina de trabajo y empieza a lanzar bromas descalificadoras

al jefe delante de sus compañeros, lo central es que son las reglas sociales vigentes en este tipo de situación las que se alteran, y menos importante es que él decide ser sincero y quiere expresarle honestamente sus convicciones íntimas ante las medidas que ha implantado como superior y de este modo procurar que éste también se justifique y dé razón a partir de sus creencias más arraigadas.

Una segunda mala comprensión ha consistido en interpretar de manera errónea el contacto cara-a-cara en los pacientes cuando se entiende sus actuaciones como una forma de comunicar algo a alguien. Si seguimos en el ejemplo anterior, como si el maníaco le notificara inconsciente y encubiertamente a su jefe mediante su comportamiento, su conflicto edípico reprimido y no superado frente a sus empleados, entendidos éstos como sus hijos simbólicos. Como dice Goffman, la infracción que él cometió en primera instancia no tocó las reglas de la comunicación sino las reglas del co-mezclarse (*co-mingling*) o interrelacionarse (62). En otras palabras, no es que no se modifique el comunicarse y que no se perturben sus formas habituales de enviar y recibir información, sino lo que primeramente salta a la vista y se constata cuando un enfermo comienza su trastorno es que, cuando se está enfrente de él, es la interacción misma la que se impone; ésta surge como turbada, dificultada, impropia, como lo comprueban especialmente sus familiares, amigos más cercanos y compañeros de trabajo. Es un hecho público antes que un acto comunicacional, una falla en la conducta social antes que una forma torcida de comunicarse ya sea lingüística o no lingüística.

La interacción cara-a-cara, también llamada relación focalizada, encuentro interrelacional o co-mezclarse público, se produce espontáneamente en la vida corriente, mejor dicho, la cotidianidad consiste en que nos hallamos permanente e inevitablemente entrando, saliendo y moviéndonos entre relaciones cara-a-cara.

¿Cuáles son las características de la relación cara-a-cara?

- 1] Es un hecho público o semi-público y que concierne al orden público, el marco es pues natural o espontáneo;
- 2] está regulado por normas, generalmente implícitas, que gobiernan el actuar del sujeto cuando hace frente a otros o durante los instantes en que se entremezclan los participantes entre sí;
- 3] exige la presencia física inmediata de los copartícipes, esto es, se produce por virtud de la co-presencia y en un espacio limitado;
- 4] mantiene fija la atención en un foco de actividad, es focalizada;
- 5] es de tipo o naturaleza cognoscitiva y visual;
- 6] dura un tiempo que es variable, pero suele ser más bien limitado y cambiante.

¿Qué sucede en la manía con el encuentro cara-a-cara? Para ello seguiremos refiriéndonos al caso mencionado más arriba, aunque este comportamiento se extiende a muy variados ámbitos de la vida habitual del sujeto y en cada uno de estos se conduce de modo semejante, según lo sabe cualquier clínico con experiencia.

a] Su conducta es impropia, es un tipo de desviación de los usos sociales, específicamente es una ofensa a las reglas del orden público y semi-público, que rigen a las personas cuando estas se encuentran en la presencia inmediata ante los otros. Es una impropiedad situacional;

b] la infracción que compromete las normas de co-relacionarse se refieren al decoro, la etiqueta y comportamiento sancionados para estas situaciones, a las guías sobrentendidas sobre el saber conducirse con propiedad y tino en esas circunstancias;

c] estas interferencias no son incidentales o casuales y por ello se proclaman abiertamente y explícitamente a los otros, dejando a veces en claro, o en otras de modo menos patente, que apuntan a ser inten-

cionadamente ofensivas, especialmente en los comienzos del trastorno;

d] las disrupciones dan a entender, directa o indirectamente, que el sujeto pregonera que posee determinados derechos, privilegios y libertades o que se arroga la facultad de emitir aseveraciones contundentes sobre sí y los otros;

e] que los participantes en la situación social del momento no pueden permitirle estas disrupciones y que, simultáneamente, no pueden hacer mucho para controlarlo, pues el contenerlo, contraargumentar, discutir, descalificar o etiquetar como enfermedad mental sus infracciones no resuelve el impasse.

Hasta aquí hemos caracterizado al maníaco a través de ciertos atributos que en muchas oportunidades comparte con otros trastornos graves. Pero en la manía se agrega lo que se podría llamar una modificación del lugar o rango al interior de su familia. Impone sin miramientos sus puntos de vista, se muestra impaciente o rabioso, irrumpe en los espacios habitualmente reservados a otros, trastoca los arreglos territoriales usuales, se muestra hipercrítico y despectivo sin tomar en cuenta la edad, sexo o condición de los afectados, se entromete en las conversaciones, expone puntos de vista exaltados exigiendo que los demás estén en acuerdo total o que los ejecuten al momento, se atribuye el derecho de ser el centro indiscutido de todos los asuntos domésticos, no acata las opiniones o sugerencias emitidas por los miembros, no comparte o perturba los espacios donde se llevan a cabo las rutinas o ritos familiares.

Además no acata las obligaciones que dan a entender la pertenencia del sujeto a la familia (aun a otros grupos pequeños). Se vuelve caprichoso e idiosincrático en ejecutar los pequeños favores corrientes de cortesía, expresa en voz alta que no se doblega a las reglas que son la base y el suelo común para todos los miembros, no ayuda a que los demás se sientan seguros y comprendidos al estar en su presencia, cambia constantemente de manera de

comportarse de modo que da muy diferentes imágenes de sí y algunas de éstas rayan en la peligrosidad, no coopera cuando se le insinúa que es necesario hablar de las diferencias o de los roces que se han producido, se mofa de las amenazas de los restantes miembros cuando le demuestran que si persiste en su conducta se verán en la obligación de tomar medidas, las sanciones concretas ejercidas en su contra son rechazadas con rabia y dejan en claro ruidosamente que es una ilusión creer que se le podrá manejar, convencer o hacer entrar en vereda. Lo central no es que hace que la vida al interior del grupo familiar se torne intolerable, sino que se amenaza la vida hogareña misma (o del grupo) porque ésta pierde el significado y sentido que hasta entonces tenía y la caracterizaba, y así los familiares cada vez se van sintiendo más distanciados o menos conectados entre sí.

Pero la existencia familiar se ve perturbada no solo hacia su interior, esto es, entre los distintos componentes, sino también hacia fuera, hacia la comunidad inmediata que la rodea. 1] Se llevan a cabo empresas desajustadas. Se compran o arriendan aparatos costosos destinados a ser utilizados en proyectos que ni siquiera han sido planificados en su totalidad. Se adquieren por teléfono artículos que están en oferta en grandes cantidades, más allá de toda necesidad. Se monta una oficina o un taller sin contar con una justificación objetiva. Existe una presión o urgencia permanente por ocuparse en las actividades más diferentes y contradictorias. 2] Aceleramiento de los contactos. El teléfono es usado sin cesar. Las personas son contactadas con bastante mayor frecuencia que anteriormente. Las llamadas de larga distancia se multiplican excesivamente y a horas inoportunas. Los correos electrónicos se despachan a niveles nunca antes alcanzados. 3] Se amplía la participación. Se ofrece ayuda y participación activa en instituciones o grupos que no las solicitan ni las aceptan regularmente. Se litiga por los diarios, se envían cartas al editor, se proponen medidas o soluciones revolucionarias a políticos, ubicándolos en cual-

quier lugar en que ellos se encuentren. Se procura aparecer en radio o televisión, se levantan quejas contra las autoridades cuando estas no responden a sus innumerables y críticas misivas. 4] Se intensifican las asociaciones. Se contacta con los vecinos a horas inoportunas. Se asiste a todas las fiestas que se les invita, llegando primero y yéndose al último. Se atosiga a los amigos con sus visitas y cuando estos se distancian precautoriamente, se buscan nuevas relaciones a las cuales se las trata como si fueran íntimos desde hace muchos años. Las fiestas en su casa se duplican, los invitados a veces proceden de ambientes poco conocidos o recomendables, mezcla personas de diferentes condiciones o educación, las listas de los participantes se confeccionan hasta el último minuto. Actividades recreacionales de fines de semana son visitadas indiscriminadamente sin tomar en cuenta si corresponden a su nivel étéreo, cultural o personal. 5] Se expanden sus relaciones. Se tutea a las personas sin haber sido antes presentadas, no se siguen las indicaciones de urbanidad y se bromea con sujetos sin haber jamás intimado. Se dan consejos sobre asuntos en que no se les ha pedido su opinión, se espera recibir consejos sobre asuntos íntimos sin considerar que se habla con personas desconocidas. Se contrata a personas para que ejecuten una labor ocasional y éstas se transforman de inmediato en amigos. Se divulgan secretos familiares en reuniones informales a individuos que apenas son conocidos. Si se es soltero, se aventura en citas que son absolutamente impredecibles o francamente peligrosas y, si son casados, se involucran con personas de modo público y ostentoso poniendo en riesgo su matrimonio. La promiscuidad se vuelve algo que no necesita ser justificado y no se toman las medidas preventivas indispensables (63).

Los vínculos y la posición o rango se mueven en dos direcciones contrapuestas porque el individuo es libre para hacerlo. A] Se relaciona e interactúa con personas que notoriamente se encuentran debajo de su entorno social, las cuales se pueden

beneficiar de esta situación por motivos de provecho económico o para subir socialmente. B] La otra dirección está vertida hacia personajes poderosos y bien conocidos. Estos intentos se hacen a través de cartas, correos electrónicos, apariciones personales, intromisión en eventos donde no ha sido invitado. C] El círculo íntimo y personal tiende a reducirse como protección frente a las conductas desajustadas exhibidas por el sujeto en las otras esferas, lo que significa que el individuo se fuga hacia la comunidad. ¿Qué hace concretamente la familia? Habitualmente adopta una de estas posiciones de acuerdo a las circunstancias y al momento en que se encuentra el trastorno: cubrirlo, interceder en su favor, volverse hacia otros miembros de la comunidad en busca de consejo, apoyo o ayuda (amigos, empleadores, médicos), distanciarse, mantener en secreto las disrupciones o coludirse con los íntimos formando una especie de red de vigilancia a su alrededor.

### **El encuentro maniaco: el lugar en el espacio interpersonal**

- 1] La manía ha sido abordada desde las perspectivas descriptiva, explicativa y comprensiva —metodologías que Jaspers introdujo hace ya un siglo en psiquiatría—, como la están llevando a cabo con éxito creciente las neurociencias, las aproximaciones psicológicas y nuevas nosologías (64). La legitimidad y logros evidentes de estas corrientes han dejado de lado los atributos humanos esenciales que hacen posible entender porqué el hombre se enferma de manía; con otros términos, qué es lo humano que está a la base sustentando el trastorno, por que pertenece a su esencia la posibilidad tanto de ganarse como sobre todo de perderse, de descarriarse y por tanto de enfermarse del espíritu.
- 2] El desorden maniaco surge al interior del encuentro interhumano porque no es inherente ser-con-los-otros. De este modo, ha sido posible comprenderlo

como una modificación del encuentro, ya sea de su estructura formal, como de una forma de vida desafortunada y finalmente como un fallo en la constitución de su ego.

- 3] El encuentro puede ser entendido asimismo, dentro de la misma estructura existencial de ser-con-el-prójimo, como un fenómeno interindividual o interaccional. Si se lo estudia desde la primera aproximación interindividual, se aprehenden los aspectos personales, propios, intransferibles, creativos, únicos. Si se lo analiza desde la segunda aproximación interaccional, se investiga lo normativo, lo comportamental regido por reglas y obligaciones, lo posible de ser sancionado, lo impositivo más allá de lo voluntario.
- 4] Se escogió una forma especial de encuentro: cara-a-cara. Es la manera más inmediata, regular y corriente de vincularnos con el prójimo, de modo que es posible aseverar que es la que habitual y diariamente llevamos a cabo en nuestra vida. Sin confundirla con la relación como comunicación, la relación como interacción es un vínculo social y sus acciones deben ser comprendidas como actos sociales.
- 5] En la manía lo primero que se muestra es una trasgresión situacional referida al lugar o rango que ocupa el individuo dentro de su medio. Él organiza su conducta en acuerdo a nuevas presunciones que hace de sí, su identidad biográfica se modifica en cuanto a que reconstituye su sí-mismo en oposición abierta a la identidad que anteriormente lo caracterizaba, se auto-atribuye categorías, particularidades y propiedades personales grandiosas, en desacuerdo con las que le imputa o conocía su medio ambiente. Después hace esfuerzos precipitados e irreflexivos por interactuar con los demás de acuerdo a este nuevo rango, y busca con obstinación y tesón que los otros lo afirmen en esta identidad recientemente adquirida por medio del trato que ellos mantienen

hacia él. Los esfuerzos por argumentar con él, disuadirlo, protegerlo, constreñirlo o etiquetarlo de enfermo mental no surten ningún efecto práctico ni traen consecuencias positivas.

- 6] Caracterizar la manía como un trastorno del "lugar" o "rango" en el espacio interaccional tiene algunas semejanzas con lo que Zutt intentó años atrás, pero él lo entendió más bien relacionado al trastorno paranoide porque su punto de partida fue diferente (32). Para él, el hombre vive al interior de ciertos órdenes que llama los órdenes existenciales (*Daseinsordnungen*). El orden pertenece al ser humano, sostiene, porque él se ordena a sí mismo, vive en un orden y éste lo enfrenta, lo crea y modifica, y además el orden le hace adaptarse y someterse a él, aún más, se capta a sí, se reconoce a sí y se identifica dentro un orden. "Viviendo dentro de su orden personal, el sujeto goza de seguridad y amparo o cobijo", continúa, porque, como todo ser humano, este orden es reflejo que el individuo desde siempre reside en un mundo ya ordenado. Este orden le entrega límites y defensas frente a lo caótico, inhóspito, desconocido. Para Zutt existen tres órdenes esenciales: del rango, del habitar y del cuerpo vivido. El orden del rango le proporciona al individuo un "lugar" (*Platz*). Como orden, el lugar le entrega protección, tranquilidad y alegría, y así estos sentimientos los experimenta en la familia, con los amigos, con los conocidos, en el trabajo o en la vida pública (*öffentlich*). "Ya desde el nacimiento cada uno está referido a un lugar en los órdenes del rango" y recuerda el dicho francés: "Qui n'a pas de l'esprit de son âge, de son âge a tous les malheurs". Por ello, según Zutt, cuando no se respeta el "lugar", se pierde la confianza, la seguridad, lo protector y surge la angustia avasalladora, la opresión, el tormento opresivo (*Bedrängnis*), y la amenaza y el peligro comienzan a rodearlo por todos lados.

7] La investigación de Zutt busca las raíces existenciales del “lugar” en la condición humana, nuestro estudio son las expresiones concretas del lugar en el espacio social; Zutt entiende el “lugar” como orden de la existencia, nosotros como orden en el espacio interaccional. De ahí que Zutt se aproxime a la existencia paranoide como pérdida de la seguridad vital y nosotros a la manía a través de la modificación situacional de las reglas de la interacción cara-a-cara.

## Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> edition. Washington: American Psychiatric Press, 1994.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4<sup>th</sup> edition. Text Revision (DSM-IV-TR). Washington: American Psychiatric Press, 2000.
3. Carpenter WT, Bustillo JR, Thaker GK, Os J van, Krueger RF, Green MJ. The psychoses: cluster 3 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009; 39: 2025-2042.
4. Goldberg DP, Krueger RF, Andrews G, Hobbs MJ. Emotional disorders: cluster 4 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med* 2009; 39: 2043-2059.
5. Angst J, Azorín J-M, Bowden CL, Perugi G, Vieta E, Gamma A, et al. Prevalence and characteristics of undiagnosed bipolar disorders in patients with a major depressive episode. The BRIDGE study. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 791-799.
6. Benazzi F, Akiskal H. The duration of hypomania in bipolar-II disorder in private practice: methodology and validation. *J Affect Disord*. 2006; 96:189-196.
7. Merikangas KR, Pato M. Recent developments in the epidemiology of bipolar disorder in adults and children: magnitude, correlates, and future directions. *Clin Psychol Sci Pract*. 2009; 16: 121-133.
8. Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer TD, Skeppar P, Vieta E, Scott J. The HCL-32: towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord*. 2005; 88: 217-233.
9. Young AH. Bipolar disorder: diagnostic conundrums and associated comorbidities. *J Clin Psychiatry*. 2009; 70: 26.
10. Henry C, Mitropoulou V, New AS, Koenigsberg HW, Silverman J, Siever LJ. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences *J Psychiat Res* 2001; 35: 307-312.
11. Benazzi F. Bipolar disorder—focus on bipolar II disorder and mixed depression. *Lancet*. 2007; 369: 935-945.
12. Angst J. Do many patients with depression suffer from bipolar disorder? *Can J Psychiatry*. 2006; 51:3-5.
13. Goldberg JF, Perlis RH, Bowden CL, Thase ME, Miklowitz DJ, Marangell LB, Calabrese JR, Nierenberg AA, Sachs GS. Manic symptoms during depressive episodes in 1,380 patients with bipolar disorder: findings from the STEP-BD. *Am J Psychiatry*. 2009; 166:173-181.
14. Proudfoot J, Doran J, Manicavasagar V, Parker G. The precipitants fo manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: A review. *J Affect Disorders* 2011; 133: 381-387
15. Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rössler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hipómania. *J Affect Disorders* 2003; 73: 133-146.
16. Angst J, Sadler KJ, Sadler J. Validity and utility of bipolar spectrum models. *Bipolar Disord* 2008; 10: 179-193.
17. Goldberg DP, Andrews G, Hobbs MJ. Where should bipolar disorder appear in the meta-structure *Psychol Med* 2009; 39: 2071-2081.
18. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. 2<sup>nd</sup> edtion. Washington: American Psychiatric Association, 2002.
19. Fernández A y Correa E. Neurobiología del trastorno bipolar. En: Correa E, Silva H, Ris-

- co L, eds. *Trastornos bipolares*. Santiago: Mediterráneo, 2006. p. 55-75.
20. Silva H. Genética del trastorno bipolar. En: Correa E, Silva H y Risco L, eds. *Trastornos bipolares*. Santiago: Mediterráneo, 2006. p. 535-543.
  21. Snyder SH. *Science and psychiatry. Groundbreaking discoveries in molecular neuroscience*. Washington: American Psychiatric Association, 2008.
  22. Ketter TA. *Handbook of diagnosis and treatment of bipolar disorders*. Washington: The American Psychiatric Publishing, 2010.
  23. Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO. *Essentials of psychiatry*. 3<sup>rd</sup> edition. Washington: The American Psychiatric Publishing, 2011.
  24. Stein DJ, Kupfer DJ, Schatzberg AF. *The American Psychiatric Publishing textbook of mood disorders*. Washington: The American Psychiatric Publishing, 2006.
  25. Schatzberg AF, Cole JO, DeBattista C. *Manual of clinical psychopharmacology*. 7<sup>th</sup> edition. Washington: The American Psychiatric Publishing, 2010.
  26. Vieta E. *Novedades en el tratamiento del trastorno bipolar*. Segunda edición. Buenos Aires: Panamericana, 2011.
  27. Pies R. The historical roots of the "bipolar spectrum": Did Aristotle anticipate Kraepelin's broad concept of manic-depression? *J Affect Disorders* 2007; 100: 7-11.
  28. Angst J. Bipolarity: from ancient to modern times: Conception, birth and rebirth. *J Affect Disorders* 2001; 67: 3-19.
  29. Ivanovic-Zuvic F y Correa E. Consideraciones históricas y clasificaciones de los cuadros bipolares. En: Correa E, Silva H y Risco L, eds. *Trastornos bipolares*. Santiago: Mediterráneo, 2006. p. 17-38.
  30. Leonhard K. Aufteilung der endogenen Psychosen in der Forschungsrichtung von Wernicke und Kleist. En: Kisker KP, Meyer J-E, Müller M, Strömngren E, Hrsg. *Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis*. Band II/Teil 1. *Klinische Psychiatrie I*. 2. Aufl. Berlin: Springer-Verlag. 1972. p. 183-211.
  31. Jaspers K: *Gesammelte Schriften zur Psychopathologie*. Springer. Berlin, 1963.
  32. Jaspers K: *Allgemeine Psychopathologie*. 7. Auflage. Springer. Berlin. 1965.
  33. Figueroa G. La "Psicopatología General" de K Jaspers en la actualidad: Fenomenología, comprensión y los fundamentos del conocimiento psiquiátrico. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2000; 38: 167-186.
  34. Figueroa G. La psicología fenomenológica de Husserl y la Psicopatología. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2008; 46: 224- 237.
  35. Andreassen NC. DSM and the death of phenomenology in America: An example of unintended consequences. *Schizo Bull* 2007; 33: 108-112.
  36. Mishara AL. Missing links in phenomenological clinical neuroscience: why we still are not there yet? *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20: 559-569.
  37. von Gebattel VE. Die Störungen des Werdens und des Zeiterlebens im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen. En: Straus E, Zutt H, Hrsg. *Die Wahnwelten (Endogene Psychosen)*. Frankfurt: Akademische Verlagsgesellschaft, 1963. p. 352-369.
  38. Zutt J. Über den tragenden Leib. Über den werdenden, wachsenden, blühenden, welkenden und vergehenden Leib. En: Straus E, Zutt H, Hrsg. *Die Wahnwelten (Endogene Psychosen)*. Frankfurt: Akademische Verlagsgesellschaft, 1963. p. 384-397.
  39. Minkowski E: *Traité de psychopathologie*. Paris: Presses Universitaires de France, 1966.
  40. Fuchs T, Mundt C, Hrsg. *Affekt und affektive Störungen. Phänomenologische Konzepte und empirische Befunde im Dialog*. Paderborn: Schöningh, 2002.
  41. Trüb H. *Heilung aus der Begegnung*. 2. Auflage. Stuttgart: Klett, 1962.
  42. Zubiri X. *Sobre el hombre*. Madrid: Alianza, 1986.
  43. Heidegger M. *Sein und Zeit*. 10. Aufl. Tübingen: Niemeyer; 1963.
  44. Löwith K. *Das Individuum in der Rolle des Mitmenschen*. 2. Auflage. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, 1969.
  45. Tellenbach H. Annäherung an die Daseinsanalyse. En: *Allmanach für Neurologie und Psychiatrie*. München: J.F. Lehmanns, 1961. p. 235-247.

46. Buytendijk F.J.J. Zur Phänomenologie der Begegnung. *Ernos Jahrb* 1950; 21; 431-486.
47. Englert L. Über Voraussetzungen und Kriterien der Begegnung. En: Gerner B, Hrsg. *Begegnung. Ein anthropologisch-pädagogisches Grundereignis*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, 1969. p. 58-78.
48. von Baeyer WR. Der Begriff der Begegnung in der Psychiatrie. En: Straus E, Zutt H, Hrsg. *Die Wahnwelten (Endogene Psychosen)*. Frankfurt: Akademische Verlagsgesellschaft, 1963. p. 218-235.
49. Searles HF. *Collected papers on schizophrenia and related subjects*. 2 Volumes. New York: International Universities Press, 1965.
50. Bryce Boyer L. *Die psychoanalytische Behandlung Schizophrener*. München: Kindler, 1976.
51. Binswanger L. *Über Ideenflucht*. Zürich: Füssli, 1933.
52. Binswanger L. Über die manische Lebensform. En: Binswanger L. *Ausgewählte Vorträge und Aufsätze*. Band II. Zur Problematik der psychiatrischen Forschung und zum Problem der Psychiatrie. Bern: Francke, 1955. p. 252-263.
53. Binswanger L. *Melancholie und Manie. Phänomenologische Studie*. Pfullingen: Neske., 1960.
54. Binswanger L. *Wahn. Beitrag zur seiner phänomenologischen und daseinsanalytischen Erforschung*. Neske: Pfullingen, 1965.
55. Figueroa G. El análisis existencial de la esquizofrenia en Ludwig Binswanger. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1982; 20: 13-23.
56. Figueroa G. Análisis existencial del delirio y las psicosis endógenas. En: Heerlein A y Lolas F, eds. *Las psicosis endógenas*. Santiago de Chile. Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile; 1993. p. 81-93.
57. Figueroa G. Los fundamentos del análisis existencial. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1995; 33: 21-29.
58. Figueroa G. Hacia una antropología psiquiátrica III. Los hallazgos psiquiátricos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 1997; 35: 7-15.
59. Husserl E. *Cartesianische Meditationen und Pariser Vorträge*. Husserliana I. Den Haag: Martinus Nijhoff, 1950.
60. Laín Entralgo P. *Teoría y realidad del otro*. 2 volúmenes. Madrid: Revista de Occidente, 1961.
61. Ortega y Gasset J. *El hombre y la gente. Obras completas VII*. Madrid: Revista de Occidente, 1950. p. 69-273.
62. Goffman E. *Mental symptoms and public order*. En: Goffman E. *Interaction ritual. Essays on face-to-face behaviour*. Penguin: Harmondsworth, 1972. p. 137-148.
63. Goffman E. *The insanity of place*. En: Goffman E. *Relations in Public. Microstudies of the public order*. Penguin: Harmondsworth, 1971. p. 389-450.
64. Zutt J. Über Daseinsordnungen. En: *Auf dem Wege zu einer anthropologischen Psychiatrie. Gesammelte Aufsätze*. Berlin: Springer, 1963. p. 310-329.

Correspondencia a:

Email: [gfigueroacave@gmail.com](mailto:gfigueroacave@gmail.com)

## ÍNDICE TEMÁTICO

Bipolaridad	
Alteración del encuentro en la manía: el espacio interaccional	129
Caracterización clínica, comorbilidad y antecedentes familiares psiquiátricos en una muestra de pacientes bipolares ambulatorios	94
Estrategias psicoterapéuticas actuales en el manejo integral del trastorno bipolar	29
Hijos de padres con trastornos bipolares:	
¿Cuánto hemos avanzado? Artículo de Revisión	13
Caso Clínico	53 - 118
Depresión	
Depresión atípica: ¿En qué estamos hoy?	105
Depresión involutiva: "La muerte en Venecia" de Thomas Mann	62
La insoportable gravedad del ser: una aproximación a la corporalidad en la depresión	113
Evaluación	
Predicción en la evaluación neuropsicológica clínica. Una aproximación cuantitativa	37
Fármacos	
El Litiometro. Hacia la optimización de los niveles plasmáticos del Litio	77
Suicidio	
Análisis retrospectivo de las creencias religiosas en mujeres con trastornos afectivo y suicidal hospitalizadas en un servicio de psiquiatría en Santiago de Chile	6

## ÍNDICE DE AUTORES

<b>A</b>		<b>O</b>	
Alliende F, Lucía	6	Ortega G, Alonso	37
Aratto S, Claudia	6	<b>P</b>	
Aspillaga H, Carolina	6	Padilla H, Osvaldo	94
<b>C</b>		<b>R</b>	
Cataldo S, Eny	6	Risco N, Luis	105
<b>F</b>		<b>S</b>	
Figueroa C, Gustavo	62-129	Said F, Mariely	94
Florenzano U, Ramón	6	Sánchez A, Raúl	94
<b>G</b>		Sepúlveda A, Elisa	118
García S, Ricardo	13	Silva C, Felipe	94
<b>H</b>		Strejilevicjh, Sergio	53
Heeren R, Oscar	53	<b>U</b>	
Huneus L, Josefina	13	Urzúa, Ilitch	105
<b>L</b>		<b>V</b>	
León R, Tomás	94	Vilapriño, Juan José	113
Lips C, Walter	37	<b>W</b>	
Luna M, Iris	29	Waissbluth P, Daniela	105
<b>M</b>		<b>Z</b>	
Martínez A, Juan Carlos	118	Zárate O, Carolina	77
Musalem A, Claudia	6		

## 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](http://www.icmje.org). Información editorial adicional, se encuentra en la página Web de la *World Association of Medical Editors*, [www.wame.org](http://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 e 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), limítense 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. Señale 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, y 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, explícite la ampliación y los métodos de tinción empleados.  
La publicación de Figuras en colores debe ser consultada con la Revista, su costo es fijado por los impresores y deberá ser financiado por los autores.
  10. Las referencias bibliográficas deben limitarse a los trabajos citados en el texto –no exceder las 40 (salvo los trabajos de revisión que se acepta hasta 80)– y numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En el texto, en los cuadros y en los pies de epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numeran siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.
  11. Detalles de formatos y ejemplos sobre el modo correcto de citar los diversos tipos de referencias se encuentran en “Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas”. [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

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

## I. Revistas

---

### *a. Artículo estandar*

**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 solo los seis primeros autores; si el número de estos es superior a seis, deben nominarse los primeros seis y añadir la expresión *et al.* en cursiva.

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

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

### *b. Organización como autor*

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

### *c. Volumen con suplemento*

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

### *d. Numeración de páginas con números romanos*

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

## II. Libros y monografías

---

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

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

Kraepelin E. manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh: Thoenmes 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 y 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. Expresar sus agradecimientos solo 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.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### ESKALIT® SR

#### CARBONATO DE LITIO 450 mg

#### Comprimidos recubiertos de liberación sostenida

#### COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación sostenida contiene 450 mg de carbonato de litio.

#### FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos de liberación sostenida

#### INDICACIONES:

**ESKALIT® SR** es un comprimido recubierto de liberación sostenida, diseñado para reducir fluctuaciones en los niveles séricos de litio y la probabilidad de reacciones adversas.

Está indicado para el tratamiento de episodios agudos de manía o hipomanía y para la profilaxis del trastorno bipolar recurrente.

#### DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

**Adultos: ESKALIT® SR** debe administrarse dos veces por día.

Tratamiento del trastorno bipolar:

Los pacientes deben iniciar el tratamiento con un comprimido o un comprimido y medio dos veces por día. Luego debe ajustarse la dosis para lograr el nivel sérico de litio de 0,8 hasta un máximo de 1,5 mmol/L. La concentración sérica de litio debe medirse luego de cuatro a siete días de tratamiento y luego por lo menos una vez por semana hasta que la dosificación haya permanecido constante durante cuatro semanas. Cuando se haya controlado los síntomas agudos, deben seguirse las recomendaciones para profilaxis. Profilaxis: La dosis usual de inicio es de un comprimido dos veces por día. Luego debe ajustarse la dosis hasta mantener un nivel sérico de 0,5 a 1,0 mmol/L. Debe medirse la concentración sérica de litio luego de cuatro a siete días de tratamiento y posteriormente una vez por semana, todas las semanas, hasta que la dosificación se haya mantenido constante durante cuatro semanas. La frecuencia de los controles debe reducirse gradualmente hasta un mínimo de una vez cada dos meses, aunque debe aumentarse luego de cualquier situación en la cual sean posibles cambios en los niveles de litio (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Deben tomarse las muestras de sangre para medir la concentración sérica de litio que debe ser tomada inmediatamente antes del momento de tomar una dosis y con no menos de 12 horas pasada la dosis anterior.

#### Deben evitarse niveles de más de 2 mmol/L.

Discontinuación planeada de litio:

Se recomienda la discontinuación gradual del litio (durante un período de al menos 2 semanas), ya que puede retrasar la recurrencia de los síntomas subyacentes del paciente.

#### Discontinuación del litio debido a toxicidad:

Ante el primer signo de toxicidad, el tratamiento debe ser inmediatamente discontinuado (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

Pacientes geriátricos: Usar con precaución. Iniciar con medio comprimido dos veces por día y ajustar los niveles séricos hasta el valor más bajo de los rangos arriba mencionados (ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

El efecto profiláctico completo del litio puede no ser evidente por 6 a 12 meses, y el tratamiento debe continuarse durante cualquier recurrencia de la enfermedad.

**Niños: No se recomienda el uso en niños menores de 12 años de edad.**

#### CONTRAINDICACIONES

**ESKALIT® SR** está contraindicado en los individuos con hipersensibilidad conocida al litio o cualquier otro componente de la formulación (véase la lista de excipientes).

#### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Debido a un aumento en el riesgo de toxicidad ocasionada por la administración de litio, en general, no se debe administrar litio a pacientes con:

1. Enfermedades renales significativas.
2. Enfermedades cardiovasculares.
3. Hipotiroidismo sin tratamiento.
4. Desequilibrio séptico que conduce a deshidratación.
5. Enfermedad de Addison.
6. Consumo alimenticio bajo en sodio.

Sin embargo, si la indicación psiquiátrica es potencialmente mortal, y si alguno de los pacientes no exhibe respuesta alguna a otras medidas, entonces es posible emprender el tratamiento con litio con extrema cautela.

En estos casos, se debe hospitalizar al paciente y asimismo, deben determinarse diariamente las concentraciones séricas de litio y sodio.

#### Efecto sobre los riñones

La terapia crónica con litio podría asociarse con una disminución en la capacidad de concentración renal, la cual en algunas ocasiones se presenta como diabetes insípida nefrótica, con poliuria y polidipsia. Aquellos pacientes que presentan los síntomas mencionados anteriormente deben ser tratados cuidadosamente, con el fin de evitar una deshidratación que conlleve a retención de litio y toxicidad ocasionada por este fármaco. Este trastorno suele ser reversible al suspender la terapia con litio.

Después de administrar un tratamiento con litio a largo plazo, se han reportado cambios histológicos (incluyendo nefropatía tubulointersticial). Estos cambios podrían conducir a un deterioro de la función renal. No es claro si estos cambios son reversibles al momento de interrumpir el tratamiento con litio por lo cual es aconsejable vigilar periódicamente la función renal.

#### Terapia electroconvulsiva

Se han presentado reportes de un incremento en el riesgo de desarrollar efectos adversos neurológicos (por ejemplo: delirio, convulsiones prolongadas y confusión) cuando los pacientes bajo tratamiento con litio reciben terapia electroconvulsiva (ECT). Si se indica clínicamente la combinación de un tratamiento con litio y una ECT, se deberá aplicar con precaución esta última y vigilar estrechamente al paciente.

#### Terapia de combinación

Se deberá vigilar estrechamente a los pacientes que reciban neurolepticos de manera concomitante con litio en busca de indicios tempranos de toxicidad neurológica, y suspender inmediatamente el tratamiento si aparecen síntomas.

En ocasiones extremadamente raras, la administración concurente de litio con neurolepticos podría ocasionar un síndrome encefalopático (caracterizado por delirio, convulsiones o un incremento en la incidencia de síntomas extrapiramidales), los cuales podrían ser similares o iguales a los del síndrome neuroleptico maligno.

En algunos casos, el síndrome fue seguido por un daño cerebral irreversible.

Durante el tratamiento con litio, sólo se deben emplear diuréticos si se administran con precaución (véase Interacciones). Se deben vigilar frecuentemente las concentraciones de litio, (intervalos de tiempo menores a los usados normalmente) realizando ajustes adecuados en la dosificación.

#### Toxicidad

La capacidad de tolerancia al litio es mayor durante la fase de manía aguda y disminuye cuando desaparecen los síntomas maníacos.

La toxicidad del litio se encuentra estrechamente relacionada con las concentraciones séricas de este fármaco, y podría esperarse a concentraciones séricas de litio iguales o superiores a 1,5 mmol/L, aunque en individuos particularmente sensibles, podría producirse a concentraciones terapéuticas convencionales. El tratamiento debe suspenderse de inmediato ante los primeros signos de toxicidad. Estos incluyen:

1. Eventos cardiovasculares por ejemplo: prolongación QT/QTc.
2. Efectos gastrointestinales por ejemplo: diarrea, vómito y deshidratación.
3. Efectos neurológicos por ejemplo: ataxia, temblores, hipertonia, contracciones musculares involuntarias, neuropatía periférica, hipoactividad o ausencia de reflejos osteotendinosos, hiperreflexia, trastornos del habla, confusión, somnolencia y nistagmo.
4. En raras ocasiones, se ha comunicado insuficiencia renal aguda con toxicidad ocasionada por la administración de litio.
5. En casos severos, se podrían producir convulsiones, coma y muerte (véase Sobredosis).

#### Reabsorción de sodio y de potasio

Inicialmente, el litio reduce el grado de reabsorción de sodio y de potasio, a través de los túbulos renales, pudiendo conducir a una pérdida de sodio, a pesar de que el grado de excreción de sodio y de potasio regresa a las concentraciones previas al tratamiento al transcurrir una semana de terapia continua.

#### SE DEBE ADVERTIR A LOS PACIENTES AMBULATORIOS Y A SUS FAMILIARES o cuidadores:

1. Deben contactar a su médico en forma inmediata, si experimentan los signos clínicos característicos de la toxicidad ocasionada por litio (véase arriba Toxicidad).
2. Acerca de la necesidad de llevar a cabo un consumo adecuado y constante de agua y sales.
3. La medicación debe tomarse a la hora estipulada. Si se omite una dosis, el paciente debe esperar hasta la siguiente hora de dosificación programada. No se debe tomar alguna dosis doble como reemplazo de la dosis omitida.
4. Los siguientes factores podrían reducir la depuración renal de litio, precipitando una intoxicación:
  - a.- vómito
  - b.- diarrea
  - c.- infección intercurrente
  - d.- deshidratación
  - e.- uso concomitante de otros medicamentos (véase Interacciones).

#### Pacientes de Edad Avanzada

El litio debe administrarse con especial cuidado en los pacientes de edad avanzada, ya que este grupo de edad podría ser especialmente sensible a su toxicidad, debido a la disminución de la función renal y como consecuencia de la eliminación de litio por esta vía (véase Dosis y Administración).

#### Agravamiento clínico y riesgo de suicidio asociados con depresión o trastorno bipolar.

Los pacientes que padecen depresión o trastorno bipolar podrían experimentar un agravamiento de sus síntomas depresivos y/o el surgimiento de ideación y conductas suicidas (suicidalidad), independientemente de encontrarse o no en tratamiento con medicamentos antidepresivos.

Es preciso vigilar estrechamente a los pacientes en busca de signos de agravamiento clínico y suicidalidad, especialmente al inicio de un ciclo de tratamiento o al momento de realizar cambios en la dosificación.

Los pacientes de alto riesgo, como aquellos que tienen antecedentes de conducta o pensamientos suicidas, los adultos jóvenes y aquellos pacientes que exhiben un grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento; presentan un riesgo aumentado de experimentar pensamientos suicidas o intentos de suicidio, por lo cual deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento.

Se debe advertir a los pacientes (y a sus cuidadores) sobre la necesidad de vigilar cualquier agravamiento de su trastorno y/o el surgimiento de ideación o conductas suicidas y pensamientos de autoagresión. Asimismo, se les debe indicar que busquen asesoría médica de manera inmediata en caso de presentar estos síntomas.

Se debe considerar la realización de un cambio en el régimen terapéutico, incluyendo la posible suspensión de la terapia medicamentosa, en aquellos pacientes que experimenten un deterioro clínico (incluyendo el desarrollo de nuevos síntomas) y/o el surgimiento de ideación/conducta suicida; especialmente si estos síntomas son severos, de aparición abrupta o si no formaban parte de los síntomas que ya presentaba el paciente antes de iniciar el tratamiento.

#### INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Los médicos deben estar conscientes de que el litio es capaz de interactuar con diversos fármacos. Por tanto, se debe tener precaución al administrar litio en forma concomitante con cualquier otra medicación. En particular, han surgido comunicaciones de las siguientes interacciones clínicas importantes.

#### Interacciones que producen un aumento en las concentraciones séricas de litio:

**Se ha comunicado que los siguientes fármacos aumentan las concentraciones séricas de litio en estado estacionario, lo cual podría ocasionar toxicidad por litio:**

1. Metronidazol.
2. Fármacos antiinflamatorios no esteroides, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa II (por ejemplo: ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib).
3. Inhibidores de la ECA (por ejemplo: enalapril, captopril, ramipril).
4. Antagonistas del receptor de angiotensina II (por ejemplo: losartán, valsartán).
5. Diuréticos (véase también lo siguiente):
  - a. Tiazidas, las cuales exhiben un efecto antiurético paradójico que ocasiona una posible retención de líquidos e intoxicación por litio.
  - b. Restricción de potasio.
  - c. Uso prolongado de diuréticos (loop).

#### Interacciones que producen una disminución en las concentraciones séricas de litio

Es posible observar una disminución en la concentración sérica de litio al administrar este fármaco de manera concomitante con:

1. Urea.
2. Xantinas.
3. Agentes alcalinizantes, como el bicarbonato de sodio.
4. Diuréticos Osmóticos (véase también arriba).
5. Inhibidores de la anhidrasa carbónica, incluyendo acetazolamida.

Por tanto, las concentraciones séricas de litio deben vigilarse con mayor frecuencia si se inicia una terapia concomitante con cualquiera de los fármacos previamente mencionados.

#### Interacciones que ocasionan neurotoxicidad

Se ha comunicado que el uso concomitante de litio con los siguientes fármacos puede ocasionar neurotoxicidad (definida por eventos como ataxia, temblor, hipertonia, contracciones musculares involuntarias, hiperreflexia, desórdenes del habla, confusión, somnolencia y nistagmo):

1. Neurolepticos, (véase Advertencias y Precauciones)

2. Carbamazepina
3. Metildopa

4. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: la administración concomitante debe realizarse con precaución, ya que esta combinación podría precipitar un síndrome serotoninérgico.
5. Bloqueadores del canal de calcio: estos son capaces de aumentar los efectos neurotóxicos del litio, por lo cual es posible que se requiera que las concentraciones séricas de litio se encuentren en el extremo inferior del intervalo terapéutico.
6. Antidepresivos tricíclicos (por ejemplo: amitriptilina, imipramina, clomipramina)

#### **Interacciones adicionales**

El litio podría prolongar los efectos ocasionados por los agentes bloqueadores neuromusculares.

#### **EMBARAZO Y LACTANCIA**

El litio atraviesa la barrera placentaria

#### **Fertilidad:**

En estudios realizados en animales, se ha informado que el litio interfiere con la fertilidad, la gestación y el desarrollo fetal.

#### **Embarazo:**

Los estudios realizados en seres humanos han identificado la existencia de un riesgo en el desarrollo embriofetal en el embarazo humano. Si es posible, se debe evitar la administración de litio durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. El uso del fármaco durante un periodo cercano al término podría ocasionar toxicidad en el recién nacido, la cual suele ser reversible.

#### **Lactancia:**

No se dispone de datos adecuados concernientes al uso del fármaco durante la lactancia humana. Tampoco se han realizado estudios adecuados de reproducción en animales, por lo que no es recomendable la administración de litio durante el periodo de lactancia.

#### **Capacidad de desempeñar tareas que requieren discernimiento, habilidades psicomotoras o cognitivas.**

Dado que la ingesta de litio es capaz de ocasionar trastornos en el sistema nervioso central (SNC) por ejemplo: somnolencia, mareos o alucinaciones, se debe advertir a los pacientes de los posibles peligros al conducir u operar maquinaria liviana o pesada.

#### **REACCIONES ADVERSAS**

Por lo general, la ocurrencia y la severidad de los efectos adversos se relacionan directamente con las concentraciones séricas de litio, así como con la sensibilidad individual de cada paciente al mismo; ocurriendo con mayor frecuencia y mayor severidad a concentraciones más elevadas. El margen existente entre una dosis terapéutica y una dosis tóxica del litio es estrecho.

#### **SIGNOS DE TOXICIDAD OCASIONADA POR LITIO:**

(Véase Advertencias y Precauciones).

**TERAPIA INICIAL:** Durante la terapia inicial, podrían presentarse temblores finos de las manos, poluria, poliipsia, sed y náuseas. Estos efectos suelen desaparecer al continuar la terapia o reducir la dosificación. Las reacciones que se listan a continuación aparentemente se relacionan con las concentraciones séricas de litio dentro del intervalo terapéutico.

No es posible estimar con precisión las clasificaciones de frecuencia para estas reacciones adversas a partir de los datos disponibles de estudios clínicos.

**Trastornos sanguíneos y del Sistema linfático:** Leucocitosis

**Trastornos endocrinos:** Bocio eutiroide, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo

**Trastornos metabólicos y nutricionales:** Hiperglicemia, hipercalcemia, aumento de peso, anorexia

**Trastornos psiquiátricos:** Alucinaciones, somnolencia, pérdida de la memoria

**Trastornos del sistema nervioso:** Temblores, fasciculaciones / tics, movimientos clónicos de las extremidades, ataxia, movimientos coreoateroides, deterioro de la conducción nerviosa, hiperreactividad en reflejos osteotendinosos, síntomas extrapiramidales, convulsiones, balbuceo, mareos, vértigo, nistagmo, estupor, coma, pseudotumor cerebral, cefalea, disgeusia, miastenia gravis

**Trastornos oculares:** Escotoma, visión borrosa

**Trastornos cardíacos:** Alteraciones del ritmo cardíaco (arritmias), de la cual la bradicardia ocasionada por distensión de los ganglios sinusales es la más frecuente. Edema. Cambios en el ECG: aplanamiento e inversión reversibles de las ondas T.

**Trastornos vasculares:** Colapso del sistema circulatorio periférico, hipotensión, fenómeno de Raynaud.

**Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómito, diarrea, gastritis, salivación excesiva, boca seca.

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:** Alopecia, acné, folliculitis, prurito, exacerbación de psoriasis, angioedema, exantema y otros signos de hipersensibilidad cutánea.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Artralgia, mialgia y debilidad muscular.

**Trastornos renales y urinarios:** Síntomas de diabetes nefrogénica insípida, incontinencia urinaria, y cambios histológicos renales (incluyendo nefropatía tubulointersticial) después de una terapia a largo plazo, hasta insuficiencia renal.

**Trastornos del aparato reproductivo y mamas:** Impotencia, disfunción sexual.

**Trastornos generales:** Edema.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Las concentraciones tóxicas de litio están próximas a las concentraciones terapéuticas.

Cualquier sobredosificación con litio debe manejarse como potencialmente grave. En los pacientes que se encuentran bajo terapia crónica con litio, hasta una sobredosificación modesta podría ocasionar toxicidad grave, pues los tejidos extravasculares ya se encontrarían saturados con litio.

#### **Síntomas y Signos**

Véase Advertencias y Precauciones.

Es posible que la iniciación de los síntomas sufra una demora, sin que se alcancen efectos máximos durante las primeras 24 horas, especialmente en pacientes que no estén recibiendo terapia crónica con litio o después de emplear una preparación de liberación sostenida los síntomas son similares a los descritos en la sección Efectos Adversos. En casos severos, se podrían producir convulsiones, coma y muerte.

#### **Tratamiento**

No existe antídoto conocido para la intoxicación por litio.

Ante una sospecha de intoxicación se debe iniciar un tratamiento sintomático y de soporte. La corrección del equilibrio hidroelectrolítico y la reposición de líquidos son críticas. Se ha comunicado que la práctica de una irrigación intestinal completa es útil en pacientes que ingieren grandes cantidades de preparación de liberación sostenida.

La hemodiálisis representa un tratamiento eficaz del envenenamiento severo por ingestión de litio, por lo que debe considerarse en todos los pacientes que exhiban características neurológicas manifiestas. Al suspender la diálisis, se pueden esperar aumentos sustanciales de rebote en las concentraciones séricas de litio, por lo cual podrían requerirse tratamientos prolongados o repetidos. Se debe considerar la práctica de hemodiálisis en aquellos pacientes que exhiban síntomas severos, sin tomar en cuenta la concentración sérica de litio.

Se deben vigilar las concentraciones séricas de litio. Por lo general, cualquier mejoría clínica toma más tiempo que la reducción de las concentraciones séricas de litio.

El carbón activado no adsorbe el litio.

El tratamiento ulterior debe ser como se indique clínicamente, o como lo recomiende el centro nacional de toxicología, donde esté disponible.

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Propiedades Farmacodinámicas**

##### **Mecanismo de acción:**

Se conoce que el litio ocasiona efectos significativos en diversos sistemas neuroquímicos incluyendo:

- a) Canales iónicos
- b) Neurotransmisores, destacando serotonina, dopamina y norepinefrina (NE).
- c) Sistemas de segundos mensajeros, como fosfatidilinositol y AMP cíclico (cAMP, monofosfato de adenosina cíclico).

##### **Neurotransmisores**

– Beta - Adrenérgicos:

El litio aumenta la proporción de receptores beta de baja afinidad, reduciendo la función de los receptores beta.

– Alfa-2 - Adrenérgicos:

El litio induce la subsensibilidad de los receptores alfa-2, aumentando la liberación de norepinefrina.

– Serotoninérgicos:

El litio regula descendientemente ("down regulation") algunos subtipos de receptores serotoninérgicos y aumenta el ciclo metabólico de la serotonina. Esto reduce la autorregulación negativa, aumentando la liberación de serotonina.

– Dopaminérgicos:

El litio bloquea la regulación ascendente ("up regulation") de los receptores cuando se administra concomitantemente con neurolépticos, asimismo, aumenta las concentraciones y el ciclo metabólico de la dopamina. Esto evita la liberación de norepinefrina, previniendo la regulación ascendente del receptor D2 de dopamina, aumentando los efectos de los agonistas indirectos.

##### **Mensajeros secundarios**

– Fosfatidil inositol:

El litio bloquea la actividad del 1-fosfato inositol polifosfato y de la fosfatasa monofosfato de inositol. Esto conduce a una disminución en las concentraciones de inositol y modula la función del ciclo de los fosfoinosítidos.

– Adenil ciclasa:

El litio inhibe directamente la adenil ciclasa al competir con el magnesio por su sitio de acción. El litio también inhibe las proteínas G. Esto conduce a una reducción o a un aumento en la función de la adenil ciclasa, dependiendo de la proporción de proteínas G regionales.

##### **Propiedades Farmacocinéticas**

El litio exhibe las siguientes propiedades farmacocinéticas:

##### **Absorción**

– Absorción casi completa desde las vías gastrointestinales

– Concentraciones séricas máximas que ocurren 0,5 - 3 horas después de la ingestión (preparaciones estándar) ó 4 – 4,5 horas después de la misma (preparaciones de liberación sostenida).

##### **Distribución**

– No se fija a proteínas plasmáticas.

– No exhibe una distribución uniforme en el agua corporal.

– No atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica.

– Atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

##### **Metabolismo**

– No se cataboliza en el organismo.

##### **Eliminación**

– Exhibe una vida media de aproximadamente 24 horas, alcanzando una concentración en estado estacionario después de cinco a siete días de ingestión regular.

– Se elimina en forma inalterada a través de los riñones.

#### **PARTICULARIDADES FARMACEUTICAS**

##### **Lista de excipientes**

Povidona

Almidón de maíz

Lactosa monohidrato

Gelatina

Carmelosa

Talco

Estearato de magnesio

Araquinato de calcio (Behenato)

Talco micronizado

Dióxido de titanio

Macrogol 6000

Copolímero de metacrilato básico butilado (Eudragit E100)

##### **Incompatibilidades**

Ninguna reportada.

##### **Precauciones especiales para su almacenamiento:**

Consérvese en lugar seco a no más de 30°C.

##### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 50 comprimidos de liberación controlada.

##### **CONSERVACIÓN:**

Almacenar a una temperatura inferior a los 30°C.

##### **Instrucciones de Uso:**

Los comprimidos pueden separarse a la mitad aunque no deben masticarse ni romperse.

##### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Importado y Distribuido por: **GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.,**

Lo Boza 107 (Ex 8395), Módulo A6, Santiago Chile

GDS17

Fecha de última revisión: 24/06/2010.

**GlaxoSmithKline**