



Revista de Trastornos del Ánimo

ISSN 0718-2015

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

Representante Legal:

Fernando Ivanovic-Zuvic R.

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

Fernando Ivanovic-Zuvic R.

Eduardo Correa D.

Callao 2970 Of. 604

Las Condes, Santiago - Chile

E-mail: ferlore@vtr.net

Producción:

Editorial IKU

María Cristina Illanes

E-mail: ediku@vtr.net

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

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

Editores / Editors in chief

Fernando Ivanovic-Zuvic R.

Eduardo Correa D.

Comité Editorial / Editorial Board

Renato Alarcón (USA)

Ricardo Araya (UK)

José Luis Ayuso (España)

Fernando Bertrán (Chile)

Francesc Colom (España)

Alberto Fernández (Perú)

Moisés Gaviria (USA)

Valentim Gentil (Brasil)

Nassir Ghaemi (USA)

Enrique Jadresic (Chile)

John Kelsoe (USA)

Juan Carlos Martínez (Chile)

Olavo Pinto (Brasil)

Reginald Rees (Chile)

Pedro Retamal (Chile)

Pedro Rioseco (Chile)

Luis Risco (Chile)

Graciela Rojas (Chile)

Jan Scott (UK)

Hernán Silva (Chile)

Sydney Sizook (USA)

Sergio Strejilevich (Argentina)

Jorge Téllez (Colombia)

Leonardo Tondo (Italia)

Eduard Vieta (España)

Corrección de Estilo

Lorena Seeger H.

Sarita Jordan P.

Traductoras

Johanna Albala P.

Índice/Index

EDITORIAL	5
ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLE	
¿Por qué las mujeres se deprimen más que los hombres? Algunas consideraciones. Why women are more depressed than men? Some considerations. <i>Silvia Gaviria A.</i>	7
Trastornos del ánimo y epilepsia. Estado actual y perspectivas. Mood disorders and epilepsy. Current status and prospects. <i>Fernando Ivanovic-Zuvic R.</i>	13
Aspectos clínicos y terapéuticos del trastorno obsesivo compulsivo refractario al tratamiento antidepresivo. Clinical and therapeutic aspects of refractive obsessive compulsive syndrome to antidepressive treatment. <i>Jorge Téllez-Vargas</i>	29
El apego adulto como base para el diseño de intervenciones destinadas a pacientes con trastornos del ánimo. The adult attachment theory as a platform for the design of clinical interventions for patients with mood disorders. <i>Raúl Berríos E. y Luis Risco N.</i>	40
Simulación de alteraciones de memoria: Una revisión de los métodos investigativos y técnicas empleadas para su evaluación. Memory Malinger: A review of investigative methods and procedures used for its evaluation. <i>Alonso Ortega G.</i>	51
ESTUDIOS CLÍNICOS/CLINICAL STUDIES	
Alucinaciones aisladas. Estudio de un caso con trastorno bipolar. Isolated hallucinations. Case study with bipolar disorder. <i>Juan Carlos Martínez A.</i>	61
INFORMES BREVES/ SHORT REPORTS	
Comparación de alteraciones funcionales cerebrales mediante estudio SPECT en pacientes depresivos y con dependencia alcohólica comórbida. A comparison of functional cerebral alterations utilizing SPECT study in depressive patients with comorbidity of alcoholic dependence. <i>Andrés Herane V, Luis Risco N, Kenneth Jhonson C, Fernando Ivanovic-Zuvic R, Juan Carlos Quintana F. y Eduardo Correa D.</i>	67
COMENTARIO DE LIBROS/ BOOK REVIEW	
Lithium in Neuropsychiatry: The Comprehensive Guide. Michael Bauer, Paul Grof, Bruno Müller-Oerlinghausen. Editores London; Informica Healthcare, 2006, 552 páginas. <i>Eduardo Correa D.</i>	71

Conceptos en Psiquiatría. S Nassir Ghaemi, Santiago: Mediterráneo, 2008, 342 páginas. <i>Eduardo Correa D. y Luis Risco N.</i>	73
El trastorno bipolar en el siglo XVIII Notas del Dr. Andrés Piquer sobre la enfermedad de Fernando VI Eduard Vieta, Demetrio Barcia. Ediciones CPU, 2007, 109 páginas. <i>Luis Risco N. y Eduardo Correa D.</i>	75
INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES	77

EDITORIAL

El presente número de la Revista Trastornos del Ánimo confirma que estamos frente a una publicación que ya ha adquirido continuidad, con siete números editados en forma regular. Se ha buscado recoger las inquietudes de nuestros lectores, las que han excedido los límites nacionales, pues varios autores de otras latitudes han enviado sus artículos para ser publicados. Es así como en el presente número, dos artículos provienen de Colombia, pues dos destacados representantes de la psiquiatría de este hermano país han enviado aportes relacionados con sus líneas de trabajo, pudiendo de esta manera disfrutar de los escritos de Silvia Gaviria y Jorge Téllez en el presente número. Esperamos que la Revista alcance todos los confines donde se habla la lengua hispana, gracias a su ciber-versión pues representa el único medio dedicado exclusivamente al estudio de los trastornos del ánimo en este idioma.

Tal como lo habíamos señalado en la editorial del número anterior, comunicamos a nuestros lectores que la Unidad de Trastornos Bipolares de la CPU de la Universidad de Chile ha revisado los contenidos y decidido efectuar nuevamente el Diplomado "Trastornos Del Ánimo", avalado por la Escuela de Post Grado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, fijando su fecha de inicio en Marzo del año 2009. Recordamos que este curso ya fue impartido durante los años 2005-2006 con la participación de 20 colegas psiquiatras, los que, luego de cumplir con todos los requisitos propios de un postítulo, recibieron su diploma durante las IV Conferencia Internacional de Trastornos del Ánimo y II Regional Meeting de la International Society for Affective Disorders. Este Diplomado tiene una duración de un año, con jornadas mensuales que consideran toda la tarde de un viernes y la mañana del sábado, lo que permite que psiquiatras provenientes de diversos lugares puedan asistir a las conferencias, talleres, seminarios y estudios de casos clínicos. El programa incluirá prácticamente todos los aspectos relevantes de la temática de los trastornos del ánimo, lo que se podrá constatar en el programa que tendrán a su disposición los interesados.

Nuestra experiencia frente a la anterior jornada nos ha llenado de satisfacción, además de generar y mantener los lazos fraternales que se desarrollaron durante y luego de terminado el postítulo.

En el curso del primer semestre del próximo año también se llevará a cabo nuestra V Conferencia Internacional de Trastornos del Ánimo, para lo cual contaremos con destacados especialistas internacionales y que será, esperamos, del mayor interés para los profesionales interesados en estos tópicos. En el próximo número informaremos acerca de los detalles de ambos eventos.

En el presente número se incluye un trabajo de Silvia Gaviria que aborda el interesante tema de la mayor frecuencia de episodios depresivos en la mujer, profundizando en los factores de riesgo tanto psicológicos como somáticos frente a esta patología. Estos hechos deberían ser tomados en consideración para el tratamiento integral de las depresiones en el sexo femenino.

Una puesta al día de los vínculos entre los trastornos del ánimo y la epilepsia es abordado en un artículo que recoge la alta cifra de depresiones en los sujetos con epilepsia. Los trastornos del ánimo han estado emparentados con el tratamiento de la epilepsia, pues diversos fármacos anticonvulsivantes poseen propiedades estabilizadoras del ánimo en bipolaridad, lo que lleva a pensar en mecanismos neurofisiológicos comunes para ambas entidades. Modelos comprensivos han sido propuestos para ambos cuadros, aproximaciones que permanecen por ser resueltas en el futuro.

El tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo con el uso de antidepresivos es habitual. Se

efectúa un análisis del empleo de dichos fármacos en un cuadro clínico de reconocida dificultad en su manejo farmacológico y psicoterapéutico.

Un trabajo sobre apego muestra como este factor es de relevancia para el desarrollo posterior de los sujetos con trastornos del ánimo. Este tema ha recibido actualmente un renovado interés por sus repercusiones en los individuos.

Hemos decidido incorporar un estudio que aborda el tema de las simulaciones, relevantes para cualquier acercamiento tanto clínico como de investigación en las patologías neuro-psiquiátricas. En este caso se efectúa un análisis de las simulaciones de la memoria.

En la sección de casos clínicos, se efectúa un acercamiento comprensivo sobre la aparición de fenómenos alucinatorios en niños y adolescentes y sus vínculos con los trastornos del ánimo en la evolución posterior. El autor menciona que la aparición de alucinaciones no implica necesariamente la configuración de un trastorno del ánimo u otros, pero se constituye en un signo de advertencia hacia este curso. Estos hechos deben ser considerados en la búsqueda de la ya larga lista de factores favorecedores de estas patologías que cobran cada vez mayor relevancia para efectuar una correcta prevención en estas edades para evitar el curso más complejo de los trastornos del ánimo en los adultos.

Un informe breve estudia las semejanzas y diferencias en el uso de SPECT en pacientes alcohólicos con y sin depresión. Este acercamiento sin duda será de importancia para conocer las áreas cerebrales involucradas en los trastornos del ánimo y los factores que pueden complicar su tratamiento y evolución.

Se presentan tres comentarios de libros. Uno de ellos dirigido a la profunda y extensa recopilación contenida en un nuevo texto dedicado al ion litio, presente en el arsenal terapéutico ya desde más de cinco décadas, luego de su descubrimiento por John Cade.

El libro de S Nasir Ghaemi, Conceptos en Psiquiatría, muestra como este reconocido autor en el campo de los trastornos del ánimo aborda diversas áreas de la psicopatología con maestría y profundidad, por lo que su traducción al castellano sin duda será un aporte para los estudiosos del tema.

Por último, en un texto ya aparecido, se encuentran las observaciones que un médico de la corte efectúa acerca de la enfermedad del ánimo que aqueja a su paciente, Su Majestad el Rey de España, Don Fernando VI. Sin duda este texto será de interés como un documento que analiza la vida de grandes personajes de importancia política e histórica.

Esperamos que la lectura de estos artículos cumpla con las expectativas de nuestros lectores.

Los Editores

¿Por qué las mujeres se deprimen más que los hombres? Algunas consideraciones

Silvia Lucía Gaviria A.⁽¹⁾

“Pinto autorretratos...porque soy la persona
que mejor me conozco”
Frida Kahlo

Why women are more depressed than men? Some considerations

Women are at greater risk for developing depression than men, especially during the reproductive years. The difference in depression varies during the life cycle, with the female-to-male predominance beginning in early adolescence and persisting through midlife. During those years, women shoulder myriad roles and responsibilities, are more likely to experience sexual and domestic violence, and are frequently disadvantaged in terms of both social and financial status. Women experience depressive symptoms in relation to reproductive cycle events, such as premenstrual period, during the postpartum period, and during the perimenopause. Hormonal factors related to the reproductive cycle may play a role in women's increased vulnerability to depression. Other hormonal factors that may contribute to women's vulnerability to mood disorders include sex differences related to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and to thyroid function. Women have been shown to be more sensitive than men to becoming depressed following a stressful life event. Although genetic vulnerability is critical to the development of depression, the incidence of depressive disorders is low in the absence of environmental stressors.

Key words: gender, depression, vulnerability.

Resumen

Las mujeres están en mayor riesgo de depresión que los hombres, especialmente durante los años reproductivos. La diferencia en la depresión varía a través del ciclo vital, con un predominio de las mujeres sobre los hombres, comenzando al principio de la adolescencia y persistiendo en la madurez. En estos años las mujeres podrían asumir innumerables funciones y responsabilidades, es más probable que experimenten violencia sexual y doméstica, y con frecuencia se encuentran en desventaja en términos de condición social y económica. Las mujeres experimentan síntomas depresivos en relación a los eventos del ciclo reproductivo tales como el período premenstrual, durante el posparto y la menopausia. Los factores hormonales relacionados con el ciclo reproductivo pueden jugar un papel en el incremento de la vulnerabilidad de las mujeres a la depresión. Otros factores hormonales que pueden contribuir a la vulnerabilidad de las mujeres a los trastornos del humor incluyen diferencias de sexo relacionadas con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la función tiroidea. Las mujeres han mostrado ser más sensibles a deprimirse después de un evento vital estresante. Aunque la vulnerabilidad genética es fundamental para el desarrollo de la

⁽¹⁾ Profesora de Psiquiatría, Universidad CES, Medellín, Colombia.

depresión, la incidencia de los trastornos depresivos es baja en ausencia de los factores de estrés ambientales.

Palabras clave: género, depresión, vulnerabilidad.

Introducción

Varios y grandes estudios epidemiológicos han reportado que la prevalencia del trastorno depresivo unipolar es por lo menos dos veces más frecuente en mujeres que en hombres. Las mujeres tienen una particular y mayor vulnerabilidad a los trastornos depresivos durante la edad reproductiva, aproximadamente entre los 15 y 44 años de edad¹. Durante estos años las mujeres asumen más roles y responsabilidades, están más expuestas a experiencias sexuales, abuso sexual y violencia doméstica y frecuentemente están en desventaja tanto en el status social como en el financiero.

Los factores endocrinos relacionados con el ciclo reproductivo pueden jugar un papel importante e incrementar la vulnerabilidad a la depresión. Los estrógenos y la progesterona han mostrado sus efectos sobre los sistemas de neurotransmisores, neuroendocrinos y circadianos que han sido implicados en los trastornos del humor. Los cambios en los niveles hormonales de la pubertad, la fase lútea del ciclo menstrual, el período posparto y la perimenopausia pueden disparar cuadros depresivos en mujeres vulnerables².

Igualmente, otros factores hormonales pueden contribuir a la vulnerabilidad de las mujeres a los trastornos del humor como son las diferencias sexuales relacionadas con los ejes corticotropo y tiroideo³.

Factores de vulnerabilidad para depresión en las mujeres

Hipótesis del artefacto

Llamada también la hipótesis de los errores metodológicos en la recolección de datos. Señala que las diferencias de género no son reales porque las mujeres sobreportan en tanto que los hombres reportan menos las quejas somáticas y psíquicas a sus médicos. La tendencia de las mujeres a reportar más síntomas de depresión que los hombres puede ser responsable de su mayor probabilidad de

cumplir los criterios para un trastorno depresivo mientras que los varones utilizan alcohol y otras sustancias para disminuir los síntomas depresivos (el alcoholismo es más frecuente entre los hombres y se considera una forma enmascarada de la depresión)⁴.

Los manuales diagnósticos clasifican sistemáticamente a más mujeres como deprimidas. En la actualidad, las definiciones de los trastornos depresivos siguen siendo arbitrarias debido a la ausencia de claras señales o umbrales "naturales" de la distribución de los síntomas.

Varios estudios han demostrado que una preponderancia femenina en las tasas de depresión se produce con bajos umbrales de los síntomas y se hace más pronunciada en la medida que el número de síntomas aumenta, por lo tanto, es más probable hacer el diagnóstico de depresión en las mujeres por la cantidad de síntomas somáticos que exhiben. Los procedimientos de medición también influyen en el diagnóstico de depresión en las mujeres puesto que no hacen diferenciación de los síntomas por género, las mujeres reportan más frecuentemente trastornos del apetito y del sueño, cansancio, ansiedad e hipocondría⁵.

Por lo tanto, la inclusión de estos síntomas como ítems en las escalas de evaluación y algoritmos diagnósticos puede influir en las tasas de depresión. De hecho, las diferencias de género en el perfil de síntomas tienden a ser limitadas en el tipo y gravedad, y los patrones de respuesta género- específica sobre las escalas de evaluación para la depresión no parecen tener en cuenta plenamente las diferencias de género en niveles de depresión^{6,7}.

Las mujeres tienen más probabilidades de informar los síntomas físicos y psicológicos y de buscar asistencia médica, igualmente los médicos tienden a pensar más en el diagnóstico de depresión en las mujeres.

Factores hormonales

Los factores hormonales relacionados con el ciclo reproductivo pueden jugar un papel en

la vulnerabilidad de las mujeres para deprimirse. Los estrógenos y la progesterona han mostrado su efecto sobre los sistemas de neurotransmisión, neuroendocrino y circadiano los cuales han sido implicados en los trastornos del humor. Por ejemplo, ellos han demostrado su influencia sobre la síntesis y liberación de serotonina y noradrenalina.

El Status puberal, específicamente el Tanner Estado III, ha demostrado ser superior a la edad cronológica en predecir riesgo de depresión en las adolescentes: una posible explicación es la oxitocina la cual aumenta cinco veces en la pubertad y parece estar relacionada con los comportamientos sexual y de apareamiento en las mujeres⁸. Las mujeres pueden estar en riesgo de desarrollar depresión cuando su deseo incrementado de afiliación interactúa con desilusiones interpersonales y románticas^{9,10}.

La fase lútea del ciclo menstrual, la cual es un periodo de supresión de los estrógenos y la progesterona, frecuentemente asociado con cambios en el humor de tipo disfórico como también con el empeoramiento de un episodio depresivo mayor^{11,12}.

Aproximadamente 5% de las mujeres reúnen criterios para una forma severa de síndrome premenstrual conocida como trastorno disfórico premenstrual¹³. La similitud de este trastorno con la depresión mayor puede indicar una mayor vulnerabilidad para la depresión, hormonalmente basada, en algunas mujeres.

El período posparto también es un disparador común de síntomas depresivos¹⁴. Más del 80% de las mujeres experimentan cambios del humor menores durante este período, conocidos como “*maternity blues*” o disforia posparto. La depresión posparto ocurre en el 10 a 15% de las mujeres puérperas, y quien experimenta una depresión posparto está en riesgo de futuros episodios. El riesgo de un siguiente episodio posparto excede el 50%.

Los síntomas depresivos menores son comunes en la etapa perimenopáusica especialmente en mujeres con síntomas vasomotores severos. La presencia de bochornos afecta el sueño, produciendo despertares múltiples y sueño poco reparador. El efecto dominó explica la presencia de fatiga, cansancio, falta de energía e irritabilidad durante el día debido a la falta de descanso en

la noche. En la perimenopausia aumenta el riesgo de recurrencia en mujeres con una historia de depresión mayor¹. También se ha descrito una asociación entre depresión y menopausia prematura¹⁵.

Otros factores hormonales pueden contribuir a la vulnerabilidad a los trastornos del humor en las mujeres como son las diferencias de sexo relacionadas con los ejes hipotálamo hipófisis adrenal y tiroideo¹⁶. El hecho de que las mujeres tengan una mayor respuesta al estrés comparadas con los hombres, tiene importantes implicaciones para entender el estrés y la respuesta de las mujeres a éste. El que exista una exagerada respuesta de CRH central al estrés en las mujeres, esto puede explicar algunos de los aspectos de su susceptibilidad. También se ha descrito la resistencia a los efectos de *feedback* de los glucocorticoides endógenos. Es posible que los estrógenos y la progesterona aumenten la respuesta al estrés al interferir con el *feedback*.

Otro factor de vulnerabilidad se relaciona con la función del eje hipofisis-hipotálamo-tiroides, ya que cerca del 25% de los sujetos deprimidos muestran un incremento anormal de los niveles plasmáticos de hormona tiroestimulante (TSH) después de la inyección intravenosa de factor liberador de tirotropina (TRH), la tiroiditis y otras anomalías autoinmunes han sido relacionadas con el comienzo de la depresión¹⁷.

Las anomalías tiroideas son mucho más prevalentes en mujeres que en hombres. Además la función tiroidea parece jugar un posible papel en los trastornos posparto y en el síndrome premenstrual^{17,18}.

Factores genéticos

Los estudios familiares y con gemelos han investigado los factores genéticos como una explicación para mayores tasas de depresión en mujeres¹⁹. Aunque la transmisión genética juega un papel importante en la etiología de la depresión, los investigadores han encontrado similar heredabilidad en hombres y mujeres.

Ansiedad preexistente

Según Breslau²⁰, la mayor prevalencia de depresión en la mujer se explica por la preexistencia de trastornos de ansiedad, los cuales son aproximadamente dos veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres

y vienen desde la infancia en la mayoría de los casos.

En las mujeres es frecuente encontrar la preexistencia de los trastornos de ansiedad como un modelo de internalización de los síntomas, mientras que los hombres experimentan más frecuentemente trastornos tales como el alcoholismo, la personalidad antisocial y el uso indebido de drogas, una forma de externalización de los síntomas.

Estilos de socialización y de acoplamiento específicos de género

Las diferencias de género en los procesos de socialización en el desarrollo temprano han sido descritos *en extenso*²¹. Padres y educadores tienden a tener diferentes expectativas para los niños de ambos sexos. Lo cual puede resultar en que las mujeres se vuelven más temerosas y preocupadas por la evaluación de los otros, los chicos en cambio, desarrollan un mayor sentido de dominio e independencia. Dichas diferencias conducen a diferencias en el la valoración propia y vulnerabilidad para la depresión.

Se ha demostrado un estilo rumiativo de acoplamiento en las mujeres en respuesta a sentimientos de tristeza; los hombres, en contraste, tienden a usar estrategias de distracción.²²

Eventos vitales estresantes

A través del ciclo vital, las mujeres suelen experimentar más eventos vitales estresantes que los hombres y pueden ser más sensibles a sus efectos. Las adolescentes tienden a reportar un mayor número de eventos vitales negativos, particularmente aquellos relacionados con la relación con sus padres y pares²³. Una significativa relación se ha demostrado entre el número de estresores vitales y síntomas depresivos en las mujeres adolescentes²⁴. Las adolescentes han mostrado ser más susceptibles que sus pares varones a síntomas depresivos en respuesta a las discordias familiares y depresión materna²⁵.

Trauma vital mayor

Las diferencias de sexo en el trauma vital mayor también contribuyen a incrementar la vulnerabilidad para depresión en las mujeres. La historia de abuso sexual es mucho más común en mujeres que en hombres y es mayor

factor de riesgo para depresión que para otros trastornos psiquiátricos²⁶.

Más del 60% de las mujeres abusadas desarrollan depresión a lo largo de su vida, el abuso sexual en la infancia y en la vida adulta tienen diferentes repercusiones en la salud mental de las víctimas, siendo mayor el impacto del abuso sexual en la infancia²⁷.

Se ha prestado mucha atención a la separación de los padres (con la consiguiente falta de cuidado de los niños en los primeros años) y a los efectos de los abusos físicos y sexuales en la infancia como posibles factores de riesgo para la depresión en la vida adulta. Las experiencias adversas en la niñez han demostrado aumentar el riesgo de depresión más tarde a través de varias vías, a saber: los mecanismos biológicos (la disregulación del eje H-H-SR); la vulnerabilidad personal (baja autoestima, impotencia, locus de control externo, pobres estrategias de afrontamiento); los factores ambientales adversos (tales como la falta de apoyo social, la baja condición social, las dificultades de la paternidad sin acompañamiento de la pareja o embarazo no deseado); los episodios de depresión en la adolescencia^{26,28}.

Condición social y roles

Las experiencias de vida de las mujeres difieren de las de los hombres de muchas maneras, abarcando su carencia de poder en las relaciones personales, laborales, económicas, sociales, profesionales y políticas. Ellas son las que dan a luz a los hijos, las que los crían y muchas de ellas realizan tareas dobles o múltiples, en el seno del hogar y en el trabajo²⁹.

El estatus socioeconómico de las mujeres ha sido propuesto como un posible factor que conduce a altas tasas de depresión². Una parte desproporcionadamente alta de la carga mundial de pobreza descansa en los hombros de las mujeres, socavando su salud física y mental. El 70% de los 1,2 billones de personas que viven en la pobreza son mujeres. La mayoría de los hogares sostenidos por un solo progenitor está representado por mujeres. Cuando éstas son cabeza de familia, los ingresos obtenidos son 30% a 50% menores que los de los hombres³⁰.

Aunque el matrimonio fue anteriormente considerado un factor de riesgo para depresión

en la mujer, hoy en día se considera como un factor menos protector para las mujeres que para los hombres³¹. Un buen matrimonio, en el cual existe un buen soporte por parte de la pareja en los momentos estresantes, puede disminuir el riesgo de depresión en ambos géneros, sin embargo, las mujeres casadas continúan sosteniendo mayores tasas de depresión y en un matrimonio infeliz las mujeres son más proclives a deprimirse que los hombres³². Las mujeres son más sensibles a los efectos del divorcio, demostrando altas tasas de depresión, mientras que los hombres reportan más problemas de abuso de alcohol³³.

Adicional al estado marital, tanto la condición laboral como los hijos pueden influir en el riesgo para depresión en las mujeres. Un trabajo gratificante puede ayudar a disminuir el riesgo de la mujer a deprimirse, pero sólo si ella ha elegido trabajar, más que sentirse forzada a hacerlo por presiones económicas. El impacto es mayor especialmente cuando la mujer trabaja fuera del hogar y tiene dificultades para delegar en alguien de confianza el cuidado de los hijos³⁴.

Conclusiones

Las investigaciones acerca de las diferencias de género y depresión deben evaluar la importancia relativa de los factores de riesgo desde diferentes dominios, incluyendo los aspectos biológicos, psicológicos y socioculturales.

Los factores clínicamente más importantes para el riesgo de depresión en las mujeres desde el punto de vista psicosocial son: abuso sexual y experiencias negativas en la infancia, limitación para ejercer sus roles con falta de libertad en su elección, sobrevaloración y competencia en los roles sociales, características psicológicas relacionadas con la vulnerabilidad para adaptarse y enfrentar los eventos vitales.

Los factores psicosociales inherentes al género aumentan la vulnerabilidad de las mujeres a la depresión, y a su vez la depresión afecta su calidad de vida, la de los hijos y en general el entorno sociofamiliar.

Las mujeres tienen diferentes necesidades de atención a través de su ciclo vital. El aumento de la autonomía de la mujer debe jugar un papel clave en las políticas de salud

mental y de servicios para asegurar que ellas tengan voz y voto y se involucren en la formulación de consensos sobre sus propios intereses. Los servicios de atención deben ser proporcionados por equipos de salud mental interdisciplinarios, los que deben incluir profesionales psiquiatras, psicólogos, terapeutas de familia, enfermeras, trabajadoras sociales y consejeros para asistir a los diversos aspectos de la vida de las mujeres que contribuyen a su salud mental y bienestar.

Referencias

- 1.- Kessler R C, McGonagle K A, Swartz M, Blazer D G, Nelson C B. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*. 1993; 29(2-3): 85-96
- 2.- Brown G W, Moran P M. Single mothers, poverty and depression. *Psychol Med* 1997; 27(1): 21-33
- 3.- Checkley S. The neuroendocrinology of depression and chronic stress. *Br Med Bull* 1996; 52(3): 597-617
- 4.- Angst J, Dobler-Mikola A. Do the diagnostic criteria determine the sex ratio in depression? *J Affect Disord* 1984; 7(3-4): 189-98
- 5.- Piccinelli M, Wilkinson G. Gender differences in depression. Critical review. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 486-92. Review
- 6.- Steer R A, Beck A T, Brown G. Sex differences on the revised Beck Depression Inventory for outpatients with affective disorders. *J Pers Assess* 1989; 53(4): 693-702
- 7.- Stommel M, Given B A, Given C W, Kalaian H A, Schulz R, McCorkle R. Gender bias in the measurement properties of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D). *Psychiatry Res* 1993; 49(3): 239-50
- 8.- Frank E, Young E. Pubertad changes and adolescent changes: Why do rates of depression rise precipitously for girls between ages 10 and 15 years? P. 85-101. In: Frank E. (Ed.), *Gender and its effects on psychopathology*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2000
- 9.- Cyranowski J M, Frank E, Young E, Shear M K. Adolescent onset of the gender difference in lifetime rates of major depression: a theoretical model. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(1): 21-7
- 10.- Brown G W, Harris T O, Hepworth C. Loss, humiliation and entrapment among women developing depression: a patient and non-patient comparison. *Psychol Med* 1995; 25(1): 7-21
- 11.- Endicott J. The menstrual cycle and mood disorders. *J Affect Disord* 1993; 29(2-3): 193-200
- 12.- Kornstein S G, Schatzberg A F, Yonkers K A, Thase M E, Keitner G I, Ryan C E, *et al*. Gender differences in presentation of chronic major depression. *Psychopharmacol Bull* 1995; 31(4): 711-8
- 13.- Born L, Shea A, Steiner M. The roots of depression in adolescent girls: is menarche the key? *Curr*

- Psychiatry Rep 2002; 4(6): 449-60
- 14.- Nonacs R. Postpartum mood disorders. En Mood and anxiety disorders during pregnancy and postpartum. Cohen LS, Nonacs RM (Ed). Washington, D.C: American Psychiatric Press, 2005
 - 15.- Harlow B L, Cramer D W, Annis K M. Association of medically treated depression and age at natural menopause. Am J Epidemiol 1995; 15;141(12): 1170-6
 - 16.- Young M A, Scheftner W A, Fawcett J, Klerman G L. Gender differences in the clinical features of unipolar major depressive disorder. J Nerv Ment Dis 1990; 178(3): 200-3
 - 17.- Whybrow P C. Sex differences in thyroid axis function relevance to affective disorder and its treatment. Depression 1995; 3: 33-42
 - 18.- Reus V I. Behavioral aspects of thyroid disease in women. Psychiatr Clin North Am 1989; 12(1): 153-165
 - 19.- Kendler K S, Prescott C A. A population-based twin study of lifetime major depression in men and women. Arch Gen Psychiatry 1999; 56(1): 39-44
 - 20.- Breslau N, Schultz L, Peterson E. Sex differences in depression: a role for preexisting anxiety. Psychiatry Res 1995; 8; 58(1): 1-12
 - 21.- Ruble D N, Greulich F, Pomerantz E M, Gochberg B. The role of gender-related processes in the development of sex differences in self-evaluation and depression. J Affect Disord 1993; 29(2-3): 97-128
 - 22.- Nolen-Hoeksema S. Gender differences in coping with depression across the lifespan. Depression 1995; 3: 81-90
 - 23.- Rudolph K D, Hammen C. Age and gender as determinants of stress exposure, generation, and reactions in youngsters: a transactional perspective. Child Dev 1999; 70(3): 660-77
 - 24.- Ge X, Lorenz F, Conger R, Elder G H. Trajectories of stressful life events and depressive symptoms during adolescence. Dev Psych 1994; 30: 467-83
 - 25.- Davies P T, Windle M. Gender-specific pathways between maternal depressive symptoms, family discord, and adolescent adjustment. Dev Psychol 1997; 33(4): 657-68
 - 26.- Weiss E L, Longhurst J G, Mazure C M. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: psychosocial and neurobiological correlates. Am J Psychiatry 1999; 156(6): 816-28
 - 27.- Kessler R C. Gender differences in major depression: Epidemiologic findings. p. 61-84. In: Frank E. (Ed.), Gender and its effects on psychopathology. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2000
 - 28.- Kendler K S, Neale M C, Kessler R C, Heath A C, Eaves L J. Major depression and phobias: the genetic and environmental sources of comorbidity. Psychol Med 1993; 23(2): 361-71
 - 29.- Stewart D. La salud mental de las mujeres en el mundo. En: Correa E, Jadresic E. (Ed.), Psicopatología de la mujer. Santiago de Chile: Mediterráneo, 2005
 - 30.- United Nations. The world's women 2000: trends and statistics. New York: United Nations; 2000
 - 31.- Laswell M. Marriage and family. En Kornstein S., Clayton A. (Ed.), Women's Mental Health. New York. The Guilford Press, 2002
 - 32.- Wu X, DeMaris A. Gender and marital status differences in depression: The effects of chronic strains. Sex Roles 1996; 34: 299-319
 - 33.- Horwitz A V, White H R, Howell-White S. The use of multiple outcomes in stress research: a case study of gender differences in responses to marital dissolution. J Health Soc Behav 1996; 37(3): 278-91
 - 34.- Bebbington P E, Dunn G, Jenkins R, Lewis G, Brugha T, Farrell M, *et al.* The influence of age and sex on the prevalence of depressive conditions: report from the National Survey of Psychiatric Morbidity. Psychol Med 1998; 28(1): 9-19

Trastornos del ánimo y epilepsia. Estado actual y perspectivas

Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽¹⁾

Mood disorders and epilepsy. Current status and prospects

Affective disorders are frequent in epileptics, being one of the most common motives of consultation with respect to the psycho-pathological alterations in subjects with this disorder. These disorders can adopt varied clinical presentations, from those that are a part of the epileptic crisis or that are linked temporarily to them, to interictal states. The manifestations tend to acquire less than habitual form, different from major depression or others. In the same way, the mania has different characteristics than the primary manias which are less frequent, nevertheless some studies show that their presence could be more frequent. The use of anticonvulsants for treatment in epileptic crisis, which are simultaneously employed as mood stabilizers in bipolar states, suggest a certain link between the two. Also, the images and compromise of the neurotransmitters show similarities between them. The use of antidepressives should be considered in the treatment of depression in epileptic patients despite of its potential effect on the convulsive threshold.

Key words: Epilepsy, depression, mania.

Resumen

Los trastornos del ánimo son frecuentes en los epilépticos, constituyéndose en uno de los principales motivos de consulta con respecto a las alteraciones psicopatológicas de los sujetos con epilepsia. Estos trastornos pueden adoptar variadas presentaciones clínicas, desde aquellas que son parte de las mismas crisis epilépticas o bien están vinculadas temporalmente con ellas, hasta las interictales, sin vinculación directa con las crisis. Las manifestaciones suelen adquirir formas poco habituales, diferentes de las depresiones mayores u otras. Del mismo modo, las manías poseen características diferentes a las manías primarias, que son poco frecuentes, aunque algunos estudios señalan que su presencia sería mayor. El uso de anticonvulsivantes para el tratamiento de las crisis epilépticas, que simultáneamente son empleados como estabilizadores del ánimo en cuadros bipolares, sugiere la existencia de algún vínculo entre ambas entidades. Además hallazgos en las imágenes y compromiso de los neurotransmisores señalan semejanzas entre ambos cuadros. El empleo de antidepresivos debe considerarse en el tratamiento de las depresiones de los epilépticos a pesar de su potencial efecto sobre el umbral convulsivante.

Palabras clave: Epilepsia, depresión, manía.

⁽¹⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Uno de los temas de mayor interés durante los últimos años en el estudio de las manifestaciones neuropsiquiátricas de la epilepsia lo constituyen los trastornos del ánimo, debido a que numerosos estudios señalan su alta prevalencia. Este tema posee además relevancia en cuanto representa una oportunidad para conocer las vinculaciones entre fenómenos de índole mental con el sustrato neurofisiológico propio de las crisis epilépticas, junto a los hallazgos anatómicos y funcionales del sistema nervioso central que acompañan a la enfermedad epiléptica.

Históricamente, ya Hipócrates (460-377 aC) hacía referencia a las vinculaciones entre la enfermedad sagrada, como era denominada la epilepsia en aquella época, con los trastornos que denominó “melancólicos”. Su sentencia “los melancólicos frecuentemente llegan a ser epilépticos y los epilépticos se transforman en melancólicos. Estos dos estados determinarán la dirección preferente que tomará la enfermedad. Si el trastorno se manifiesta a través del cuerpo, se hablará de epilepsia, si se manifiesta en la inteligencia adquirirá la forma de una melancolía”¹, señala la cercanía entre ambos estados. Este concepto hipocrático también hace referencia a un hecho que siglos más tarde se describirá para algunas formas de psicosis epilépticas, al distinguir en las de tipo lúcido dos momentos en la evolución que se combinan entre sí, las denominadas psicosis epilépticas lúcidas alternantes.

Diversas publicaciones señalan la alta frecuencia de las alteraciones psicopatológicas en la epilepsia. Stevens menciona un 25%², Zielinsky un 60%³, Gudmunson señala un 52%⁴, Pond un 29%⁵, Toone, 48%⁶.

Las alteraciones psicopatológicas en la epilepsia pueden ser resumidas en la Tabla 1.

Sin embargo, las alteraciones psicopatológicas impresionan ser aun mayores, puesto que sólo las atribuidas a los trastornos del ánimo van desde un 19% según Currie hasta 75% según Standage y Fenton. Pond en Inglaterra proporciona cifras de un 29% en sus muestras, Edeh y Toone, 22%, Betts 31% para los trastornos depresivos⁷.

Ettinger señala cifras de un 37% en sujetos provenientes de consultas ambulatorias⁸ y un 50% en centros terciarios⁹. Porcentajes de síntomas depresivos entre un 40-60% sujetos con epilepsia son mencionados por otros autores¹⁰.

Diversos investigadores han utilizado la escala para depresión del MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), la que está aumentada en los sujetos con epilepsia con respecto a la población general¹¹⁻¹⁴.

Gunn, al estudiar prisioneros de guerra con epilepsia, encontró que la mayoría presentaba síntomas depresivos. Mulder y Dany describen cuadros depresivos reactivos y Betts hace referencias a depresiones mayores y también a episodios de euforia. Según estos autores la depresión sería el motivo de consulta más frecuente en los epilépticos¹⁵⁻²⁰.

Otros niegan una relación estrecha entre depresión y epilepsia. De Angelis utilizando el test de Zung no encontró tasas altas de cuadros depresivos tanto en epilépticos con crisis generalizadas como en aquellos con crisis del lóbulo temporal, al ser comparados con grupos conformados por enfermedades crónicas no neurológicas. Estos resultados explicarían la depresividad en el epiléptico como resultado

Tabla 1

Clasificación de los desórdenes mentales en epilépticos

- A.- Producto de las crisis mismas
Alucinaciones, despersonalización, alteración de la conciencia
- B.- Desórdenes mentales asociados
 - a. Transitorios
Depresión, ansiedad, psicosis, somatizaciones
 - b. Permanentes
Trastornos de personalidad, debilidad mental, daño orgánico cerebral
- C.- Enfermedades concomitantes a la epilepsia
Tumores, AVE, infecciones y otras alteraciones del sistema nervioso central

de una afección crónica, independientemente de cual sea la causa²¹. Para Landolt, Janz, Bruens y Wolff las depresiones asociadas a la epilepsia son poco frecuentes²²⁻²⁵. Sin embargo, varios autores señalan que las depresiones son más frecuentes en epilépticos que en otras condiciones médicas²⁶⁻²⁹.

Con respecto a los antecedentes familiares, Robertson³⁰ encuentra sujetos con depresión en la familia del epiléptico. Sin embargo, otros estudios enfatizan la escasa frecuencia de estos antecedentes, especialmente en los prolijos estudios efectuados por Slater³¹. Indaco y Mendez, no encuentran un patrón de mayor frecuencia de trastornos del ánimo en familiares. Estos hechos apoyan una vinculación entre la enfermedad epiléptica propiamente tal y las depresiones, a diferencia de lo que acontece con los cuadros monopolares depresivos o bipolares primarios^{32,33}.

Con respecto a los factores relacionados con la epilepsia misma, no se ha encontrado una relación entre la edad de comienzo de la epilepsia y la depresión^{26,27,33,34,35} o duración de la epilepsia^{26,32,35}.

Diversos estudios señalan una vinculación con crisis parciales. Para Robertson⁷, las depresiones se asocian preferentemente a crisis parciales complejas, provenientes de los lóbulos temporales. Dikmen³⁶ en el MMPI encuentra porcentajes altos de depresividad en aquellos que experimentan crisis parciales complejas o con generalización secundaria al ser comparados con portadores de crisis primariamente generalizadas. Rodin³⁷ afirma que este test muestra mayores porcentajes de depresividad en epilépticos con crisis del lóbulo temporal, comparados con otros lugares de origen de las crisis. Este vínculo es reconocido por otros autores^{28,29,33,34,35,38,39,40,41}.

Otros investigadores no encuentran esta asociación. Por el contrario, Trimble y Pérez⁴², no establecen una relación entre síntomas depresivos y el tipo de crisis lo que es también mencionado por otros autores^{26,43,44,45}.

Con respecto a la lateralización, Flor-Henry encuentra una asociación entre cuadros afectivos y el hemisferio cerebral no dominante⁴⁶⁻⁴⁸. Otros autores no concuerdan con esta observación, sin demostrar asociaciones con algún hemisferio cerebral^{32,35,37,49}. Se ha planteado que la hipomanía se relaciona con focos derechos, mientras que depresiones se

relacionan con focos izquierdos^{7,29,33}.

Cuando se han establecido vinculaciones entre depresiones y crisis focales, los lóbulos cerebrales comprometidos son el frontal y el temporal. Se señala que focos en el lóbulo frontal llevan a un déficit en la función serotoninérgica, lo que predispone a la depresión. También se ha mencionado que focos en el lóbulo temporal están estrechamente vinculados con el lóbulo frontal, lo que estaría de acuerdo con los hallazgos en depresiones no epilépticas en cuanto al compromiso del lóbulo frontal²⁹.

En resumen, la literatura proporciona diversas cifras en cuanto a la frecuencia de las depresiones en la epilepsia, señalando que son más altas que en grupos controles y en general más frecuente que en otras enfermedades. A pesar que se ha señalado que las depresiones se relacionan con epilepsias de origen en el hemisferio izquierdo, no existe una conclusión definitiva al respecto⁵⁰.

Estas diferencias de apreciación sugieren una serie de interrogantes acerca de los criterios diagnósticos y clasificaciones empleadas en la literatura. En cuanto al diagnóstico de epilepsia, éste ha sufrido restricciones importantes en relación a las descripciones formuladas por los autores clásicos, debido al desarrollo de las técnicas electroencefalográficas. Autores como Morel incluían en su concepto de epilepsia fenómenos que actualmente no se consideran como tales. Por otro lado, el término depresión posee también diversas connotaciones, desde una depresión reactiva o neurótica hasta depresiones endógenas. Una adecuada definición de estos términos es indispensable para aclarar la relación entre depresión y epilepsia.

Otro factor de importancia se deriva de algunos estudios que toman en consideración sólo la presencia de síntomas depresivos en contraposición a las enfermedades depresivas. En estas últimas, no sólo se encuentran síntomas, sino que están ordenadas en un contexto relacional, en entidades diferenciadas en cuanto a su etiología, curso y pronóstico, primando los criterios categoriales sobre los dimensionales. La presencia de síntomas depresivos no señala necesariamente la presencia de una enfermedad depresiva, por lo que las cifras suelen ser elevadas cuando se emplean estos acercamientos, particularmente

al emplearse test psicométricos sin una contrastación con análisis clínicos exhaustivos.

A modo de ejemplo, se han descrito depresiones ictales epilépticas formando parte del aura epiléptico, o bien cuadros depresivos durante status de ausencias y en status de crisis parciales complejas. También se encuentran cuadros depresivos de mayor duración semejantes a las depresiones endógenas.

Todos estos casos corresponden a síntomas que son interpretados como depresivos, pero que muestran diferencias sustanciales entre unos y otros. Lo mismo se puede decir con respecto a las distimias, cortas en el tiempo, de evolución paroxística, las que deberían ser diferenciadas de otras depresiones como las auténticas depresiones endógenas con sus manifestaciones características que comprenden alteraciones de los ritmos vitales, sueño vigilia, somatizaciones, personalidad premórbida, etc.

Los cuadros depresivos pueden vincularse de varias formas con la epilepsia, tal como se ha expuesto. Sin embargo, algunos estudios mencionan que las depresiones mismas pueden anteceder a la epilepsia. En este caso, la depresión facilitaría la aparición de las crisis epilépticas^{51,52}. En un estudio efectuado en Suecia se encontró que la depresión era 7 veces más frecuente previo al inicio de la enfermedad epiléptica⁵³. En otro estudio comparativo, los sujetos con cuadros depresivos poseían mayor probabilidad de ser epilépticos al ser comparados con artritis y diabetes (N = 164.227 pacientes). De un total de 11.741 con personas con depresión, el riesgo de poseer epilepsia era 1,32 veces superior a los controles⁵⁴. Un estudio señala que los síntomas depresivos influyen sobre las crisis y viceversa (N = 976 pacientes⁵⁵). También se ha señalado que la depresión es independiente de la severidad y control de las crisis⁵⁶.

Estos hechos sugieren que entre epilepsia y depresión existe una relación bidireccional, por lo que experimentar un cuadro depresivo favorece la aparición de las crisis epilépticas y a su vez, los pacientes epilépticos poseen cifras elevadas de depresión luego de iniciadas las crisis. Se postula en consecuencia un sustrato común para ambas entidades donde la presencia de una favorece la aparición de la otra en forma independiente a las diversas

formas clínicas que pueden adoptar las depresiones en un epiléptico⁵⁷⁻⁶¹.

Las consecuencias sobre la calidad de vida son de relevancia. Se afirma que la calidad de vida es inferior en sujetos con epilepsia y depresión. Las mujeres embarazadas con depresión poseen peor calidad de vida⁶². La depresión es el principal factor de baja calidad de vida en epilépticos luego de la cirugía del lóbulo temporal. Sin embargo, comparado con pseudocrisis, éstos últimos poseen peor calidad de vida que epilépticos con solo cuadros depresivos⁶³.

En consecuencia, los mayores riesgos sobre la calidad de vida en sujetos con epilepsia son las depresiones, pero también la neurotoxicidad provocada por fármacos, incluso en mayor forma que la frecuencia, severidad y el tipo de crisis^{64,65}. Es interesante señalar que estos últimos factores pueden ser controlados por los terapeutas, ya sea con el tratamiento adecuado para los episodios anímicos como el uso correcto de los fármacos anticonvulsivantes, antidepresivos u otros que esté recibiendo el paciente.

El uso de los medicamentos y el tratamiento integral del sujeto con epilepsia tendrá consecuencias sobre las tasas de suicidio, las que se constituyen en una de las causas de mortalidad más frecuentes en la epilepsia⁶⁶. Se encuentra ideación suicida en un 12,2% en un corte transversal y 20,8% con intentos durante la vida, mientras que los intentos de suicidios en la población general alcanzan sólo a cifras de 1,1% - 4,6%. El suicidio consumado es 10 veces más frecuente que la población general. El momento de mayor riesgo ocurre en los períodos libres de crisis y con psicopatología asociada, especialmente durante los estados psicóticos y depresivos^{67,68}.

Características clínicas de las depresiones en epilépticos

Estos cuadros fueron mencionadas por los psiquiatras clásicos, destacando a Kraepelin, quien describe los cambios emocionales en los epilépticos como bruscos, inesperados, sin que medien factores desencadenantes, de inicio rápido y sin alteración de la conciencia. Constituyen el preludio de una crisis epiléptica o aparecen luego de éstas, pero son más frecuentes sin estar en relación con las crisis.

El paciente, dice Kraepelin, se torna irritable, molesto con los otros, se le observa triste, arisco, intranquilo, desesperado o aterrorizado y con intentos de suicidio. La conciencia está clara y aparecen síntomas autonómicos como transpiración, dilatación pupilar, temblor, taquicardia. Poseen una duración de uno a dos días y terminan bruscamente. Luego de estos episodios se sienten relajados, aliviados, avergonzados o con remordimientos si han obrado en forma equivocada. Si hacen uso de alcohol, aparecen conductas violentas durante estos episodios de dipsomanía y se asocian a delirios y alucinaciones. Kraepelin designó a estos estados como “disforias epilépticas”, una forma de alteración dentro del círculo de la “epilepsia psíquica”⁶⁹.

Un autor que ha mantenido una descripción semejante a la de Kraepelin ha sido Blumer^{70,71}.

Ha denominado trastorno disfórico interictal a episodios de duración breve o más prolongada que surgen ya sea cercanos a las crisis epilépticas o lo que es más frecuente, en los períodos interictales. Señala que estos episodios son diferentes a los cuadros depresivos tradicionales, bipolares o trastornos ansiosos. Sus características clínicas consisten en marcada irritabilidad, cambios depresivos del ánimo, sintomatología somatomorfa (anergia, insomnio y dolores atípicos), ansiedad, temores que pueden aparecer ya sea aislados o bien anteceder a una psicosis lúcida, en las que los síntomas disfóricos se acompañan de sintomatología psicótica. Estos episodios ceden con el uso de medicación antidepressiva asociada al régimen de anticonvulsivantes para el tratamiento de las crisis epilépticas. Este autor también señala que el desorden disfórico también aparece en sujetos sin crisis epilépticas, especialmente en lesiones cerebrales con o sin alteraciones del electroencefalograma.

Esta descripción muestra cercanía con la de Kraepelin y proporciona argumentos favorables para establecer una semiología propia de los epilépticos en contraposición a otras alteraciones anímicas, especialmente con los trastornos primarios del ánimo, aunque no sean totalmente propias y específicas de los sujetos con epilepsia. La naturaleza inespecífica del Trastorno Disfórico es mencionado en otros estudios al comparar sujetos con epilepsia con portadores de cuadros de migraña⁷².

Clasificación de los cuadros depresivos y epilepsia

Un intento para sistematizar los cuadros depresivos que experimenta un epiléptico se describe en la Tabla 2.

Esta clasificación incluye una amplia variedad de cuadros depresivos e intenta relacionarlos con las crisis epilépticas, elemento crucial de esta enfermedad, además de distinguir episodios depresivos en relación a las vivencias y dificultades que enfrenta el paciente en su interacción con el medio social.

1. Depresiones ictales

Síntomas depresivos forman parte de auténticas crisis epilépticas, ya sea en la forma de auras o bien constituyendo crisis parciales complejas. Los estados depresivos ictales, incluyendo los auras previos a la generalización de la crisis, son intensamente displacenteros para el paciente, quien vivencia un cambio brusco en su estado anímico de corta duración (segundos a minutos) recuperándose rápidamente, que puede estar asociado o no a alteración de conciencia. Durante el episodio solicita ayuda para ser liberado de estas penosas y desagradables experiencias y una vez que ceden, reconoce la anormalidad de este estado. Junto a las ideas depresivas pueden aparecer algunas alucinaciones visuales u olfatorias. El ánimo depresivo puede continuar aun cesado el episodio ictal.

Tabla 2

Depresiones en la epilepsia

1. DEPRESION ICTAL
 - Aura
 - Crisis parcial
2. DEPRESION PERIICTAL
 - Preictal
 - Postictal
3. DEPRESION INTERICTAL
 - reactivas
 - distimias breves
 - distimias prolongadas
4. DEPRESIONES FORMANDO PARTE DE UNA PSICOSIS
 - Psicosis con alteración de la conciencia
 - Psicosis con lucidez de la conciencia

2. Depresión perictal

Desde la antigüedad se observaba que los epilépticos mostraban inquietud, irritabilidad, volubilidad emocional y diversos síntomas depresivos previos a las crisis. Estos estados duran horas o días, la mayoría entre un día o dos, terminando en forma abrupta con la aparición de las crisis. Algunos autores mencionaban un “nuevo despertar” luego de ellas, en el cual el sujeto experimenta un alivio e incluso un estado de bienestar psíquico y físico. En las postictales, luego de una crisis, una vez cedida la alteración de conciencia surgen cuadros depresivos de corta duración. Se experimentan ideas pesimistas que desaparecen espontáneamente luego de algunas horas o en períodos algo más prolongados, acompañados de irritabilidad y cambios bruscos del humor.

3. Depresiones interictales

a.- Cuadros reactivos o ambientales

Depresiones reactivas surgen como consecuencia de factores ambientales que inciden en el epiléptico. Los problemas sociales y familiares que rodean al epiléptico son motivos frecuentes de aparición de cuadros depresivos debido a las múltiples dificultades de pareja, familiares, laborales, estigmatización social, discriminación, temor a la aparición de las crisis, que implica el ser portador de esta enfermedad, factores que influyen en la aparición de episodios depresivos reactivos de frecuente observación en la práctica clínica.

b.- Distimias breves

En estas distimias se observan las características ya descritas por Kraepelin, en las cuales sin mediar estímulos externos, el sujeto experimenta un profundo estado de desasosiego, con vivencias nihilistas, ideas de culpa, autocastigo, tristeza y angustia que son motivo de intentos de suicidio. El cuadro es brusco, como también lo es su término, dejando al paciente aliviado, pero preocupado por la nueva aparición de estos síntomas. Existe plena conciencia de este estado y trata de evitarlo. No se han detectado evidencias de descargas en el EEG, pues éste permanece normal durante estos estados displacenteros.

c.- Distimias prolongadas

Estos estados duran días a semanas, incluso meses. A menudo requieren hospitalizaciones, debido a su complejo tratamiento o

el riesgo de conductas suicidas.

En la práctica clínica se constata que es infrecuente encontrar episodios de auténticas depresiones endógenas en epilépticos⁷³. También es escasa la presencia de cuadros bipolares, siendo más comunes los episodios reactivos. Este grupo de cuadros depresivos posee características semiológicas diferentes a las depresiones endógenas y la mayoría de ellas guardan una relación directa con las crisis epilépticas. En este sentido se observan depresiones que cursan en relación a las crisis epilépticas clínicas y que sus síntomas y evolución dependen de estas crisis, en los cuales el EEG se normaliza y éste se restablece una vez que se reinstauran las crisis epilépticas clínicas. Esto concuerda con las observaciones efectuadas por los autores clásicos quienes señalan una alternancia entre depresión y epilepsia⁷⁴⁻⁷⁶.

Se mencionará a continuación una serie de aspectos semiológicos diferenciales entre las depresiones asociadas a la epilepsia y las depresiones endógenas (Tabla 3).

4. Depresiones formando parte de una psicosis

Las psicosis epilépticas confusas, incluyendo estados deliriosos y crepusculares, adquieren una tonalidad depresiva con ideas de culpa, desamparo, pesimismo, desesperanza, tristeza, las que se asocian al síndrome de alteración de la conciencia que acompaña a estos estados. Los cuadros afectivos como formando parte de un cuadro psicótico lúcido episódico son menos frecuentes que los episodios paranoides o bien con temática religiosa. Sin embargo, síntomas depresivos pueden acompañar a estas psicosis.

Epilepsia y manías

Este tema ha cobrado cada vez mayor importancia no solo en la psicopatología del epiléptico, sino que en la comprensión de los trastornos del ánimo. Es un hecho que numerosos cuadros que han sido catalogados como depresiones mayores u otros tipos corresponden más bien a cuadros bipolares en los que no se han identificado los episodios maníacos o hipomaníacos. Esto se debe a la mayor dificultad en la detección de hipomanías, que por sus características clínicas pueden no ser pesquisadas tanto por el clínico, por los

Tabla 3. Diagnóstico diferencial entre depresión en la epilepsia y depresión endógena

Depresión endógena	Depresión en la epilepsia
- Presencia de patrón estacional	- Ausencia de patrón estacional
- Antecedentes hereditarios	- Ausencia de herencia
- Ritmo diario, mejoría vespertina	- Fluctuaciones de los síntomas
- Síntomas permanentes, estables	- Síntomas intermitentes, variables
- Menor egodistonia de los síntomas	- Mayor egodistonia de los síntomas
- Tristeza vital	- Pena, llanto, desinterés, apatía
- Ideas de culpa, ruina	- Menos frecuentes
- Mayor inhibición, permanente	- Menor inhibición, fluctuante
- Ansiedad presente	- Mayor ansiedad
- Somatizaciones	- Molestias somáticas variables
- Menor importancia de factores ambientales	- Mayor reactividad al ambiente
- Alteraciones del sueño constantes	- Alteraciones del sueño variables
- Menor irritabilidad, impulsividad	- Mayor irritabilidad, impulsividad
- Personalidad característica (Tipus melancolicus)	- Personalidad epileptoide
- No hay compromiso de conciencia	- Puede haberlo con crisis epilépticas
- Ausencia de crisis epilépticas	- Alternancia o disminución de las crisis

Ivanovic-Zuvic F, 2004

mismos pacientes o los familiares debido a su menor repercusión funcional con respecto a las manías. El DSM IV ha incorporado la categoría Bipolares II, en la que además de los episodios depresivos se intercalan hipomanías y cuyo diagnóstico representa diferencias con respecto a los Bipolares I, el que queda caracterizado por manías junto a los episodios depresivos⁷⁷.

Por otro lado, estudios de seguimiento han mostrado que pacientes clasificados como depresiones a lo largo del tiempo van cambiando su diagnóstico a Bipolares I o II por la aparición de episodios maníacos o hipomaníacos, considerando además que la forma de inicio habitual de bipolaridad corresponde a la aparición de cuadros depresivos y luego exaltaciones del ánimo hacia el polo opuesto. De este modo, la prevalencia de los trastornos bipolares ha aumentado desde los clásicos cuadros bipolares I, hacia la expansión de la categoría Bipolares II. Al ser incorporadas además las formas soft de bipolaridad, las cifras se elevan hasta llegar a la proporción de 1:1 con respecto a las depresiones. Esto significa que hasta el 50% de los trastornos del ánimo corresponderían a cuadros depresivos y la otra mitad a trastornos del espectro bipolar según los estudios de Angst⁷⁸⁻⁸⁵.

Cabe señalar que estas consideraciones están fundamentadas en razón a entidades no

incorporadas en los manuales clasificatorios como el DSM IV o el ICD 10, por lo que su concepto queda comprendido entre los parámetros señalados por los autores que consideran como formando parte del espectro bipolar estas formas atenuadas de bipolaridad, donde los síntomas están presentes por cortos períodos y de menor intensidad. Junto a esto se incluyen en estas categorías trastornos previamente considerados de la personalidad. El mismo concepto de "espectro bipolar" intenta reflejar esta diversidad de formas clínicas, algunas homogéneas, otras más bien heterogéneas al interior de este término⁸⁶⁻⁸⁸.

En resumen, algunos cuadros depresivos con algún componente de bipolaridad han quedado incorporados dentro del concepto del espectro bipolar, incluyendo las formas mixtas donde confluyen ambos polos de la enfermedad.

Algo semejante puede ocurrir con los trastornos anímicos en epilépticos, aunque con algunas particularidades. Diversos autores han descrito una escasa frecuencia de episodios maníacos e incluso hipomaníacos en sujetos con epilepsia^{7,89,90,91}.

Dongier encontró 25 casos en un grupo de 536 sujetos con epilepsia (4,7%)⁹². Toone menciona a 3 en un conjunto de 69 pacientes⁹³.

En nuestra casuística de 83 pacientes estudiados, los episodios maníacos son poco frecuentes (Tabla 4).

Tabla 4. Frecuencia de trastornos afectivos en Clasificación de las Psicosis Epilépticas

Clasificación de las psicosis epilépticas N= 83	
1.- Estados psicóticos con alteración de la conciencia	36
a.- Psicosis postictales	25
b.- Psicosis ictales	
I.- Status de ausencias	4
II.- Status de crisis parciales complejas	7
2.- Estados psicóticos sin alteración de la conciencia	42
A.- Psicosis episódicas	
I.- Estados maníacos o depresivos	3 3,6%
II.- Psicosis alternantes	27
B.- Psicosis crónicas	
1.- Psicosis paranoides	5
2.- Psicosis esquizomorfias	7
3.- Estados psicóticos no clasificables	5

Ivanovic-Zuvic F, 1998

Estos pocos pacientes (3,6%) corresponden a episodios de manía de mayor duración, semanas a meses donde es posible diagnosticar estados permanentes de exaltación del ánimo. Más frecuentemente es observar episodios de agitación psicomotora o exaltación afectiva durante psicosis esquizomorfias o en otros cuadros psicóticos, pero de menor intensidad y duración. Más comunes son las exaltaciones de ánimo durante episodios de psicosis postictales, formando parte de un síndrome de alteración de conciencia⁹⁴.

Manías se han observado ante el incremento de actividad epiléptica. Episodios hipomaníacos ocurren dentro de las siguientes horas luego de crisis parciales complejas. Estas podrían clasificarse como episodios post ictales por su cercana relación con las crisis, pero si se considera el estado de conciencia, deberían incluirse en la categoría de episodios psicóticos breves con lucidez de la conciencia^{95,96}. También se han encontrado episodios maníacos asociados a crisis de ausencias⁹⁷. Estos episodios maníacos están acompañados por ideas delirantes con frecuentes contenidos religiosos, alucinaciones y sin mayor hiperactividad y agresividad con una duración de una a dos semanas.

En nuestra casuística hemos descrito episodios maníacos con algunas características diferenciales con las manías tradicionales. Tabla 5.

Un estudio realizado por Kudo⁹⁸, al comparar episodios maníacos de 13 sujetos con epilepsia con un grupo semejante de 13 bipolares I encuentra que los epilépticos poseen antecedentes en su biografía de comportamiento infantil y dependiente, mayor consumo de drogas y episodios maníacos post ictales junto a las manías interictales (dos casos de 13). El grupo de epilépticos experimentó episodios menos severos que el grupo bipolar y 10 sujetos mostraban episodios anímicos fluctuantes, 8 con ciclaje rápido. Ocho poseían zonas epileptógenas en lóbulos frontales o temporales. Entre los antecedentes familiares, cinco epilépticos poseían antecedentes de epilepsia en la familia y 4 bipolares con antecedentes de bipolaridad en los familiares. Concluyen estos autores que los episodios maníacos en epilépticos son diferentes de los bipolares, siendo los epilépticos más heterogéneos en sus factores causales junto a la presencia de focos en lóbulos frontales y temporales. Sin embargo, ambos grupos no diferían en cuanto a la presencia de ánimo eufórico, irritabilidad, grandiosidad, insomnio, locuacidad, taquipsiquia, distribilidad y agitación psicomotora. Otras diferencias eran los delirios poco congruentes y mayores alucinaciones en

Tabla 5. Clínica de las manías y epilepsia

Comienzo tardío del trastorno afectivo
Variaciones bruscas del ánimo
Frecuentes ideas religiosas, místicas y paranoides
Presencia de vivencias oniroides
Alteraciones del sueño variables
Conducta
Exaltación afectiva y motora variable, fluctuante
Importante reactividad al ambiente
Irritabilidad e impulsividad frecuentes
No hay compromiso de los ritmos vitales
No hay compromiso de los ritmos estacionales
No existen antecedentes familiares de cuadros afectivos
Personalidad epileptoide
Alternancia con crisis epilépticas
EEG tendencia normalización

Ivanovic-Zuvic F, 2004

el grupo epiléptico. Este grupo experimentó además cambios anímicos de poca duración, fluctuando entre la euforia, la ansiedad y la falta de energía. Estos hallazgos son semejantes a los por nosotros estudiados en epilépticos con episodios maníacos interictales, pues el carácter fluctuante de los síntomas es un hecho destacable en ambas descripciones, junto a los marcadores epileptológicos propios de las crisis epilépticas.

Sin embargo, publicaciones recientes mencionan una mayor frecuencia de episodios maníacos en epilépticos con respecto a otras patologías. Ettinger *et al* en 2005 señala cifras más altas de episodios maníacos en epilépticos al ser comparados con sujetos con migraña, asma, diabetes y grupo control. Mediante encuesta enviada por correo utilizando el MDQ (*Mood Disorder Questionnaire*) a 127.800 personas seleccionadas, de éstas fueron contestadas 85.358, de los cuales 1.236 eran epilépticos, 8.994 sufrían migraña, 7.951 asma, 7.342 diabetes y 57.172 controles. En esta extensa muestra, un 12,2% de los epilépticos describieron episodios maníacos, 7,2% con migraña, 5,9% asma, 3,2% diabetes y 1,7% controles. Concluyen los autores que los episodios bipolares son 1,6 a 2,2 más frecuentes en epilépticos en comparación con las otras enfermedades y 6,6 veces mayor que el grupo control. De este modo, se encuentra un porcentaje de 12,2% de bipolaridad, mayor que en las otras condiciones médicas mencionadas⁹⁹.

Estos datos señalarían cifras mucho más altas que las tradicionalmente mencionadas para esta patología. Cabe destacar que estas cifras fueron obtenidas mediante estudios con cuestionarios y que los sujetos no fueron entrevistados, sino que contestaron por correo las preguntas, por lo que no se logró especificar las diferentes presentaciones clínicas que pudieran tener estos síntomas maniformes. De todos modos, los autores señalan que se debería prestar una mayor atención a la presencia de síntomas de la línea bipolar en sujetos con epilepsia.

El estudio de las alteraciones maniformes en la epilepsia representa un campo donde nuevas apreciaciones quedan por formular para resolver tanto las características psicopatológicas del cuadro clínico, su vinculación con las crisis epilépticas, la personalidad, curso y evolución

como también su real frecuencia dentro de las patologías que puede sufrir el sujeto con epilepsia a lo largo de su biografía.

Aspectos comunes entre epilepsia y bipolaridad

Ambas patologías poseen una naturaleza episódica y pueden experimentar una evolución crónica. El 30% de los epilépticos muestran resistencia a los fármacos, un 40% de los bipolares no responden a litio u otros estabilizadores. En aquellos sujetos bipolares sin tratamiento, el intervalo se acorta en el curso de la enfermedad, al igual que en la epilepsia. Este hecho ya fue observado por Kraepelin quien concluyó que a mayor tiempo de evolución espontánea, los episodios anímicos se hacían más frecuentes, adoptando la enfermedad una evolución tórpida, con un pronóstico cada vez más reservado, aunque de menor gravedad si se la comparaba con la demencia precoz, actual esquizofrenia. Estudios más recientes muestran que en los primeros episodios de la enfermedad bipolar intervienen como factores precipitantes situaciones ambientales, cuya magnitud decrece posteriormente junto a un menor intervalo entre los episodios^{100,101}. De este modo, mientras progresan ambas enfermedades, surgen episodios sin estímulos que las provoquen.

Por otro lado, algunos anticonvulsivantes poseen efectos en las dos entidades (carbamazepina, ácido valproico, lamotrigina), por lo que son actualmente empleados en ambos cuadros, donde sus efectos clínicos han sido comprobados. Este hecho ha dirigido la atención hacia ambas entidades, epilepsia y trastornos bipolares por la semejanza de respuestas farmacológicas, tanto en el tratamiento de las crisis epilépticas, como en el empleo de los anticonvulsivantes como estabilizadores del ánimo en la enfermedad bipolar.

Uno de los modelos más interesantes para dar cuenta de estos fenómenos es el kindling. Este modelo ha sido presentado como una alternativa para explicar la aparición de crisis epilépticas espontáneas luego de una estimulación subumbral en zonas cerebrales y que en forma análoga se lo ha extrapolado a los trastornos bipolares.

La sensibilización o kindling en ratas ha

mostrado que la estimulación subumbral eléctrica en la amígdala da lugar a la difusión del estímulo a otras áreas y a la aparición de crisis epilépticas. Por sensibilización se entiende la respuesta incrementada ante la repetición de estímulos a lo largo del tiempo. Se requieren de estímulos cada vez menos intensos para desencadenar una respuesta, en este caso los estímulos subumbrales llevan a aparición de crisis epilépticas espontáneas. Por otro lado, en ratas, el kindling del hipocampo lleva a inmovilidad, pérdida de interés por la comida y de hidratos carbono¹⁰².

A través del kindling se podría explicar la aparición de focos en espejo contralaterales en epilépticos cuyo foco original ha estado activo por un tiempo prolongado y de este modo activando áreas adyacentes. Los anti-convulsivantes previenen el kindling, pero este efecto cede en el tiempo y las crisis surgen a pesar del uso de fármacos¹⁰¹.

Los trastornos del ánimo se entenderían como un modelo análogo al kindling de la epilepsia. En esta perspectiva, es frecuente que los factores ambientales posean importancia en los primeros episodios como favorecedores de éstos. En las enfermedades afectivas se observa a lo largo del tiempo una reactividad cada vez mayor con respuestas incrementadas ante estímulos menores con aparición espontánea de nuevos episodios afectivos. Como consecuencia, la evolución a largo plazo se caracterizará por la aparición de episodios espontáneos y mayor resistencia al tratamiento farmacológico. En el caso de la epilepsia, también una mayor resistencia a los anti-convulsivantes, con la aparición de tolerancia farmacológica. Esta tolerancia también ha sido planteada para el uso de antidepresivos en depresiones, cuyos efectos pueden disminuir a lo largo del tiempo, con menor respuesta y recaídas de los pacientes en nuevos episodios. Dicho de otro modo, en la sensibilización, los mecanismos compensatorios fisiológicos que se oponen a la aparición de la enfermedad serían insuficientes para evitar nuevos episodios. Se comprende además la importancia del tratamiento precoz para compensar las modificaciones producto del Kindling, pues la enfermedad ya sea en la forma de crisis epilépticas o episodios anímicos depende de la contraposición entre los factores favorecedores de su presencia y aquellos

fenómenos compensatorios que intentan evitar la prolongación de la enfermedad.

Ambos cuadros comprometen a áreas diferentes del cerebro y poseen un correlato neuroquímico diferente, pero con algún grado de concomitancia, ya que se han mencionado áreas comunes para ambos trastornos, epilepsia y trastornos del ánimo, avalado por el uso de los anti-convulsivantes como estabilizadores del ánimo en los cuadros bipolares¹⁰³.

Himmelhoch señala que la baja frecuencia de cuadros afectivos mayores en epilépticos indica la posibilidad que la enfermedad bipolar sea una forma de epilepsia en sujetos que nunca han tenido crisis epilépticas. De este modo, la actividad eléctrica subictal presente en regiones diencefálicas darían origen a los cambios afectivos en las distimias y en los sujetos bipolares. Esto estaría favorecido por el kindling, en que descargas subumbrales dan lugar a cambios afectivos, y no a crisis epilépticas en sujetos bipolares, aspectos que se corroborarían por el efecto antikingling que tiene la carbamazepina que posee una acción normotimizante en los cuadros afectivos mayores¹⁰⁴.

Factores etiológicos en las depresiones

En el caso de las depresiones, parecen existir mecanismos patogénicos comunes entre depresión y epilepsia. La función serotoninérgica, noradrenérgica y de GABA están disminuidos en las depresiones, donde los antidepresivos poseen una particular forma de acción a través de estos neurotransmisores. Tanto la serotonina (5HT) como la Noradrenalina (NE) estarían comprometidos en la facilitación del kindling y la predisposición a mantener las crisis epilépticas en ratas y humanos, por lo que los mismos neurotransmisores estarían comprometidos en la fisiopatología de las depresiones y en la epilepsia. Los anti-convulsivantes como la carbamazepina, lamotrigina y el ácido valproico aumentan la cantidad de 5HT, señalando una probable fisiopatología común para ambas entidades¹⁰⁵.

Por otro lado, el estimulador vagal provoca una disminución de las crisis epilépticas y también de las depresiones. Este procedimiento activa la transmisión adrenérgica en el locus coeruleus, por lo que esta zona puede estar implicada en ambas circunstancias^{106,107}.

Una multiplicidad de factores se han involucrado en las depresiones de los epilépticos. Estudios con tomografía de emisión de positrones en sujetos no epilépticos muestran hipometabolismo frontal en depresiones, lo que también se encuentra en los sujetos con epilepsia junto a PET con hipometabolismo en crisis del lóbulo temporal. Esta situación sería paralela a la disminución de serotonina, lo que predispone a las depresiones. Es sabido que alteraciones de la serotonina y de la norepinefrina están comprometidas en las depresiones, lo que es contrarrestado por los antidepresivos, algunos de los cuales elevan los niveles de norepinefrina y serotonina, por lo que se postula que las depresiones resultan de una transmisión insuficiente de las monoaminas sinápticas^{108,109}.

La Esclerosis Mesial temporal (EMT) es una lesión frecuentemente encontrada en epilépticos que ha sido vinculada con las depresiones. La depresión es más frecuente en presencia de EMT, pero ésta no indica necesariamente la presencia de depresión. Más bien se puede señalar que la EMT es un factor de predisposición a la depresión en epilépticos focales, aunque la lateralización de esta lesión no es relevante en la aparición de depresión. Como la EMT no se encuentra en otros tipos de depresiones, en otras patologías además de la epilepsia, se puede postular a este factor como un facilitador de la aparición de depresiones en la epilepsia¹¹⁰.

Hipocampo y depresión

Diversas observaciones señalan el compromiso del hipocampo en la depresión mayor. Mientras mayor es la atrofia del hipocampo mayor cronicidad de la depresión¹¹¹. También están afectados la amígdala, la corteza pre frontal, los núcleos talámicos, caudado y globus pálido. Se encuentra atrofia del hipocampo en depresión mayor en sujetos no respondedores a fármacos. En la epilepsia, la atrofia del hipocampo está presente en sujetos con depresión^{112,113}. También la esclerosis del hipocampo se asocia a epilepsia mesial temporal. Se han planteado como mecanismos de la atrofia la sobreexposición a glucocorticoides y la disminución del BDNF (factor neurotrófico cerebral) por estrés repetido.

En cuanto a la participación de la amígdala,

ésta se encuentra atrofiada en epilépticos con Esclerosis Mesial Temporal. Atrofia de la amígdala se encuentra en depresiones mayores¹¹¹. Sin embargo, en otros estudios efectuados con Resonancia Nuclear Magnética se observa un aumento de volumen de la amígdala en epilépticos con desórdenes anímicos, sin alteraciones del hipocampo y conjuntamente en PET no se encuentran modificaciones¹¹⁴.

Normalización forzada

Desde varias décadas se ha observado disminución de las crisis epilépticas mientras está presente el episodio depresivo. Tellembach emplea el diagnóstico de psicosis alternantes para aquellas con períodos libres de síntomas psicóticos y con crisis y viceversa, que pueden cursar con o sin normalización del EEG, puesto que el concepto de Tellembach es eminentemente clínico¹¹⁵.

Por normalización forzada se entiende la tendencia del EEG a presentar un patrón de normalidad o cercano a éste. Fue descrito por Landolt^{116,117}, para las psicosis epilépticas, donde el 44% de su muestra de 107 pacientes lo presentaba. Esta podía ocurrir en forma espontánea, pero también por el uso de succimidas o otros anticonvulsivantes. Estos hechos pueden ser observados en las formas alternantes de depresión. De este modo, tal como en las psicosis, los trastornos del ánimo se presentan bajo esta forma, lo que lleva a plantear mecanismos semejantes para ambos. El concepto de normalización forzada ha sido ampliado además para otras manifestaciones psicopatológicas en los epilépticos, tales como depresiones, hipomanías, trastornos ansiosos acompañados de despersonalización o desrealización, fenómenos histéricos, sensoriales. Se ha considerado normalizado el EEG cuando existe una reducción de las espigas mayor al 50% comparado con los EEG previos¹¹⁸.

Se ha postulado que la actividad epileptiforme se dirige hacia áreas más profundas del cerebro, tales como sistema límbico. Esta situación también se observaría en los trastornos anímicos de los epilépticos.

Para comprender la etiología de estos desórdenes se han mencionado mecanismos inhibidores o supresores que surgirían en las distimias prolongadas con alternancia, pero

también en los pródromos de las crisis, estados postictales y psicosis. Durante los episodios pre ictales, las modificaciones psíquicas (irritabilidad, ánimo cambiante) se deberían a inhibición que culmina con la aparición de crisis. En la etapa post ictal los mecanismos inhibitorios se manifiestan con síntomas tales como anergia, dolor, depresión, e ideación suicida. Estos estarían vinculados a la normalización forzada. Durante el período sin crisis, existiría hipometabolismo cursando en forma paralela a la inhibición. Por el contrario, las crisis epilépticas serían protectores junto al hipermetabolismo, hallazgos observados en estudios con PET. De este modo, los mecanismos inhibitorios serán una respuesta a la hiperactividad neuronal paroxística crónica vinculada al sistema límbico temporal y mesial.

Esta situación representaría un equilibrio permanente entre factores proconvulsivantes y anticonvulsivantes representado por mecanismos cuya naturaleza última queda por dilucidar y que podría dar cuenta de los fenómenos de alternancia y normalización forzada tanto en las psicosis como en los trastornos anímicos, tanto depresivos como maníacos. Blumer, uno de los autores de este modelo, señala que el tratamiento debería estar dirigido a los mecanismos inhibitorios, empleándose antidepresivos a bajas dosis^{70,71}, aunque otros autores han señalado la falta de especificidad de este modelo⁷².

Depresión y epilepsia. Desafíos del tratamiento

Uno de los temores acerca del uso de antidepresivos se deriva de los efectos laterales propios del fármaco, pero también de la posibilidad de desencadenar crisis epilépticas debido a la disminución del umbral convulsivante que todos ellos provocan, lo que ha llevado a una actitud de precaución en el uso de antidepresivos. También el diagnóstico se ha dificultado, especialmente y como se ha descrito previamente debido a las formas de presentaciones atípicas y sus particulares vinculaciones que adoptan con las crisis epilépticas. Sujetos con epilepsia y depresión responden menos a los anticonvulsivantes, además de poseer una menor adherencia al tratamiento. La presencia de comorbilidades como abuso de alcohol o drogas y trastornos de la personalidad hacen más complejo el

tratamiento. Sin embargo, algunos anticonvulsivantes poseen efectos estabilizadores del ánimo en epilépticos, tales como la carbamazepina, ácido valproico y lamotrigina. Por el contrario, otros inducen cuadros depresivos como el fenobarbital, primidona, vigabatrina, topiramato y tiagabina.

También los anticonvulsivantes pueden mejorar la calidad de vida. La carbamazepina y la lamotrigina poseen efectos beneficiosos en estos parámetros. La lamotrigina ha sido validada en 11 estudios en epilépticos, siendo mejor que otros estabilizadores o placebo con efectos tanto sobre las crisis como en la cognición y ánimo. La carbamazepina y lamotrigina actúan suprimiendo el kindling límbico, particularmente en la amígdala, de lo que se desprende que la amígdala podría poseer efectos reguladores del ánimo en epilépticos. Lo contrario ocurre con tiagabina, topiramato y vigabatrina, los que pueden desencadenar cuadros depresivos. Estos fármacos se vinculan con GABA¹¹⁹⁻¹²¹.

Con respecto a los efectos sobre iones neuronales, calcio, sodio y potasio, el ácido valproico y la carbamazepina influyen en la salida o entrada de calcio a la célula, lo que explicaría sus acciones anticonvulsivantes. La reducción del calcio intracelular promueve la neuroprotección impidiendo la muerte celular. La carbamazepina (CBZ), ácido valproico (VPA), lamotrigina (LTG), fenitoina y topiramato inhiben la entrada de sodio a la célula, la que provoca hiperexcitabilidad neuronal. La CBZ, VPA y LTG modifican la salida de potasio de la célula, modulando la excitación neuronal a través de los canales iónicos.

El uso de antidepresivos no está contraindicado en los epilépticos, más aun su empleo debería considerarse en el tratamiento de estos episodios, debido a que las consecuencias sobre la calidad de vida y psicopatología asociada es mayor que el eventual efecto sobre el umbral convulsivante. Más aún, su uso es beneficioso en sujetos con episodios de distimias prolongadas donde se observa alternancia entre las crisis y el cuadro clínico. En estos casos y en todos aquellos donde se emplean se recomiendan dosis bajas y junto con los anticonvulsivantes tomando precauciones por la interacción entre ellos¹²².

Un resumen de las acciones sobre el umbral convulsivante de los antidepresivos se muestra

en la Tabla 6.

Se desprende que los inhibidores de recaptación de serotonina y la moclobemida poseen menores efectos sobre el umbral convulsivante, por lo que serían los antidepresivos mayormente recomendados. Con respecto a la fluoxetina, existen informes que favorece la aparición de crisis epilépticas⁵⁰.

Debemos señalar algunos reportes de efectos beneficiosos de antidepresivos sobre las crisis epilépticas especialmente al elevar los niveles plasmáticos de los anticonvulsivantes¹²³.

En general el citalopran y escitalopran provocan escasa interacción con anticonvulsivantes, mientras la fluoxetina, fluvoxamina, poseen mayores interacciones. La venlafaxina, y la duloxetina serían de segunda elección y no se recomienda el uso de bupropion por sus efectos sobre el umbral.

Conclusiones

Los trastornos del ánimo representan un habitual motivo de consulta de los epilépticos. Una adecuada semiología permite distinguir diferentes formas de presentación, las que han sido vinculadas con las crisis epilépticas mismas con la finalidad de establecer su sustrato fisiopatológico y distinguirlas de depresiones de otras etiologías. Especial consideración se debe efectuar con las distimias prolongadas, cuadros de semanas y meses de evolución que muestran alternancia con las crisis, fenómeno que no solo es propio de los cuadros psicóticos, sino de variadas patologías que puede presentar el epiléptico. Las respuestas clínicas de los cuadros bipolares primarios, de las crisis y de los episodios depresivos y maníacos de los epilépticos permiten señalar semejanzas o un trasfondo común entre estas entidades, las que comparten algunos neurotransmisores y hallazgos de laboratorio semejantes. Este campo del conocimiento ofrece la oportunidad de profundizar en el compromiso anatómico y funcional de entidades disímiles, pero con similitudes en un intento de comprender el funcionamiento del sistema nervioso central.

Referencias

1.- Lewis A. Melancholia: A historical review. *J Ment*

Tabla 6. Epilepsia y antidepresivos

Menor efecto sobre umbral convulsivante

- IRS
 - Sertralina
 - Paroxetina
 - Citalopram
 - Fluoxetina (uso con precaución)
- IMAO
 - Moclobemida
- Venlafaxina
- Trazodona
- Tricíclicos
 - Desipramina
 - Amitriptilina
 - Clomipramina
- Bupropion
- Maprotilina

Mayor efecto sobre umbral convulsivante

- Sci 1934, 80: 1-42
- 2.- Stevens J. Interictal clinical manifestations of complex partial seizures. *Adv Neurol* 1975; 11: 85-107
 - 3.- Zielinsky J. Epidemiologic Overview of Epilepsy: Morbidity, Mortality, and Clinical Implications. En: Blumer D, editor. *Psychiatric Aspects of Epilepsy*. Washington: American Psychiatric Press, 1984
 - 4.- Gudmundson D. Epilepsy in Iceland. *Acta Neurol Scand* 1966; Suppl 25: 43
 - 5.- Pond D. Epidemiology of the psychiatric disorders of epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, editors. *Epilepsy and Psychiatry*. New York: Churchill Livingstone, 1981
 - 6.- Toone B. Psychoses of Epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, editors. *Epilepsy and Psychiatry*. New York: Churchill Livingstone, 1981
 - 7.- Robertson M, Trimble M R. Depressive Illness in patients with Epilepsy: a review. *Epilepsia* 1983; 24 (Suppl 2): S109-S16
 - 8.- Ettinger A B, Reed M, Cramer J. Depression and co-morbidity in community-based patients with epilepsy or asthma. *Neurology* 2004; 63:1008-14
 - 9.- Ettinger A B, Weisbrot, D M, Krupp L B, Jandorf L, Gaudino E, Cramer J. Symptoms of Psychiatric disturbance in Epilepsy. *J Epilepsy* 1998; 11: 10-4
 - 10.- Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Naganska E, Fiszer U. Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2006; 8: 411-7
 - 11.- Guerrant J, Anderson W, Fisher A, Weinstein M, Jaros R M, Deskins A. La personalidad en la epilepsia. Buenos Aires: Troquel, 1970
 - 12.- Klove H, Doehring D. M.M.P.I. Performances in major motor, psychomotor and mixed seizure classifications of known and unknown etiology. *Epilepsia* 1968; 9: 43-53
 - 13.- Meier M, French L. Some personality correlates of unilateral and bilateral E.E.G. abnormalities in Psychomotor epileptics. *J Clin Psychology* 1965; 21: 3-9
 - 14.- Mathews J, Klove H. M.M.P.I. Performances in mayor motor, psychomotor and mixed seizure

- classifications of known and unknown etiology. *Epilepsia* 1968; 9: 43-53
- 15.- Gunn J. Social Factors and Epileptics in Prison. *Brit J Psychiatry* 1974; 124: 509-17
 - 16.- Gunn J. The Prevalence of Epilepsy Among Prisoners. *Proc Roy Soc Med* 1969; 62: 60-3
 - 17.- Gunn J, Bonn J. Criminality and Violence in Epileptic Prisoners. *Brit J Psychiatry* 1971; 118: 337-43
 - 18.- Gunn J. Social Factors and Epileptics in Prison. *Brit J Psychiatry* 1974; 124: 509-17
 - 19.- Betts T A. Depression, anxiety and epilepsy. En: Reynolds EH, Trimble MR, editors. *Epilepsy and Psychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981
 - 20.- Betts T A. Epilepsy and the Mental Hospital. En: Reynolds EH, Trimble MR, editors. *Epilepsy and Psychiatry*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1981.
 21. De Angelis G, Vizioli R. Epilepsy and Depression. En: Parsonage M, editor. *Advances in Epileptology: XIVth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 1983
 - 22.- Landoldt H. L'électroencéphalographie dans les psychoses épileptiques et les épisodes schizo-phréniques. *Clin Neurophysiol* 1955; 1: 29-38
 - 23.- Janz D. Intento de delimitación de diversos psicosisindromes en la epilepsia. *Rev Chil Neuropsiquiatría* 1975; 14: 3-7
 - 24.- Bruens J H. Psychoses in Epilepsy. *Psychiat Neurol Neurochir* 1971; 74: 175-92
 - 25.- Wolf P, Trimble M R. Biological Antagonism and Epileptic Psychosis. *Brit J Psychiatry* 1985; 146: 272-6
 - 26.- Standage K F, Fenton G W. Psychiatric symptoms profiles of patients with epilepsy: a controlled investigation. *Psychol Med* 1975; 5: 152-60
 - 27.- Kogeorgeos J, Fonagy P, Scout D F. Psychiatric symptom patterns of chronic epileptics attending a neurological clinic: a controlled investigation. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 236-43
 - 28.- Méndez M F, Doss R C, Taylor J L, Salguero P. Depression in epilepsy. Relationship to seizures and anticonvulsant therapy. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 444-7
 - 29.- Altshuler L L, Devinsky O, Post R M, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy. Laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol* 1990; 47: 248-8
 - 30.- Robertson M M, Channon S, Baker J. Depressive symptomatology in a general hospital sample of outpatients with temporal lobe epilepsy: a controlled study. *Epilepsia* 1994; 35: 771-7
 - 31.- Slater E, Beard A, Glithero E. Schizophrenia-like psychoses of Epilepsy. *International Journal of Psychoses of Epilepsy*. *Int J Psychiatry* 1965; 1: 1
 - 32.- Indaco A, Carrieri, P B, Nappi C, Gentile S, Striano S. Interictal depression in epilepsy. *Epilepsy Res* 1992; 12: 45-50
 - 33.- Méndez M F, Cummings J L, Benson D F. Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol* 1986; 43: 766-70
 - 34.- Robertson M M, Channon S, Baker J. Depressive symptomatology in a general hospital sample of outpatients with temporal lobe epilepsy: a controlled study. *Epilepsia* 1994; 35: 771-7
 - 35.- Hermann B P, Wyler A R. Depression, locus of control, and the effects of epilepsy surgery. *Epilepsia* 1989; 30: 332-8
 - 36.- Dikmen S, Hermann B, Wilensky A, Rainwater G. Validity of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (M.M.P.I.) to Psychopathology in Patients with Epilepsy. *J Nerv Ment Dis* 1983; 171: 114-21
 - 37.- Rodin E, Schmaltz S. The Bear-Fedio personality inventory and temporal lobe epilepsy. *Neurology (Cleveland)* 1984; 34: 591-6
 - 38.- Gureje O. Interictal psychopathology in epilepsy. Prevalence and pattern in a Nigerian clinic. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 700-5
 - 39.- Roy A. Some determinants of affective symptoms in epileptics. *Can J Psychiatry* 1979; 24: 554-6
 - 40.- Currie S, Heathfield W, Henson R, Scout D. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy: a survey of 666 patients. *Brain* 1971; 94: 173-90
 - 41.- Gibbs F A. Ictal and not ictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. *J Nerv Ment Dis* 1951; 11: 522-8
 - 42.- Trimble M R, Pérez M. The phenomenology of the chronic psychoses of epilepsy. *Adv Biol Psychiatr* 1980; 8: 98-105
 - 43.- Brown S W, McGowan M E L, Reynolds E H. The influence of seizure type and medication on psychiatric symptoms in epileptic patients. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 300-4
 - 44.- Stevens J R. Psychiatric implications of psychomotor epilepsy. *Arch Gen Psychiatry* 1966; 14: 461-71
 - 45.- Alvarado L, Ivanovic-Zuvic F, Martínez M P, Seeger L. Psicopatología y Daño Orgánico Cerebral en la Epilepsia del Lóbulo Temporal. *Rev Chil Neuropsiquiatría* 1989; 27: 232-8
 - 46.- Flor-Henry P. Determinants of Psychosis in Epilepsy: Laterality and Forced Normalization. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 1045-57
 - 47.- Flor-Henry P. Ictal and Interictal Psychiatric Manifestations in Epilepsy: Specific or Non-Specific? A Critical Review of Some of the Evidence. *Epilepsia* 1972; 13: 773-83
 - 48.- Flor-Henry P. Psychosis and Temporal Lobe Epilepsy. A controlled investigation. *Epilepsia* 1969; 10: 363-9
 - 49.- Manchanda R, Schaefer B, McLachlan R S, Blume W T. Interictal psychiatric morbidity and focus of epilepsy in treatment refractory patients admitted to an epilepsy unit. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1096-8
 - 50.- Lambert M, Robertson M. Depression in Epilepsy: Etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 10): S21-S47
 - 51.- Hersdorffer W A, Hauser J F, Annergers. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol* 2000; 47: 246-9
 - 52.- Dominan M A, Serafetinides A, Dewhurst M. A follow-up study of late onset epilepsy. Psychiatric and social findings. *Br Med J* 1963; 1: 131-5
 - 53.- Forsgren L, Nystrom L. An incident case-referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res* 1990; 6: 66-81
 - 54.- Nilsson F, Kessing L, Bolwig T. On the increased

- risk of developing late-onset epilepsy for patients with major affective disorder. *J Affect Dis* 2003; 76: 39-48
- 55.- Thapar A, Roland M, Harold G. Do depression symptoms predict seizure frequency or viceversa? *J Psychos Res* 2005; 59: 269-74
- 56.- Attarian H, Vahle V, Carter J, Hykes E, William F. Relationship between depression and intractability of seizures; *Epilepsy Behav* 2003; 4: 298-301
- 57.- Kanner A. Do epilepsy and psychiatric disorders share common pathogenic mechanism? A look at depression and epilepsy. *Clin Neurosc Res* 2004; 4: 31-7
- 58.- Kanner A, Rivas J C. Depressive disorders in Epilepsy. *Neurology* 1999; 53: S26-S32
- 59.- Kanner A. Depression in epilepsy: prevalence, clinical semiology, pathogenesis mechanism, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 388-98
- 60.- Kanner A, Palac S, Depression in epilepsy: A Common but often unrecognized comorbid malady. *Epilepsy Behav* 2000; 1: 37-51
- 61.- Jobe P. Common pathogenic mechanism between depression and epilepsy: an experimental perspective. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 14-24
- 62.- Beghi E, Roncolato M, Visona G. Depression and altered quality of life in women with epilepsy of childbearing age. *Epilepsia* 2004; 45: 64-70
- 63.- Szaflarski J, Szaflarski M. Seizure disorders, depression, and health-related quality of life. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 50-7
- 64.- Gilliam F, Kanner A. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 2-9
- 65.- Gilliam F, Hecimovic H, Sheline Y. Psychiatric comorbidity, health, and function in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2003; 4: S26-S30
- 66.- Gilliam F, Kanner A. Treatment of depressive disorders in epilepsy patients. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 2-9
- 67.- Blumer D, Montouris G, Davies K, Wyler A, Phillips B, Hermann B. Suicide in epilepsy: psycho-pathology, pathogenesis and prevention. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 232-41
- 68.- Ivanovic-Zuvic F. Psicosis Epilépticas y Agresividad. *Acta Psiquiatr Psicol Amer Lat* 1989; 35: 13-21
- 69.- Kraepelin E. *Epilepsia*. *Rev Psiquiatría* 1980; 17: 99-106
- 70.- Blumer D. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 826-40
- 71.- Blumer D. Dysphoric Disorders and Paroxysmal Affects: Recognition and Treatment of Epilepsy-Related Psychiatric Disorders. *Harvard Rev Psychiatry* 2000; 8: 8-17
- 72.- Mula M, Jauch R, Cavanna A, Collimediaglia L, Barbagli D, Gaus V, *et al.* Clinical and psychopathological definition of the interictal dysphoric disorder of epilepsy. *Epilepsia* 2007; 1: 1-7
- 73.- Bruens J H, Berger H. Different Kinds of Psychoses as Related to Different kinds of Epilepsy. 12th. *Epilepsy International Symposium, Copenhagen, 1980*
- 74.- Ivanovic-Zuvic F. La Depresión Sintomática. En: Retamal P, editor. *Depresión, Diagnóstico y Tratamiento*. Santiago: Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía; 1992
- 75.- Ivanovic-Zuvic F. Análisis de la clasificación de las Psicosis Epilépticas de Bruens y proposición de una clasificación abreviada. *Rev Chil Neuropsiquiatría* 1988; 26: 239-50
- 76.- Ivanovic-Zuvic F. Perfil clínico de la enfermedades afectivas en la epilepsia. *Rev Latin Psiquiatría* 2004; 4: 20-30
- 77.- Goodwin F, Jamison K. *Manic-depressive illness*. New York: Oxford University Press, 1990
- 78.- Angst J. Switch from depression to mania. A record study over decades between 1920 and 1982. *Psychopathology* 1985; 18: 140-54
- 79.- Angst J. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord* 2001; 67: 3-19
- 80.- Angst J, Sellaro R, Stassen H, Gamma A. Diagnostic conversion from depression to bipolar disorders: results of a long-term prospective study of hospital admissions. *J Affect Disord* 2005; 84: 149-57
- 81.- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rossler W. Toward a re-definition of subthreshold bipolarity: epidemiology and proposed criteria for bipolar-II, minor bipolar disorders and hypomania. *J Affect Disord* 2003; 73: 133-46
- 82.- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998; 50: 143-51
- 83.- Angst J, Gamma A, Benazzi F, Ajdacic V, Eich D, Rossler W. Diagnostic issues in bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2003; 13: 43-50
- 84.- Angst J, Cassano G. The mood spectrum: improving the diagnosis of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7 (Suppl. 4): 4-12
- 85.- Akiskal H, Maser J, Zeller P, Endicott J, Coryell W, Keller M, *et al.* Switching From "Unipolar" to Bipolar II. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 114-23
- 86.- Akiskal H S. Subaffective Disorders: Dysthymic, Cyclothymic and bipolar II Disorders in the Borderline Realm. *Psychiatr Clin North Am* 1981; 4: 25-46
- 87.- Angst J, Gamma A. A new bipolar spectrum concept: a brief review. *Bipolar Disord* 2002; 4: 11-4
- 88.- Ivanovic-Zuvic F. Los límites de la bipolaridad. ¿Hacia la expansión de su concepto?. *Trastor ánimo* 2006; 2: 22-33
- 89.- Currie S, Heathfield K, Henson R, Scott D. Clinical course and prognosis of temporal lobe epilepsy. *Brain* 1971; 94: 173-90.
- 90.- Fenton G. *Epilepsy*. En: Lader M, editor. *Handbook of Psychiatry* 2. London: Cambridge University Press, 1983
- 91.- Blumer D, Altshuler L. *Affective Disorders*. En: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997
- 92.- Dongier S. Statistical study of clinical electroencephalographic clinical seizures. *Epilepsia* 1959; 1: 117: 42

- 93.- Toone B, Ron M. The psychoses of epilepsy and the functional psychoses: a clinical and phenomenological comparison. *Brit J Psychiatry* 1982; 141: 256-61
- 94.- Ivanovic-Zuvic F. Características clínicas, frecuencia y tipo de crisis en las Psicosis Epilépticas. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1998; 44: 341-50
- 95.- Byrne A. Hypomania following increased epileptic activity. *Brit J Psychiatry* 1988; 153: 573-4
- 96.- Barczak P. Hypomania Following Complex Partial Seizures. A report of three cases. *Brit J Psychiatry*, 1988; 152: 137-39
- 97.- Howland H. Bipolar Disorder Associated with Primary Generalized Epilepsy. *Brit J Psychiatry* 1993; 162: 699-700
- 98.- Kudo T, Ishida S, Kubota H, Yagi K. Manic episode in Epilepsy and Bipolar I Disorder. A comparative analysis of 13 patients. *Epilepsia* 2001; 42: 1036-42
- 99.- Ettinger A, Reed M, Goldberg J, Hirschfeld M A. Prevalence of bipolar symptoms in epilepsy vs. Other chronic health disorders. *Neurology* 2005; 65: 535-40
- 100.- Kendler K S, Thornton L M, Gardner C O. Genetic risk, number of previous depressive episodes, and stressful life events in predicting onset of major depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 582-6
- 101.- Post R. Do the epilepsies, pain syndromes, and affective disorders share common kindling-like mechanism? *Epilepsy Res* 2002; 50: 203-19
- 102.- Mazarati A, Shin D, Auvin S, Caplan R, Sankar R. Kindling epileptogenesis in immature rats leads to persistent depressive behavior. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 377-83
- 103.- Post R, Weiss S R, Leverich G S, Smith M, Zhang L X. Sensitization and kindling-like phenomena in bipolar disorder: implications for psychopharmacology. *Clin Neurosci Res* 2001; 1: 69-81
- 104.- Himmelhoch J. Major Mood Disorders Related to Epileptic Changes. En: Blumer D, editor. *Psychiatric Aspects of Epilepsy*. Washington: American Psychiatric Press, 1984
- 105.- Jobe P. Common pathogenic mechanism between depression and epilepsy: an experimental perspective. *Epilepsy Behav* 2003; 4: 14-24
- 106.- Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, *et al*. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry* 2000; 15: 276-86
- 107.- Penry J K, Dean J C. Prevention of intractable partial seizures by intermittent vagal stimulation in humans: preliminary results. *Epilepsia* 1990; 31 Suppl 2: S40-3
- 108.- Laifenfeld D, Klein E, Ben-Shachar D. Norepinephrine alters the expression of genes involved in neural sprouting and differentiation: relevance for major depression and antidepressant mechanism. *J Neurochem* 2002; 83: 1054-64
- 109.- Hecimovic H, Goldstein J, Sheline Y, Guillian F. Mechanism of depression in epilepsy from the clinical perspective. *Epilepsy Behav* 2003; 4: S25-S30
- 110.- Quiske A, Helmstaedter C, Lux S, Elger C. Depression in patients with temporal lobe epilepsy is related to mesial temporal sclerosis. *Epilepsy Res* 2000; 39: 121-5
- 111.- Sheline Y I, Sanghavi M, Mintum M A, Gado M H. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999; 19: 5034-43
- 112.- Gilliam F, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in Epilepsy: Ignoring Clinical Expression of neuronal Network Dysfunction. *Epilepsia* 2004; 45 (Suppl 2): 28-33
- 113.- Baxendale S, Thompson P, Duncan J. Epilepsy and Depression: The effects of comorbidity on hippocampal volume. A pilot study. *Seizure* 2005; 14: 435-8
- 114.- Richardson E, Griffith R, Martin R, LeBron A, Stewart C, Jones J, *et al*. Structural and functional neuroimaging correlates of depression in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 242-9
- 115.- Tellenbach H. Estudios sobre la patogénesis de las perturbaciones psíquicas. México: Fondo Cultura Económica, 1969
- 116.- Landolt H. Serial-E.E.G. investigation during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. En: Lorentz de Hass, editor. *Lectures on Epilepsy*, Amsterdam, 1958: 91-133
- 117.- Landolt H. Some Clinical Electroencephalographical correlations in epileptic psychoses (Twilight States). *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1953; 5: 121-53
- 118.- Krishnamoorthy E S, Trimble M R, Sander J W, Kanner A. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy Behav* 2002; 3: 303-8
- 119.- Ettinger A, Lustra R, Amer. QA. Effect of lamotrigine on depressive symptoms in adult patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 148-54
- 120.- Kakhoury T, Barry J, Miller M, Hammer A, Vuong A. Lamotrigine in patients with epilepsy and comorbid depressive symptoms. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 155-62
- 121.- Weintraub D, Bushsbaum R, Resor S, Hirsh L. Psychiatric and Behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 105-10
- 122.- Krishnamoorthy E. Treatment of depression in patients with epilepsy: problems, pitfalls, and some solutions. *Epilepsy Behav* 2003; 4: S46-S54
- 123.- Leander J D. Fluoxetine, a selective serotonin-uptake inhibitor, enhances the anticonvulsant effects of phenytoin, carbamazepine and ameltolide (LY201116). *Epilepsia* 1992; 33: 573-6

Aspectos clínicos y terapéuticos del trastorno obsesivo compulsivo refractario al tratamiento antidepresivo

Jorge Téllez-Vargas⁽¹⁾

Clinical and therapeutic aspects of refractory obsessive compulsive syndrome to antidepressant treatment

The obsessive compulsive disorder (TOC) is a clinical disorder which represents a challenge for therapists, since not only the acute clinical state but also its evolution shows difficulties in its treatment, with high figures of little response or frequent relapses. Antidepressants have been considered as the drugs of choice, using other biological techniques or psychotherapy in parallel form to the antidepressants or because of deficient response to the drugs. The optimization of treatment depends on the correct use of drugs, for the adequate time or the use of a combination of antidepressants. There has been use of antipsychotics, studies which require a longer space of time in order to establish a clinical answer. In actuality these states, together with others, have been incorporated to the concept specter of obsessive-compulsiveness, which in conjunction with new therapeutic procedures with more mythological evidence could be of help to these syndromes.

Key words: Obsessive compulsive disorder, Antidepressant, refractoriness.

Resumen

El Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es un cuadro clínico que representa un desafío para los terapeutas, pues tanto el cuadro clínico agudo como su evolución muestra dificultades en su tratamiento, con cifras altas de escasa respuesta o recaídas frecuentes. Los antidepresivos han sido considerados como los fármacos de primera elección, empleándose otras técnicas biológicas o psicoterapéuticas ya sea en forma paralela al uso de antidepresivos o bien luego de la falta de respuesta a estos fármacos. La optimización del tratamiento depende del correcto uso de los fármacos, por tiempos adecuados o el uso de combinaciones de antidepresivos. Se han utilizado antipsicóticos, estudios que requieren un plazo más prolongado para establecer su respuesta clínica. En la actualidad estos cuadros junto a otros han sido incorporados bajo el concepto de espectro obsesivo-compulsivo, que junto a nuevos procedimientos terapéuticos con mayor evidencia metodológica podrán ser de ayuda en estos trastornos.

Palabras clave: Trastorno obsesivo compulsivo, antidepresivos, refractareidad.

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es un síndrome neuropsiquiátrico caracterizado por pensamientos recurrentes e intrusivos (obsesiones) y deseos imperiosos, morbosos,

espontáneos e irresistibles de ejecutar actos aparentemente irracionales, en forma repetitiva.

A pesar de ser un trastorno crónico e invalidante, que afecta al 1,0 - 3,3% de la

⁽¹⁾ Profesor de Psiquiatría, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

población general¹ y ser considerado por la Organización Mundial de la Salud como una de las 10 causas más frecuentes de incapacidad, poco se sabe sobre la respuesta al tratamiento, el pronóstico y la evolución a largo plazo, debido a la carencia de estudios bien diseñados metodológicamente, a largo plazo y con muestras significativas².

El *Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study* es el primer trabajo prospectivo y naturalístico que ha evaluado el curso y respuesta al tratamiento del TOC³. Los autores observaron que los síntomas aparecen gradualmente, son más frecuentes en mujeres, existe un período largo de tiempo entre la aparición de los síntomas y la iniciación del tratamiento (en promedio de 17 años) y solamente en el 9% de los 293 pacientes estudiados el TOC no mostró comorbilidad con otras alteraciones neuropsiquiátricas. En el 67% de los casos los síntomas fueron persistentes y en el 31% se detectó historia familiar.

Se acepta por consenso, que el tratamiento de elección es el uso de antidepresivos inhibidores de la receptación de serotonina (IRS) durante un período no menor de 12 semanas a la dosis mínima efectiva acompañado de un mínimo de 20 horas de terapia comportamental^{4,5}.

Los psicofármacos más utilizados por su mejor perfil de eficacia son la clomipramina^{6,7} y la fluvoxamina^{8,9} pero se han observado buenos resultados terapéuticos, comparados con placebo, con otras moléculas como fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram^{10,11} y con los llamados antidepresivos duales como la venlafaxina y la mirtazapina^{13,11}.

Aunque los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son considerados en varias guías terapéuticas como el fármaco de elección en el tratamiento del TOC no existe un estudio doble ciego, aleatorio y con una muestra grande que compare la eficacia de los diferentes ISRS. Sin embargo, los datos obtenidos en varios estudios clínicos sugieren que la sertralina, fluvoxamina, fluoxetina. Citalopram y clomipramina poseen similar eficacia clínica¹¹.

En el presente estudio se revisan los aspectos clínicos que pueden estar relacionados con la pobre o nula respuesta al tratamiento así como las estrategias

farmacológicas, psicoterapéuticas y neurobiológicas empleadas para incrementar la respuesta clínica y mejorar la autoestima y el comportamiento social del individuo que padece un TOC.

Criterios de respuesta clínica

Con frecuencia la respuesta clínica a la combinación de psicofármacos y terapia comportamental es muy pobre y de acuerdo con los diferentes autores corresponde al 40-60% de los casos^{10,14,12}, pero otros autores como Pallanti y cols¹⁵, afirman que sólo el 20% de los pacientes responde al tratamiento.

Desafortunadamente, en la clínica diaria se observa que a pesar de la mejoría clínica expresada por el paciente, los síntomas obsesivos persisten, interfieren con su actividad diaria y disminuyen su calidad de vida.

Mc Dougle y Walsh¹², consideran que la mejoría clínica puede ser definida como:

- a. Disminución del 25-35% en la puntuación basal en la Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS).
- b. Obtención de una respuesta de "mejor" o "mucho mejor" en la escala Clinical Global Impression (CGI), criterio que es compartido por Tolin y cols¹⁶.

Los pacientes que responden al tratamiento llenan los dos criterios anteriormente expuestos, en tanto que quienes solo cumplen uno de los criterios deben ser considerados como respondedores parciales.

Criterios de refractariedad

No existe un acuerdo sobre los criterios que definen la refractariedad o no respuesta al tratamiento del TOC.

McDougle y Walsh¹², proponen considerar como refractarios a aquellos pacientes que:

- a. Presentan una disminución menor del 35% en la puntuación basal en la Y-BOCS al cabo de dos ensayos terapéuticos con dos IRS distintos o con un ensayo clínico con clomipramina y un segundo ensayo con otro ISRS, prescritos a dosis máximas, durante 10-12 semanas en cada ensayo.
- b. No muestran mejoría clínica al cabo de 20-30 horas de terapia comportamental.

Pero otros investigadores¹⁷ consideran que la refractariedad se presenta cuando no hay respuesta adecuada a tres ensayos farmacológicos, dos con ISRS y uno con clomipramina a dosis máximas durante 12 semanas cada ensayo y a un mínimo de 20 horas de terapia comportamental. (Tabla 1).

Aspectos clínicos

No ha sido posible identificar el perfil clínico de los “no respondedores” debido a la ambigüedad de algunos criterios diagnósticos, la existencia de subtipos clínicos y la alta comorbilidad que se observa en los pacientes con TOC¹⁸. Además, el no contar con una definición operacional clara de “no respuesta” dificulta la comparación de los diferentes estudios clínicos publicados.

Sin embargo, los resultados del *International OCD Treatment Refractory Consortium*, un estudio retrospectivo y multicéntrico con una muestra de 274 pacientes permitió esbozar el perfil clínico de los no respondedores¹⁸.

De acuerdo con el estudio, los pacientes que responden al tratamiento presentan:

- Incidencia familiar alta de tics.
- Comorbilidad con trastornos de impulsividad y agresividad.
- Aparición súbita de los síntomas.
- Curso episódico de la enfermedad.

Los pacientes que no responden al tratamiento se caracterizan:

- Mayor severidad del cuadro clínico (alta puntuación en la escala Y-BOCS).
- Comorbilidad con el trastorno bipolar y con los trastornos del comportamiento alimentario.

No se observaron diferencias significativas en cuanto a género, edad, edad de aparición y duración de la enfermedad.

Como se comentó anteriormente, el *Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study* mostró que los síntomas aparecen gradualmente, son más frecuentes en mujeres y con frecuencia coexisten con otras alteraciones neuropsiquiátricas³.

Si se tienen en cuenta los resultados de los dos estudios los siguientes factores parecen estar relacionados con una pobre respuesta al tratamiento:

- Género femenino.
- Historia de TOC en familiares de primer grado.

Tabla 1. Dosis diarias de ISRS en el tratamiento del TOC¹¹

Fluoxetina	20 - 80mg
Fluvoxamina	100 - 300
Sertralina	50 - 200
Paroxetina	20 - 60
Citalopram	20 - 60
Clomipramina	100 - 300
Venlafaxina	300

De: Schruers K, Kopning K, Luermans J, Haack MJ, Griez, 2005¹¹

- Aparición temprana y súbita de los síntomas, especialmente de las compulsiones¹⁹.
- Cronicidad de los síntomas.
- Duración del período entre la aparición de los síntomas y la iniciación del tratamiento.
- Comorbilidad con trastornos en el control de impulsos, episodio depresivo mayor, trastorno afectivo bipolar, trastornos del comportamiento alimentario, fobia social, trastorno de pánico, abuso de alcohol y sustancias psicoactivas, entre otros. En los pacientes con TOC de aparición temprana es más frecuente la comorbilidad con trastorno de pánico y trastornos de la conducta alimentaria.
- Comorbilidad con los trastornos de personalidad obsesivo-compulsiva y de evitación.
- Historia de trauma o comorbilidad con trastorno de estrés postraumático²⁰.
- Las altas puntuaciones en las dimensiones de conductas de coleccionismo y obsesiones sexuales y religiosas en la Y-BOCS responden poco a los ISRS y a la clomipramina. La dimensión de tendencia al coleccionismo se asocia con mayor frecuencia de comorbilidad con trastornos de la personalidad del tipo obsesivo-compulsivo y evitativa^{21, 22, 23}.

Estrategias farmacológicas

Actualmente no se cuenta con criterios clínicos ni marcadores biológicos que nos permitan identificar los pacientes que responderán al tratamiento, razón por la cual, es preciso prolongar cada ensayo clínico hasta la semana 12, para observar y calificar la respuesta clínica¹⁵.

Frente a la escasa respuesta clínica o a la ausencia de mejoría se han ensayado diferentes estrategias biológicas en un intento por lograr la remisión de los síntomas obsesivos y compulsivos, como por ejemplo, incrementar la dosis de ISRS, administrar el fármaco por vía endovenosa, combinar psicofármacos, prescribir nuevas moléculas o emplear otros tratamientos biológicos como la terapia electroconvulsiva o la neurocirugía. (Tabla 2).

Optimización de la dosis de ISRS

Los trabajos publicados se refieren, en la mayoría de casos, a estudios abiertos o reportes de casos, razón por la cual no es posible llegar a conclusiones válidas desde el punto estadístico y, de otro lado, los resultados clínicos no han sido completamente satisfactorios.

Se han reportado aumento de la dosis de sertralina hasta 300 mg diarios²⁴ citalopram 160 mg diarios^{25,26,15} y clomipramina hasta los 250 mg diarios⁶.

La dosis diaria de clomipramina debe ser titulada en forma progresiva, hasta alcanzar concentraciones plasmáticas de 200-500 ng/mL y debe administrarse dividida en tres tomas al día.

Siempre que se prescriba clomipramina en mayores de 40 años es necesario solicitar valoración cardiológica (que incluya electrocardiograma) y oftalmológica para descartar la presencia de glaucoma de ángulo cerrado.

Es necesario tener en cuenta que dosis mayores a 250 mg diarios de clomipramina son cardiotoxicas y pueden desencadenar convulsiones¹².

ISRS de liberación sostenida

Sin lugar a dudas la fluvoxamina ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del TOC

en estudios controlados con placebo^{8,9} y su forma de liberación sostenida produce una respuesta clínica más temprana, que se observa a partir de la segunda semana y un mayor porcentaje de mejoría¹⁸. Al parecer, los buenos resultados son debidos a que la forma de liberación sostenida permite administrar mayores dosis de fluvoxamina al iniciar el tratamiento.

Combinación de fármacos (“aumentación”)

Los clínicos utilizan la combinación de psicofármacos basados en dos supuestos teóricos: en primer lugar, prescriben fármacos para incrementar la acción serotoninérgica, estrategia que ha resultado útil en el manejo de los episodios depresivos refractarios donde el litio, por ejemplo, ha demostrado ser eficaz. En segundo lugar, se administran fármacos antagonistas de la dopamina, del tipo de los neurolépticos o los antipsicóticos atípicos, al tener en cuenta que algunas formas del TOC se asocian con el síndrome de Tourette, cuyos síntomas, especialmente los tics, mejoran con los antipsicóticos²⁷.

Estrategias serotoninérgicas. La baja respuesta clínica a los ISRS y a la clomipramina ha estimulado la prescripción de varias moléculas con el objeto de incrementar la acción serotoninérgica y obtener un mejor resultado terapéutico.

Algunos autores como Rasmussen²⁸ adicionaron triptófano al ISRS obteniendo resultados muy pobres y síntomas neurológicos que simulan un síndrome serotoninérgico²⁹.

Hollander y cols³⁰, emplearon fenfluramina, un antagonista indirecto de la serotonina, y obtuvieron respuesta clínica en 6 de los 7 pacientes estudiados. Es necesario recordar que la fenfluramina es neurotóxica y que fue retirada del mercado por desarrollar alteraciones

Tabla 2. Estrategias utilizadas en el manejo del TOC resistente al tratamiento

Optimizar	Incrementar las dosis del fármaco ISRS
Incrementar la acción serotoninérgica (<i>Aumentación</i>)	Prescribir ISRS de liberación sostenida
Monoterapias alternativas	Adicionar antipsicóticos
Administración endovenosa del ISRS	Combinar antidepresivos
Otras estrategias biológicas	Venlafaxina, IMAO
	Clomipramina, citalopram
	Terapia electroconvulsiva
	Estimulación magnética transcraneal
Prescripción de otros fármacos	Moduladores del glutamato, topiramato, morfina
Psicocirugía	Gamma capsulotomía anterior

en las válvulas cardíacas¹².

Actualmente se utilizan las siguientes estrategias:

- **Combinación de antidepresivos.** Es la estrategia más utilizada aunque no existe evidencia clínica con estudios doble ciego^{12,18,31}.

La combinación de un ISRS y clomipramina es la más utilizada¹⁸. Al prescribirla es necesario tener en cuenta que los ISRS elevan los niveles plasmáticos de la clomipramina cuya dosis debe ser ajustada de acuerdo con sus niveles plasmáticos o la aparición de síntomas colaterales indeseables.

McDougle y Walsh¹², sugieren 25-100 mg como dosis diaria de clomipramina.

En un estudio reciente doble ciego y controlado con placebo se combinaron citalopram (40-80 mg) y mirtazapina (15-30 mg) observando una respuesta mejor y más rápida comparada con el grupo control que recibió citalopram y placebo³¹. Los autores suponen que el bloqueo de los receptores α -adrenérgicos de la corteza pre frontal realizado por la mirtazapina es el responsable de la respuesta clínica observada en estos pacientes.

- **Litio.** Aunque se ha observado reducción de los síntomas obsesivos al adicionar litio a los ISRS, pero los resultados no han sido estadísticamente significativos en los estudios controlados^{32,33,30}. La falta de respuesta clínica al litio puede ser debida a que el litio no aumenta la liberación de serotonina en todas las áreas cerebrales^{34,5}.

McDougle y Walsh⁵, recomiendan prescribir el litio en aquellos pacientes en los cuales los síntomas obsesivos son secundarios a un episodio depresivo mayor refractario al tratamiento.

- **Pindolol.** Es un antagonista del receptor 5HT_{1A} presináptico, que al bloquear el autoreceptor serotoninérgico en la neurona presináptica produce una mayor y más rápida liberación de serotonina en la hendidura sináptica.

Ha sido empleado en algunos estudios abiertos, no controlados, con pocos pacientes con resultados poco satisfactorios, observándose mayores niveles de mejoría en los pacientes que mostraron comorbilidad con un trastorno depresivo^{5, 35}.

- **Clonazepan.** Existen algunos reportes de casos en los cuales se ha observado disminución de los niveles de ansiedad, al parecer por acción serotoninérgica, pero sin mejorar los síntomas cardinales del trastorno^{5,17}.

- **Buspirona.** Los resultados terapéuticos son contradictorios: los estudios iniciales de tipo abierto mostraron una respuesta positiva que no fue corroborada por tres estudios doble ciego, con placebo realizados posteriormente^{5,17,30}.

Estrategias dopaminérgicas. Es la estrategia de "aumentación" más usada y ha sido diseñada teniendo en cuenta la comorbilidad del TOC con tics como sucede en el trastorno de Tourette y en pacientes con alteraciones en la función dopaminérgica, tales como abusadores de sustancias psicoactivas, psicosis, tics o lesiones en los ganglios basales³⁶.

Esta estrategia, ya sea con neurolépticos o con antipsicóticos atípicos tiene un buen nivel de evidencia clínica³⁰ pero si se administra solamente el antipsicótico no se observa mejoría alguna¹¹. De otro lado no existe consenso para definir la consistencia de la respuesta clínica, la duración del tratamiento y el diseño de los trabajos de investigación, que permita comparar adecuadamente los resultados obtenidos.

Se ha descrito exacerbación de los síntomas obsesivos al prescribir los antipsicóticos atípicos. En la mayoría de estos pacientes las obsesiones son transitorias y emergen 3 - 5 meses después de iniciada la administración del antipsicótico³⁷.

Walsh y McDougle³⁶, consideran que si presenta este fenómeno se debe reevaluar el diagnóstico y pensar en una entidad que pertenece al espectro psicótico y no a un TOC.

Existen trabajos abiertos y doble ciego comparados con placebo con risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona y clozapina en los cuales se han observado resultados satisfactorios pero desafortunadamente se incluye un número reducido de pacientes.

Con olanzapina se han realizado estudios doble ciego controlados con placebo que han incluido un mayor número de pacientes pero los resultados han sido inconsistentes³⁶.

Los estudios de meta-análisis no han podido obtener resultados concluyentes al comparar

el grado de eficacia de los diferentes antipsicóticos^{30,38}.

Monoterapias alternativas

Se recomienda esta opción cuando han fallado el tratamiento convencional o las estrategias de incrementación de la actividad serotoninérgica o dopaminérgica.

Clomipramina. Si han fallado dos ensayos terapéuticos con ISRS se recomienda iniciar clomipramina como monoterapia o asociada a uno de los ISRS que se utilizó previamente¹⁷.

Venlafaxina. Actúa en forma similar a la clomipramina pero es mejor tolerada al no poseer acción antihistamínica, alfa-adrenérgica o anticolinérgica.

Existen ensayos clínicos abiertos que demuestran la eficacia de la venlafaxina como monoterapia^{17,39} pero no se han reportado estudios doble-ciego-controlados que corroboren estas observaciones^{11,36}.

Dell'Osso y cols⁷, recomiendan utilizarla en pacientes con comorbilidad con un trastorno de déficit de atención o con un cuadro clínico depresivo o ansioso.

Administración endovenosa del fármaco

Clomipramina. En 1992 Fallon y cols⁴⁰, aplicaron infusiones endovenosas de clomipramina obteniendo una respuesta más efectiva que el placebo^{41,42}. Los autores suponen que al administrar el fármaco por vía endovenosa se obvia el primer paso del metabolismo hepático y la mejoría clínica se debe a una mayor y más rápida biodisponibilidad a nivel cerebral del componente serotoninérgico de la clomipramina.

Mathew y cols⁴³, en un interesante trabajo con 44 pacientes que no habían respondido adecuadamente al tratamiento o habían mostrado intolerancia a la administración oral de clomipramina observaron que los valores bajos de cortisol plasmático y de prolactina al iniciar el tratamiento y el aumento en las cifras de la hormona de crecimiento en el día 14 de la administración endovenosa de clomipramina se relacionan con una respuesta positiva al tratamiento. Por el contrario, la elevación de las cifras de prolactina en el día 14 se asocia con la falta de respuesta clínica.

Es necesario tener en mente que la *Food and Drug Administration (FDA)* prohíbe el uso endovenoso de clomipramina por el alto riesgo

de cardiotoxicidad y la posibilidad de desencadenar un episodio convulsivo.

Citalopram. En un estudio abierto Pallanti y cols¹⁴, al aplicar dosis progresivas endovenosas de citalopran (40 - 80 mg diarios) observaron una disminución significativa de la puntuación en la escala Y-BOCS ($p > ,001$) y en la escala CGI-S ($p < 0,001$) y una correlación positiva entre las dosis mayores de citalopram y una reducción mayor del puntaje en la Y-BOCS.

A partir del día 21 los pacientes regresaron al régimen oral, administrándose la dosis de citalopran en dos tomas diarias, habiéndose observado que la respuesta clínica se mantuvo hasta el día 84, fecha de corte del estudio.

Los autores afirman que los mecanismos neurofisiológicos por los cuales la administración endovenosa de citalopram produce una más rápida y mejor respuesta clínica son desconocidos pero suponen que las mayores concentraciones de serotonina cerebral desensibilizan más rápidamente los receptores serotoninérgicos que permite iniciar en una forma más rápida los cambios moleculares intracelulares en la neurona post-sináptica.

Prescripción de fármacos glutamatérgicos

Algunas investigaciones sugieren la presencia de anomalías en la neurotransmisión glutamatérgica en el circuito cortico-estriado-tálamo-cortical y elevación de los niveles de glutamato en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes con TOC, alteraciones que pueden ser modificadas por la acción de los fármacos moduladores del glutamato⁴⁴. De otro lado, la inhibición del glutamato puede incrementar la eficacia de los ISRS⁴⁵.

Se han realizado ensayos clínicos con el riluzole, un agente antiglutamatérgico aprobado por la *FDA* de Estados Unidos para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica^{44,45}.

El riluzole ha sido empleado en ensayos clínicos para el tratamiento de otras entidades neuropsiquiátricas en las cuales se sospecha un exceso en la actividad del glutamato, por ejemplo: trastorno bipolar, depresión mayor o trastornos de ansiedad con resultados alentadores.

El fármaco es bien tolerado pero es necesario monitorear frecuentemente los

niveles de transaminasas hepáticas, que se elevan en un 50% de los casos pero descienden al disminuir las dosis o suspender la medicación.

Es obvio, que se requieren estudios más amplios, doble ciego y controlados que permitan evaluar adecuadamente la eficacia del riluzole en el tratamiento del TOC refractario.

Van Amerigen y cols⁴⁶, adicionaron topiramato, un bloqueador de los receptores pos sinápticos de glutamato tipo AMPA, al esquema terapéutico en 16 pacientes con TOC refractario, habiendo observado respuesta clínica en el 68% de los casos. Hollander y Dell'Osso⁴⁷, reportaron buenos resultados en un caso.

La lamotrigina no ha mostrado ser eficaz en el tratamiento del TOC resistente⁴⁴.

Actualmente se realizan estudios pre-clínicos con cannabinoides, memantina, aminoácido-N-acetilcisteína (NAC), nicotina y antibióticos beta-lactámicos, sustancias que poseen propiedades antiglutamato^{44, 48}.

Varios autores han reportado casos de mejoría del TOC resistente con la administración de dosis de 20 - 40 mg de morfina, un agonista del receptor mu, sin que los pacientes hayan exhibido euforia o conductas de dependencia^{12,30}.

Terapia comportamental

Con frecuencia los pacientes con TOC no reciben terapia comportamental o acuden a unas pocas sesiones terapéuticas⁴⁹.

La técnica de exposición a situaciones ansiógenas y la evitación de los rituales ocasionan malestar en el paciente que hacen que el 25% rehúse este tipo de terapia o que el 20% suspenda el tratamiento¹¹.

Los mejores resultados se han obtenido en pacientes que presentan comportamientos de chequeo, limpieza y ordenamiento, en tanto que aquellos que exhiben tendencia al coleccionismo o presentan ideas obsesivas de tipo sexual o religioso muestran poca mejoría y con frecuencia abandonan el tratamiento⁵⁰.

Es necesario recordar que la terapia comportamental debe iniciarse en los tres meses siguientes a la prescripción de los psicofármacos para obtener mejores resultados clínicos⁵¹.

La terapia comportamental está contraindicada en la comorbilidad con el trastorno de

estrés postraumático porque incrementa los síntomas obsesivos, los compulsivos, los ansiosos y los intrusivos relacionados con la experiencia traumática⁵².

En caso de no observar respuesta satisfactoria con la combinación de psicofármacos y terapia comportamental es necesario iniciar terapia familiar para investigar la dinámica de la familia e identificar las actitudes y comportamientos que pueden estar influyendo en la cronificación de los síntomas o pueden estar interfiriendo con la adherencia del paciente al tratamiento¹⁷.

Otras terapias biológicas

Ante los regulares y a veces contradictorios resultados obtenidos en el tratamiento del TOC se han empleado otras terapias biológicas como la terapia electroconvulsiva, la estimulación cerebral profunda e, incluso, la neurocirugía, como un último recurso terapéutico⁵³.

Estimulación magnética transcraneal

Es el menos invasivo de los tratamientos físicos para el TOC. La aplicación de este procedimiento en la corteza pre frontal ha mostrado resultados prometedores, independientemente de si la estimulación se realiza en el hemisferio derecho o en el izquierdo⁵⁴ pero otros autores han obtenido resultados negativos⁵⁵.

El procedimiento es bien tolerado; los pacientes pueden referir cefalea pero no se han observado alteraciones en la memoria o en la atención.

Se requieren nuevos estudios controlados y que incluyan un mayor número de pacientes para evaluar los resultados terapéuticos de esta técnica porque los datos son inconsistentes en términos de diseño del estudio, sitios de estimulación, duración del tratamiento y parámetros de estimulación⁵⁶.

Estimulación cerebral profunda

Es un procedimiento quirúrgico reversible que consiste en la implantación en la cápsula interna de un electrodo cuadripolar que actúa como un marcapaso que inhibe la actividad anormal de los circuitos cerebrales. Ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de los trastornos del movimiento como la enfermedad de Parkinson. La intensidad de la estimulación puede ser modificada para ajustarla a la

respuesta clínica o a la intensidad de los efectos colaterales.

El mecanismo de acción aún no ha sido dilucidado pero se supone que la inactivación de las neuronas glutamatérgicas de la corteza orbito frontal ocurre en forma secundaria a la fatiga neural y a la disminución de la liberación del neurotransmisor lo cual produce reducción de la hiperactividad metabólica⁵⁷.

En la literatura se han reportado varios casos con resultados promisorios, mejoría que se mantiene tres años después de la intervención quirúrgica⁵⁸.

Las complicaciones más frecuentes son convulsiones, hemorragia cerebral y cuadros infecciosos⁵⁶.

Neurocirugía

Durante las primeras décadas del siglo pasado la neurocirugía fue utilizada como una alternativa para el tratamiento de trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el TOC pero con el advenimiento de los psicofármacos y los buenos resultados obtenidos con su empleo cayó en desuso.

La cirugía esterotáxica que se practica en casos muy severos de TOC, refractarios al tratamiento, comprende la ablación de la corteza del cíngulo anterior (cingulotomía anterior) o de una porción del circuito cortico-estriado (capsulotomía anterior), estructuras que se relacionan con los síntomas observados en el TOC⁵⁵.

La cingulotomía anterior puede ocasionar secuelas como apatía, alteración en la funciones ejecutivas, en la memoria y en la atención, convulsiones e incontinencia vesical o rectal, que en algunos casos pueden ser transitorias⁵⁵.

Desafortunadamente la mayoría de los protocolos llevados a cabo para evaluar los pacientes antes y después de la neurocirugía o de la implantación de electrodos adolecen de fallas metodológicas o no contemplan una valoración neuropsicológica adecuada que permita evaluar la personalidad y las funciones cognitivas del paciente previas y posteriores a la intervención quirúrgica¹¹.

Terapia electroconvulsiva

No existen estudios controlados. Algunos autores consideran que este procedimiento no está indicado en el tratamiento del TOC y que

los resultados positivos son debidos a la mejoría de los síntomas depresivos comórbidos⁵⁵.

Estimulación vagal

La estimulación del nervio vago izquierdo a nivel cervical ha mostrado ser útil en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y de algunos cuadros depresivos. Ward et al⁵⁹, en un estudio abierto, observaron mejoría clínica en 3 de los siete pacientes (43%) con TOC refractario a quienes se les aplicó esta técnica, mejoría que se mantuvo en los controles realizados a los 3 y 6 meses.

Conclusiones

En la evolución clínica del TOC se observa que un porcentaje cercano al 40% no responde o responde parcialmente al tratamiento farmacológico con ISRS. Aronowitz y Hollander⁶⁰, consideran que este fenómeno puede ser debido a un diagnóstico incorrecto, a la prescripción de dosis inadecuadas de ISRS o administradas por un lapso menor a 12 semanas, al manejo inapropiado de los cuadros comórbidos y a una pobre adherencia al tratamiento.

Se han diseñado varias estrategias farmacológicas para incrementar la respuesta clínica en los pacientes que no responden con la prescripción de ISRS obteniéndose resultados satisfactorios con la combinación de antidepresivos serotoninérgicos y duales o la adición de antipsicóticos atípicos, respuesta que aún no ha sido evaluada en el largo plazo mediante estudios estadísticamente bien diseñados.

Los resultados obtenidos con otras terapias biológicas, aunque prometedores, adolecen actualmente de fallas metodológicas, que no permiten comparar y evaluar en forma adecuada los resultados obtenidos.

El TOC posee características clínicas específicas, escasa o pobre respuesta al tratamiento y comorbilidad frecuente con entidades como el síndrome de Tourette o el trastorno dismorfofóbico que lo diferencian de los otros cuadros clínicos que conforman el grupo de los trastornos de ansiedad y ha originado que algunos autores como Hollander y cols⁶¹ y Fineberg y cols⁶², consideren al TOC como una entidad clínica o un endofenotipo

específico, que hace parte del espectro de los trastornos obsesivo-compulsivos. Para estos autores esta nueva consideración nosológica puede permitir un mejor estudio y comprensión del TOC.

Referencias

- 1.- Weissman M M, Bland R C, Canino G J, Greenwald S, Hwu H G, Lee C K, *et al.* The cross national epidemiology of obsessive compulsive disorder. The Cross National Collaborative Group. *J Clin Psychiatry* 1994; 55 Suppl: 5-10
- 2.- Murray C J, López A D. The Global Burden of Disease. Boston, Mass: Harvard University Press, 1996
- 3.- Pinto A, Mancebo M C, Eisen J L, Pagano M, Rasmussen S A. The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: Clinical Features and Symptoms of the sample at intake. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(5): 703-11
- 4.- Treatment of obsessive-compulsive disorder. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 Suppl 4: 2-72
- 5.- McDougle C J, Walsh K H. Treatment of refractory OCD. En: *Obsessive Compulsive Disorder: A practical Guide.* Fineberg N, Marazziti D, Stein DJ (Eds.). London: Martin Dunitz, 2001
- 6.- Clomipramine Collaborative Study Group. Clomipramine in the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 730-8
- 7.- Dell'Osso B, Nestadt G, Allen A, Hollander E. Serotonin-Norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a critical review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(4): 600-10
- 8.- Koran L M, McElroy S L, Davidson J R, Rasmussen S A, Hollander E, Jenike M A. Fluvoxamine *versus* clomipramine for obsessive-compulsive disorder: a double blind comparison. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 121-9
- 9.- Mundo E, Bianchi L, Bellodi L. Efficacy of fluvoxamine, paroxetine and citalopram in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a single-blind study. *J Clin Psychopharmacol* 1997; 17: 267-71
- 10.- Piccinelli M, Pini S, Bellantuono C, Wilkinson G. Efficacy of drug treatment in obsessive-compulsive disorder: a meta-analytic review. *Br J Psychiatry* 1995; 166(4): 424-43
- 11.- Schruers K, Kopning K, Luermans J, Haack M J, Griez E. Obsessive-compulsive disorder: a critical review of therapeutic perspectives. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 261-71
- 12.- Koran L M, Gamel N N, Choung H W, Smith E H, Aboujaoude E N. Mirtazapine for obsessive-compulsive disorder: an open trial followed by double-blind discontinuation. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(4): 515-20
- 13.- Greist J H, Jefferson J W, Kobak K A, Katzelnick D J, Serlin R C. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52(1): 53-60
- 14.- Pallanti S, Quercioli L, Koran L M. Citalopram intravenous infusion in resistant obsessive-compulsive disorder: an open trial. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 9; 796-801
- 15.- Tolin D F, Abramowitz J S, Diefenbach G. Defining response in clinical trials for obsessive-compulsive disorder: A signal detection analysis of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(12): 1549-57
- 16.- March J S, Frances A, Carpenter D, Kahn A D. Treatment of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (supl. 4): 1-67
- 17.- Hollander E, Bienstock C A, Koran L M, Pallanti S, Marazziti D, Rasmussen S A, *et al.* Refractory Obsessive-Compulsive disorder: State-of-the-Art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 Suppl 6: 20-9
- 18.- Shavitt R G, Belotto C, Curi M, Hounie A G, Rosário-Campos M C, Diniz J B, *et al.* Clinical features associated with treatment response in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2006; 47(4): 276-81
- 19.- Gershuny B S, Baer L, Parker H, Gentes EL, Infield A L, Jenike M A. Trauma and posttraumatic stress disorder in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2007; 22(2): 130-8
- 20.- Mataix-Cols D, Rauch S L, Manzo P A, Jenike M A, Baer L. Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1409-16
- 21.- Alonso P, Menchon J M, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P, *et al.* Long term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(7): 535-40
- 22.- Mataix-Cols D, Baer L, Rauch S L, Jenike M A. Relation of factor-analyzed symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder to personality disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 102(3): 199-202
- 23.- Byerly M J, Goodman W K, Christensen R. High doses of sertraline for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1232-3
- 24.- Bejerot S, Bodlund O. Response to high doses of citalopram in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Acta Psych Scand* 1998; 98: 423-4
- 25.- Montgomery S A, Kasper S, Stein D J, Bang Hedegaard K, Lemming O M. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 75-86
- 26.- Mc Dougle C J, Goodman W K, Price L H. Dopamine antagonists in tic-related and psychotic spectrum obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(suppl 3): 24-31
- 27.- Rasmussen S A. Lithium and tryptophan augmentation in clomipramine resistant obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1283-5
- 28.- Steiner W, Fontain R. Toxic reaction following the combined administration of fluoxetine and L-

- tryptophan: five case reports. *Biol Psychiatry* 1986; 21: 1067-71
- 29.- Hollander E, DeCaria C M, Schneier F R, Schneier H A, Liebowitz M R, Klein D F. Fenfluramine augmentation of serotonin reuptake blockade antiobsessional treatment. *J Clin Psychiatry* 1990; 51: 119-23
 - 30.- Ipser J C, Carey P, Dhansay Y, Fakier N, Seedat S, Stein D J. Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4):CD005473
 - 31.- Pallanti S, Quercioli L, Bruscoli M. Response acceleration with mirtazapine augmentation of citalopram in obsessive-compulsive disorder patients without comorbid depression: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(10): 1394-9
 - 32.- Pigott T A, Pato M T, L'Heureux F, Hill J L, Grover G N, Bernstein S E, *et al.* A controlled comparison of adjuvant lithium carbonate or thyroid hormone in clomipramine-treated patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11(4): 242-8
 - 33.- McDougle C J, Price L H, Goodman W K, Charney D S, Heninger G R. A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: lack of efficacy. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11: 175-84
 - 34.- Blier P, de Montigni C. Lack of efficacy of lithium augmentation in obsessive-compulsive disorder: the perspective of different regional effects of lithium on serotonin release in the central nervous system. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12: 65-6
 - 35.- Dannon P N, Sasson Y, Hirshmann S, Iancu I, Zohar J. Pindolol augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000; 10(3): 165-9
 - 36.- Walsh K H, Mc Dougle C J. Pharmacological augmentation strategies for treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(10): 2059-67
 - 37.- Sareen J, Kirshner A, Lander M, Kjernisted K D, Eleff M K, Reiss J P. Do antipsychotics ameliorate or exacerbate obsessive compulsive disorder symptoms? A systematic review. *J Affect Disord* 2004; 82: 167-74
 - 38.- Bloch M H, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken M B, Leckman J F. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 622-32
 - 39.- Hollander E, Friedberg J, Wasserman S, Allen A, Koran L M. Venlafaxine in treatment-resistant Obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(5): 546-50
 - 40.- Fallon B A, Campeas R, Schneier F R, Hollander E, Feerick J, Hatterer J, *et al.* Open trial of intravenous clomipramine in five treatment-refractory patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1992; 4(1): 70-5
 - 41.- Fallon B A, Liebowitz M R, Campeas R, Schneier F R, Marshall R, Davies S, *et al.* Intravenous clomipramine for obsessive-compulsive disorder refractory to oral clomipramine: a placebo controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 918-24
 - 42.- Koran L M, Sallee F R, Pallanti S. Rapid benefit of intravenous pulse loading of clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 396-401
 - 43.- Mathew S J, Coplan J D, Perko K A, Goetz R R, de la Neuz M, Hollander E, *et al.* Neuroendocrine predictors of response to intravenous clomipramine therapy for refractory obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2001; 14(4): 199-208
 - 44.- Pittenger C, Krystal J H, Coric V. Glutamate-modulating drugs a novel pharmacotherapeutic agents in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Am Soc Exp Neuro-Therap* 2006; 3(1): 69-81
 - 45.- Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasylink S, Mathalon D H, Valentine G, *et al.* Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label trial. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 424-8
 - 46.- Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M. Topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a retrospective, open-label case series. *Depress Anxiety* 2005; 23: 1-5
 - 47.- Hollander E, Dell'Osso B. Topiramate plus paroxetine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2006; 21(3): 189-91
 - 48.- Pasquini M, Garavini A, Biondi M. Nicotine augmentation for refractory obsessive-compulsive disorder. A case report. *Progr Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 157-9
 - 49.- Mancebo M C, Eisen J L, Pinto A, Greenberg B D, Dyck I R, Rasmussen S A. The Brown Longitudinal Obsessive Compulsive Study: Treatments received and patient impressions and improvement. *J Clin Psychiatry* 2006; 67(11): 1713-20
 - 50.- Mataix-Cols D, Marks I M, Greist J H, Kobak K A, Baer L. Obsessive-compulsive symptoms dimensions as predictor of compliance with and response to behaviour therapy: results from controlled trial. *Psychother Psychosom* 2002; 71(5): 255-62
 - 51.- Tenneij N N, van Megen H, Denys D, Westenberg H. Behavior Therapy augments response of patients with obsessive-compulsive disorder respondign to drug treatment. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(9): 1169-75
 - 52.- Gershuny B S, Baer L, Jenike M A, Minichiello W E, Wilhem S. Comorbid posttraumatic stress disorder: Impact on treatment outcome for obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159(5): 852-4
 - 53.- Fallon B A, Mathew S J. Biological therapies for obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatr Pract* 2000; 6(3): 113-28
 - 54.- Sachdev P S, McBride R, Loo C K, Mitchell P B, Malhi G S, Croker V M. Right versus left prefrontal transcranial magnetic stimulation for obsessivbe-compulsive disorder: A preliminary investigation. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(12): 981-4
 - 55.- Husted D S, Shapira N A. A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: from medicine to deep brain stimulation. *CNS spectr* 2004; 9(11): 833-47

- 56.- Dell'Osso B, Altamura A C, Allen A, Hollander E. Brain stimulation techniques in the treatment of obsessive-compulsive disorder: current and future directions. *CNS spectr* 2005; 10(12): 966-73
- 57.- Abelson J L, Curtis G C, Sagher O, Albuher R C, Harrigan M, Taylor S F, *et al.* Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 510-6
- 58.- Greenberg B D, Malone D A, Friehs G M, Rezai A R, Kubu C S, Malloy P F, *et al.* Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacol* 2006; 32: 2384-93
- 59.- Ward H, Ninan P T, Pollack M. Treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: potential benefit of VNS therapy. Poster presented at Annual Meeting of the Anxiety Disorders Association of America. March 27-30, Toronto, 2003
- 60.- Aronowitz B R, Hollander E. Treating the treatment-resistant patient. En: *Focus on Obsessive Compulsive Spectrum Disorders*. Den Boer JA, Westernberg HGM (Eds.). Amsterdam: Synthesis, 1997
- 61.- Hollander E, Kim S, Khanna S, Pallanti S. Obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders: diagnostic and dimensional issues. *CNS spectr* 2007; 12(suppl 2): 5-13
- 62.- Fineberg N A, Saxena S, Zohar J, Craig K J. Obsessive-compulsive disorder: Boundary issues. *CNS spectr* 2007; 12(5): 359-64, 367-75

El apego adulto como base para el diseño de intervenciones destinadas a pacientes con trastornos del ánimo

Raúl Berríos E.⁽¹⁾ y Luis Risco N.⁽²⁾

The adult attachment theory as a platform for the design of clinical interventions for patients with mood disorders

There are many studies relating the emergence, forecast and the course of mood disorders to certain environmental events. Particularly, events related to stress, social and affective support. In the following essay, we sought to integrate both lines of thinking into the adult attachment theory. This theory is ideal for developing clinical interventions that pretend effective action in psychotherapy and psycho-education because the evidence provides results that relate to stress and affective process. We suggest some general recommendations in developing clinical interventions for patients with mood disorders, through integrations of the evidence available.

Key words: adult attachment theory, mood disorders, stress and social support.

Resumen

Existe abundante investigación que vincula la aparición, pronóstico y curso de diferentes trastornos del ánimo a la presencia de ciertos eventos ambientales. Específicamente, aquellos eventos vinculados al estrés y a condiciones particulares de apoyo social y emocional. El siguiente es un ensayo que busca integrar ambas líneas de resultados en el marco de la teoría del apego adulto. Su vinculación con procesos afectivos y ligados al estrés la hacen idónea a la hora de planear intervenciones que pretendan una acción efectiva en el ámbito psicoterapéutico o psicoeducativo. Se sugieren algunos lineamientos generales con ese fin, en base a una integración de la evidencia.

Palabras clave: teoría del apego adulto, trastornos del ánimo, eventos estresantes y soporte social.

Introducción

Las alteraciones del ánimo son enfermedades de alta frecuencia en la población. Se estima que la prevalencia general de alteraciones del ánimo en EUA en una muestra de jóvenes adultos es del 11,5%, considerando tanto trastornos mono como bipolares, siendo mayor

los primeros con un 8,6% y un 1,6% para los segundos¹. En Chile, en una muestra representativa nacional, un 15% ha reportado algún trastorno afectivo, de los cuales el 1,8% de los hombres y el 2,5% de las mujeres mostraron trastornos bipolares². Aún más, estudios recientes sugieren que la bipolaridad puede afectar al menos al 5%

⁽¹⁾ Diplomado Psicología Clínica. Clínica Psiquiátrica Universitaria Facultad de Medicina Universidad de Chile.

⁽²⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

de la población general³.

La prevalencia, severidad y costo social de los trastornos del ánimo demanda de nuevas aportaciones que den bienestar y productividad a pacientes y familias.

A continuación se presenta un marco preliminar basado en la teoría del apego adulto para entender cómo es que las funciones de apego en la vida adulta pueden servir como base para el planeamiento de intervenciones destinadas a pacientes con trastornos del ánimo.

Primeramente, se ofrece un marco para entender el ánimo dentro de la vida afectiva, para luego revisar evidencia respecto de la influencia de factores exógenos, particularmente bajo condiciones de estrés, en la ocurrencia de estados anímicos bipolares patógenos. También se resume evidencia de los circuitos neuroendocrinos comunes activados en los trastornos del ánimo y en condiciones sociales afectivas íntimas, y cómo estas últimas pueden ayudar a regularlos. Finalmente se sugieren lineamientos generales para el diseño de estrategias de intervención basadas en el vínculo cercano concluyendo sobre la factibilidad de emprenderlas.

Los trastornos del ánimo y la vida afectiva

El DSM-IV distingue seis clases de alteraciones del ánimo: trastornos depresivos, dentro de los cuales distingue la depresión mayor, la distimia y el trastorno depresivo no especificado; episodios maníacos; episodios hipomaníacos; episodio mixto; trastornos bipolares, que se desglosan en trastornos bipolares tipo I y II, trastorno ciclotímico, trastorno bipolar no especificado; y trastornos del ánimo asociados a enfermedad médica o al consumo de sustancias⁴.

Lo característico en los trastornos bipolares es su cualidad crónica fásica, que cursa en ciclos intermitentes del ánimo caracterizados como depresión, manía, los estados intermedios de ambos (distimia e hipomanía), y la presencia de ambos conjuntamente (estados mixtos). En lo particular, los trastornos bipolares tipo I presentan alternancia de episodios de manía, hipomanía, depresión o fases mixtas intercalados por períodos asintomáticos del ánimo. En tanto, los pacientes con trastorno bipolar tipo II presentan episodios de

depresiones mayores sostenidos y más persistentes, con alternancia de fases hipomaníacas o exaltaciones del ánimo de leves a moderadas sin pérdida de conciencia de al menos 4 días. Los trastornos ciclotímicos se caracterizan por la alternancia de fases de hipomanía y distimia o inhibición leve a moderada del ánimo.

En tanto, los trastornos depresivos se caracterizan por la persistencia de un estado anímico sostenidamente decaído con presencia de anhedonia y sintomatología emocional (tristeza, angustia, decaimiento), física (disminución o aumento del apetito, fatiga, cansancio), cognitiva (ideas de culpa, ruina o hipocondría, falta de concentración, deseos de muerte) y conductual (enlentecimiento, inquietud) concordante.

En los últimos años, los trastornos del ánimo han encontrado una creciente complejidad. Como producto de la necesidad de incorporar nuevos fenómenos clínicos, la idea de Kraepelin de un continuo maníaco-depresivo ha cobrado nuevo sentido en conceptualizaciones contemporáneas como el espectro bipolar⁵. Estos nuevos desafíos, requieren la integración de aproximaciones cognitivas, psicosociales y neurobiológicas. No obstante, es una brecha pendiente en la investigación, pero también una oportunidad para entender la vulnerabilidad, el curso y las variables de alto riesgo en estas alteraciones⁶.

Pensamos que esta integración puede provenir de una conceptualización de la vida afectiva humana.

Ánimo, emociones y afecto forman parte de un sistema que responde al mismo plan evolutivo. A través de la vida anímica y las emociones, la especie humana da cuenta y toma contacto de las experiencias sensitivas con el ambiente, discrimina relativamente rápido entre opuestos y, activa ciertos mecanismos atencionales y evaluativos de la situación ambiental, al mismo tiempo que regula su actividad personal de acuerdo a señales internas integradas.

Scherer⁷, considera al afecto como una categoría supraordinal que agrupa varias clases de estados: 1) respuestas generales al estrés y evaluaciones de circunstancias; 2) emociones; 3) ánimo; 4) impulsos motivacionales como la agresión, el sexo, el hambre o el sueño. Entre las respuestas generales al estrés y las emociones existen vías comunes de patrones

efectores corporales a eventos significativos, el estrés es más típico de instancias negativas, aunque también inespecíficas; mientras que las emociones incorporan experiencias tanto positivas como negativas⁸.

Aunque existe cierto consenso en cuanto a que el ánimo representa un estado más sostenido y asociado a aspectos temperamentales, es difícil plantear de qué forma es que la experiencia afectiva cobra sentido en medio de conceptos que intentan describirla y explicarla. Además, considerando que el propio estado anímico es dinámico.

Russell y Barret^{9,10,11,12}, han sugerido dos estructuras dimensionales polares y ortogonales del afecto: *placer-displacer*, referido al tono hedónico y, *la activación* como una dimensión de experiencia que refiere a la movilización de energía. El espacio definido entre ambas daría cuenta del estado afectivo. Sobre este espacio, los autores proponen distinguir entre episodios prototípicos emocionales y afectos centrales, como clases cualitativamente diferentes¹¹.

Los episodios prototípicos emocionales, son un conjunto complejo de eventos interrelacionados concernientes con un objeto específico y de duración finita. El objeto puede ser una persona, un evento o pensamientos (reales o imaginarios; pasados, presentes o futuros) que el episodio emocional abarque. Los eventos interrelacionados siempre incluyen los siguientes componentes: afectos centrales; conducta explícita concordante en relación al objeto; mecanismos atribucionales, evaluativos y atencionales; la experiencia de sí mismo teniendo la emoción; y eventos autonómicos subyacentes a lo que está pasando¹¹.

Por su parte los afectos centrales, varían en intensidad encontrándose siempre una persona en un estado de afecto central. Lo que lo define es la combinación de las dos dimensiones polares presentadas. Es un estado neurofisiológico accesible conscientemente, sentido irreflexivamente e integrado a las dimensiones hedónicas y activacionales¹¹. Es, en sí mismo un objeto libre flotante, un ánimo; que sin embargo, al percibir las características del estímulo (grado de placer y energía que moviliza) puede comenzar a dirigirse hacia un objeto, lo que es llamado *percepción de la cualidad afectiva*¹¹.

El afecto central existe dentro de la persona,

pero la cualidad afectiva existe en el estímulo. La percepción de la cualidad afectiva es un proceso “frío” que se hace “caliente” (emocional) en tanto que varía el grado de involucramiento de más eventos psicológicos generando un cambio; la evaluación del estado afectivo central es lo que se denomina sentimiento. El afecto central es “*primitivo, universal y simple [...] irreducible en el plano mental. Puede existir sin ser nombrado, interpretado o atribuido a alguna causa*” (10 pág 148). Los afectos centrales pueden ser neutrales, moderados o extremos; y sus cambios pueden ser breves o de larga duración.

Señalar que los componentes de la vida afectiva responden al mismo plan evolutivo significa decir que la experiencia afectiva está mutuamente influida, y que pueden existir vías que pongan en contacto el curso endógeno con el acontecer ambiental; la comprensión de conceptos como afecto central, emociones prototípicas y la forma en que se influyen puede incluir estos alcances.

Variables psicosociales y trastornos del ánimo

Algunos autores han discutido si la manifestación del fenómeno de la ciclicidad en los trastornos bipolares es debida a factores externos, o a mecanismos endógenos que causan los episodios y crean un desorden periódico o intermitente¹³. Esto no significa enunciar que los trastornos del ánimo no sean alteraciones de los ciclos fisiológicos normales, sino apuntar que cambios ambientales pueden influenciarlos¹³.

Sin embargo, otros autores¹⁴ han puntualizado que los eventos vitales ejercen una influencia en la provocación de la depresión como una función tanto del número de episodios previos como del riesgo genético asociado, en tanto que en ausencia de eventos previos como de riesgo genético, el impacto de eventos vitales estresantes se reduce. De manera que, en conclusión, siendo los trastornos bipolares enfermedades biológicas, la investigación de los últimos 15 años ha hecho claro que las variables psicosociales moldean los resultados de estas alteraciones¹⁵.

La relación sugerida ha sido documentada.

En una revisión de Johnson¹⁵, tres estudios transeccionales, con procedimientos metodo-

lógicos cuidados, encontraron que eventos vitales negativos son igualmente comunes antes de episodios de depresión bipolar y unipolar; no obstante el efecto sobre las manías sería mucho más moderado y circunscrito a algunos contextos y ciertos grupos de pacientes. En la misma revisión, Johnson¹¹, concluye que hay evidencia sustantiva respecto que los eventos vitales predicen el curso de los trastornos del ánimo. Sin embargo, mucha de la evidencia puntualiza el impacto de los eventos vitales negativos, cuando ellos aportan más sobre la recuperación y la recaída, pero se sabe menos de los tipos específicos de estresores vitales que predicen el curso, así como de los tipos de síntomas influenciados por ellos y los mecanismos que vinculan síntomas y estresores.

En un seguimiento mes a mes de 43 pacientes diagnosticados como Bipolares I con evaluaciones de severidad sintomática estandarizadas, se ha encontrado que eventos vitales relacionados al logro de objetivos incrementa los síntomas subsecuentes de manía, más no de depresión¹⁶. Estos datos aportarían evidencia respecto de una sensibilidad a la activación conductual frente a señales de recompensa, retardando la regulación conductual y afectiva después del evento, al mismo tiempo que señalaría que no hay una superposición entre los predictores de depresión y manía¹⁶.

También se ha encontrado que la interacción entre eventos vitales y vulnerabilidades cognitivas pueden predecir el inicio tanto de síntomas depresivos como de síntomas maníacos/hipomaníacos¹⁷. Sin embargo, la manera en que la vulnerabilidad y el estrés en la depresión o en la manía/hipomanía se relacionan es poco conocida, lo que hace difícil dilucidar si es la agregación de eventos estresantes o variaciones cualitativas de cierta clase de estresores los que se conjugan con la predisposición; de manera que lo que queda es la composición de una mixtura poco conocida de diferencias individuales, más bien constitucionales, en circunstancias psicosociales y procesos preceptuales particulares¹⁸.

Malkoff-Schartz y colaboradores¹⁹, estudiaron la asociación entre eventos sociales estresantes vinculados a los ritmos circadianos (levantarse de madrugada por una urgencia

médica, discusiones maritales nocturnas, etc) y el inicio de episodios bipolares, encontrando datos significativos en una muestra clínica de maníacos y depresivos con características demográficas muy similares entre ellos, en donde el 33% de la muestra total y el 55% de los pacientes maníacos experimentaron al menos un acontecimiento disruptivo de los ritmos circadianos (SRD, por sus siglas en inglés) en períodos previos al inicio de un episodio (8 semanas antes) *versus* el 10% que lo experimentó en el período control y no antes de un episodio maníaco; situación contrastante a la del grupo de pacientes depresivos en donde el 11% tuvo un episodio depresivo previo a un SRD, mientras el 16% lo tuvo durante el período control. Estos datos son independientes del curso de la enfermedad y la edad. Sin embargo, se ha cuestionado si estos resultados son generalizables a la población¹⁵.

La relación entre eventos vitales estresantes y el curso de los trastornos bipolares ha sido evidenciado en varias investigaciones^{20,21,22}.

El estrés familiar, de pareja y de pares crónico, ha sido asociado tanto a una menor mejoría en los síntomas del ánimo en el curso de 1 año, así como a una mayor presencia de sintomatología en el curso de 1 año²⁰, dando cuenta que el estrés crónico al interior de los vínculos cercanos es un importante foco de atención clínica^{20,21}.

Así, la importancia de las variables psicosociales parece cobrar más forma, transformándose la importancia de eventos estresantes y la relevancia del vínculo en un foco de interés.

HPA y Citokinas

La vulnerabilidad biológica en los desórdenes bipolares hace que el efecto fisiológico del soporte social sea particularmente intrincado²¹. Es probable que parte de la respuesta a esta interrogante la otorgue la estrecha relación entre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA, por sus siglas en inglés), la respuesta al estrés y el soporte social.

Este tipo de relaciones ya ha sido investigada en estudios con animales encontrando, en general, efectos recíprocos entre la influencia social y cambios en mecanismos neuroendocrinos (principalmente del eje HPA, oxitocina y vasopresina) que

regularían la conducta afiliativa y la sensibilidad al estrés^{23,24,25,26}.

En humanos, se ha sugerido que alteraciones en el eje HPA, particularmente a través de hipercortisolemia, podrían causar o intensificar daño cognitivo y síntomas depresivos^{27,28,29}.

Heinrichs y cols³⁰, desarrollaron un experimento en humanos con un modelo cuidado de doble ciego para evaluar el efecto de la oxitocina y del soporte social en la respuesta al estrés, encontrando niveles de cortisol mínimos en la saliva de individuos que recibieron soporte social y oxitocina, mientras que los sujetos que no recibieron soporte social y placebo denotaron altos niveles de cortisol; aún más, el grupo control sin soporte social y placebo demoró mucho más en calmarse y un incremento en los niveles de ansiedad durante el estrés, mientras que los sujetos con soporte social y oxitocina incrementaron la calma y decrecieron en ansiedad, encontrando además un efecto ansiolítico de la oxitocina.

Así las cosas, hoy el equilibrio de los humores se ha trasladado al equilibrio de las moléculas, encontrando también evidencia que vincula a los mediadores inmunes citokinas y la ocurrencia de enfermedades del ánimo³¹. Las citokinas activarían el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y sus efectos subsecuentes sobre el CRF (por sus siglas en inglés: *corticotrophin releasing factor*), y esto estaría vinculado al soporte social y el estrés a través de canales comunes del sistema inmune y endocrino.

En particular, algunas investigaciones han dejado entrever que la exposición a estrés físico o psicosocial activa la respuesta inflamatoria del sistema inmune liberando citokinas, una larga familia de células polipeptídicas que regulan el crecimiento, diferenciación y función de muchos diferentes tipos de células³². La liberación de citokinas bajo condiciones de estrés tendría efectos directos en el eje HPA, liberando adrenocorticotropina, secretando glucocorticoides en las glándulas adrenales y penetrando en el cerebro³².

La forma específica en que los eventos vitales estresantes podrían actuar sobre las funciones fisiológicas, es a través de la acción de las citokinas sobre el eje HPA. De hecho, la actividad neuronal, la conducta, el ánimo y los procesos cognitivos cambian dramáticamente después de algunas horas de haber sido activado el sistema inmune³³.

Vínculo y sistema inmune

Respecto del vínculo, Uccino y cols³⁴, en una revisión de 81 estudios revelaron que el soporte social ha sido asociado a bajos rangos de morbilidad y mortalidad en diferentes enfermedades, y que existe evidencia relativamente fuerte que vincula al soporte social a aspectos de los sistemas cardiovascular, inmune y endocrino, particularmente el soporte emocional tuvo los efectos más confiables en la función fisiológica.

Se ha encontrado también, que la calidad del matrimonio ha sido asociada con función inmune y endocrina; en cambio relaciones cercanas que son crónicamente perjudiciales o estresantes pueden provocar depresión, así como desregulaciones endocrinas e inmunes persistentes³⁵.

Del mismo modo, Coan, Schaefer y Davidson³⁶, hallaron una atenuación significativa del sistema neural que sostiene la respuesta a la amenaza cuando las mujeres sostienen la mano de sus esposos, en comparación a sostener la mano de un desconocido; y más interesante aún, este efecto fue función de la satisfacción marital reportada, de manera que alta calidad matrimonial predijo menos activación neuronal relacionada a la amenaza en la ínsula anterior derecha, el gyrus frontal superior y el hipotálamo. Aún más, la regulación del hipotálamo sugiere tener efectos penetrantes desencadenando una serie de procesos neuroquímicos en el eje HPA³⁶.

En síntesis, tanto la experiencia como los factores endógenos juegan un papel significativo en el desarrollo de la enfermedad, su pronóstico y tratamiento. No obstante, esta interacción requiere ser justificada teóricamente de modo de operar empíricamente dentro de un marco coherente y organizado.

El modelo de canalización de Waddington (1957)³⁷, plantea una buena forma de conceptualizar la influencia interactiva de los genes y la experiencia en el desarrollo psicopatológico. Así, el desarrollo psicopatológico ocurriría por dos fuerzas: *fuerzas homeorréticas*, que regulan los cambios desde la infancia a la adultez, previniendo desvíos de el repertorio inicial, cuyas fuentes son tanto ambientales como internas; y *fuerzas desestabilizadoras* que aportan variabilidad al curso psicopatológico como factor protector o desencadenante. Esto asemejaría el rodaje

de un piedra a lo largo de una quebrada en donde el curso que siga dependerá tanto del rodaje inicial, que determinará las vías por las que rodará y cómo los eventos subsecuentes en su recorrido continuarán encausándola por esa vía, así como de la aparición de exabruptos que alteren el curso original desviando su desarrollo hacia nuevas vías (Figura 1).

Puntos de anclaje entre la teoría del Apego y la intervención en trastornos del ánimo

Dado lo señalado en los recientes párrafos, es de suponer que las intervenciones para pacientes con trastornos del ánimo debieran incorporar estos elementos. En particular, llama la atención las discriminaciones en cuanto al tipo de soporte social que puede resultar más beneficioso para los pacientes y dentro de qué contexto este mejor se desarrolla.

La necesidad de incorporar estos principios, no es desconocida por la literatura de los trastornos del ánimo. Havens y Ghaemi³⁸, realizaron una propuesta psicoterapéutica que ayuda a los pacientes bipolares a modular su ánimo y que sirve como un antídoto o profiláctico de la desesperación clínica que viven. Ella se basa en el fortalecimiento de la alianza y la posterior inclusión de técnicas

contraproyectivas. El argumento para la elección de estos elementos se basa en la importancia para el curso de la enfermedad de la relación terapéutica. La constitución y fortalecimiento de la alianza, aunque difícil, ayudaría como un verdadero estabilizador. En ello estaría involucrado el reconocimiento del paciente como una persona que sufre y que posee una humanidad irreductible por la enfermedad, por tanto, el reconocimiento de fortalezas, intereses y el reconocimiento sin juicio de ellas, así como de sus disrupciones serían fundamentales.

En el mismo sentido, pero ahora en una investigación empírica, Strauss y Johnson³⁹, encontraron que alianzas terapéuticas fuertes con-variaban con síntomas depresivos haciendo decrecer el incremento de estos, también predice actitudes más positivas hacia el tratamiento y menos severidad en los síntomas maníacos a través del tiempo; aunque no fue evaluado directamente, los autores señalan que es muy posible que una alianza fuerte promueva una gran aceptación de la medicación lo cual podría explicar parcialmente los bajos niveles de manía.

El incremento del interés en el círculo más cercano del paciente como un foco para el diseño de intervenciones, motiva, casi naturalmente, a considerar la *teoría del apego adulto* como un recurso válido y valioso para el diseño de intervenciones basadas en las relaciones cercanas; más aún con evidencias que sustentan el rol regulador que tendría la activación del sistema de apego sobre el estrés y en particular sobre el eje HPA de cual ya hemos comentado.

Investigaciones recientes^{40,41} han dado cuenta de una estrecha relación entre la manifestación de las conductas de apego, la mantención de relaciones de apego y la activación del eje HPA; bajo ciertas condiciones, las experiencias estresantes y la activación del eje HPA son seguidos de un incremento en la conducta sexual, social y parental, así como de la formación de lazos sociales, en este circuito los lazos sociales así como la secreción de oxitocina y vasopresina son capaces a su vez de regular la activación del eje HPA modulando la reactividad del sistema nervioso autónomo, disminuyendo el estrés adrenocortical y el malestar subjetivo (Figura 2).

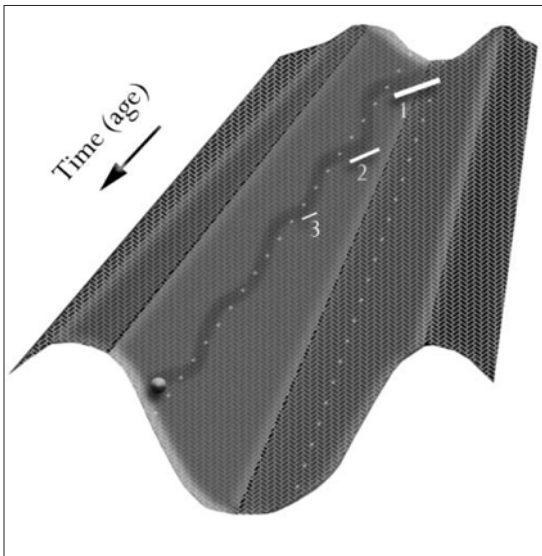


Figura 1. Caracterización de la idea de Waddington (1957) del modelo de canalización a través de la metáfora de la piedra rodando desde una quebrada. Extraído de Grossman et. al. (2003).

Teoría del apego adulto

La teoría del apego parte de la premisa fundamental respecto de que un niño (a) puede presumiblemente distinguir una figura de apego de otro adulto, ello implica que el niño (a) es consciente de la existencia de la figura de apego, aún cuando no esté presente, y que el contacto con esta figura de apego es preferido sobre otros adultos⁴².

Conductualmente, cualquier forma de expresión que tenga como resultado la mantención de la proximidad con una figura significativa puede ser concebida como una *conducta de apego*⁴³. Conductas como llorar, sonreír, aferrarse o seguir tienden a helicitir respuestas protectoras de los cuidadores adultos y a establecer y mantener un vínculo entre el niño y el cuidador.

La mantención de la proximidad ocurre de manera prefijada en una amplia gama de primates. De manera que esencialmente la *conducta de apego* es una conducta social afectiva de carácter instintivo que pretende inicialmente mantener a salvo a la cría de las amenazas del entorno⁴³.

Tanto en la vida infantil como en la adulta, las funciones de la conducta de apego relacionadas son: a) el establecimiento de una base segura a través de la cual poder explorar el entorno; b) el refugio seguro o el establecimiento de creencias de certeza respecto de la disponibilidad de las figuras de apego en momentos de aflicción en busca de consuelo o apoyo; y c) la expresión de conductas de protesta frente a la separación de la figura de apego^{44,45}. A estos sistemas de conducta relacionados se suman en la vida adulta la provisión de cuidados, la afiliación y la búsqueda de compañero sexual^{44,45}.

En la vida adulta, el apego formado a lo largo de la vida se integra en *modelos internos de trabajo*, que pueden ser entendidos como el modo de organización particular de expectativas de disponibilidad y receptividad desde una figura significativa, que el individuo construye en sus interacciones tempranas y que actualiza y complejiza en el curso de la vida.

El concepto operacional para evaluar los *modelos internos de trabajo* en la vida adulta ha sido el *estilo de apego*. El supuesto fundamental es que ellos reflejan el desarrollo de esquemas mentales sobre el grado de disponibilidad y receptividad que históricamente

han provisto personas significativas al sujeto.

Los flujos de intercambio conductual con figuras significativas tiene como consecuencia la determinación de una forma particular de operar, que a través de las medidas de *estilos de apego* es posible desentrañar, agrupando y nombrando.

Apego, stress y afecto

La posibilidad de que el apego adulto pueda ejercer algún tipo de influencia sobre los procesos que nos han venido interesando, como el estrés y el afecto, posee evidencia que lo sustenta.

En un estudio de McGowan⁴⁶, se investigó el efecto cognitivo de una base segura en la adultez, encontrándose que frente a acontecimientos de estrés pensar en figuras significativas reducía su impacto emocional en comparación con pensar en un desconocido, siendo este efecto más penetrante para aquellas personas con una visión de sí mismo más positivo.

En otra interesante investigación, en un entorno naturalista, Mikulincer, Florian y Weller⁴⁷, estudiaron el vínculo entre el estilo de apego y las respuestas al estrés ambiental durante la Guerra del Golfo, y encontraron que los individuos con estilos ansiosos (más bien preocupados y ambivalentes en su conducta de apego) y evitativos (personas resistentes a la cercanía, desconfiados y temerosos vínculo y/o desapegados) mostraban niveles más elevados de hostilidad y síntomas psic-somáticos. En la misma investigación, se encontró también que los sujetos con estilos ansiosos presentaban mayor sintomatología depresiva y ansiosa; mientras que sujetos con

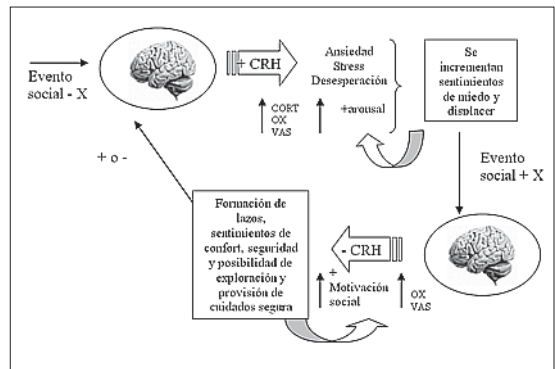


Figura 2. Esquema de los principales resultados hallados entre apego y la regulación de eje HPA.

estilos seguros (confiados en sus vínculos con un buen modelo de sí mismo y los demás) era más probable que buscaran ayuda que los otros dos estilos señalados⁴⁷.

También, Carpenter y Kirpatrick⁴⁸, hallaron que el estilo de apego y la presencia o ausencia de una pareja romántica moderaba la respuesta psicofisiológica al estrés en condiciones de laboratorio; en particular, tanto individuos ansiosos como evitativos en presencia de sus parejas evidenciaban elevadas respuestas psicofisiológicas al estrés en comparación con sus líneas base.

Finalmente, investigaciones que han tratado de configurar los efectos del estrés en la vida afectiva en función del apego, han encontrado que la contribución de las interacciones sociales al estado emocional del individuo en tiempos de estrés es resultado de una compleja configuración de factores situacionales y de personalidad⁴⁹. Así, el soporte emocional ha sido más beneficioso en reducir el impacto de eventos estresantes en individuos con apego seguro, mientras que el soporte instrumental es más beneficioso para sujetos evitativos, pero no para personas ansiosas, como tampoco lo son interacciones en donde expresen demasiado sus emociones o requieran resolver problemas⁴⁹.

Tratamiento de pacientes con trastornos del ánimo y apego adulto: Lineamientos generales

Para efecto de proponer lineamientos generales para el diseño de intervenciones en pacientes con trastornos del ánimo y considerando la serie de evidencias expuestas hasta aquí se propone que la operacionalización de los efectos estudiados del vínculo en los trastornos del ánimo, en la forma de la alianza terapéutica y el soporte social íntimo, se lleve a cabo sobre la intervención en tres de las funciones básicas de apego adulto que ya hemos enunciado: base segura, refugio seguro y provisión de cuidados a otro.

Entendiendo también que la activación de la conducta de apego puede ser gatillada por condiciones de enfermedad, como los trastornos del ánimo, y que además las consecuencias de la activación de la conducta de apego es diferencial a través de las personas dado su historia personal de interacciones con

el ambiente interpersonal.

La provisión de una base segura se espera que otorgue sentimientos de certeza respecto de la probabilidad de que el ambiente íntimo del paciente actúe coherentemente y facilite su seguridad personal frente a cualquier evento inclusive una crisis.

Este es un punto interesante de trabajar en la intervención psicoeducativa, dada la evidencia de Miklowitz y colaboradores²² han aportado respecto del efecto de la percepción de criticismo por parte del paciente en su entorno familiar, encontrando que el clima emocional de la familia o la pareja tiene un pronóstico significativo en el curso de los trastornos del ánimo. La reacción emocional de los pacientes con trastorno bipolar a la crítica contribuyó a la severidad de la sintomatología y al tiempo en estado eutímico, estimando que los pacientes más sensibles a la crítica pueden ser también sensitivos al estrés o lábiles al cambio ambiental²².

De esta forma el trabajo en la aceptación de la condición de enfermedad de los pacientes en sus ambientes íntimos - inclusive el terapéutico - sobre la base de otorgar garantías de seguridad emocional puede ser un importante foco de regulación del estrés ambiental, que tenga además consecuencias evitando la estigmatización al otorgar la confianza desde sí y su entorno que es capaz de tener una vida productiva a pesar de su condición.

La consideración del paciente como sujeto adulto, implica aceptar sus necesidades de hacer uso de su autonomía. De acuerdo a la teoría de la autodeterminación^{50,51}, el sujeto humano tendría 3 necesidades psicológicas esenciales innatas: autonomía (concerniente a sentimientos de reflexionar, ser protagonista de su propia vida y poder tomar iniciativas), competencia (referente a sentimientos de curiosidad, desafío y eficacia) y posibilidad de relacionarse.

Asimismo, y dado que se busca otorgar certezas de seguridad para aventurarse a explorar, es necesario proveer de expectativas positivas respecto de la probabilidad de que su círculo íntimo lo acoja en caso de urgencia o necesidad, evitando la descalificación y el castigo en momentos en que el paciente sufre de desesperación clínica por su enfermedad.

La gravedad de los trastornos del ánimo,

requiere que frente a los sentimientos más graves, como de muerte, sepa que puede recurrir a otro en busca de consuelo. Si la evaluación del paciente es que su ambiente puede ser devaluador o castigador, probablemente no pedirá ayuda. De modo que no debiera transformarse el círculo más cercano del paciente en un sostenedor de instancias de este tipo.

Más importante que sustentar un ambiente positivo, lo cual es socialmente inviable, es proveer de una coherencia y predictibilidad de los estímulos de sus cercanos, que el paciente sepa a qué atenerse y sepa que no será ignorado, sobre invadido con cuidados que no necesita o abandonado. Aunque su estilo cognitivo le señale estas probabilidades no debe encontrar este correlato en su realidad inmediata.

Finalmente, nuestro tercer foco es la posibilidad de proveer de cuidados a otro. La conciencia de que yo dependo de otros y también hay otros que dependen de mí, puede tener al menos dos efectos previsibles. Primero, que facilite el acrecentamiento de sentimientos de autoeficacia por parte del paciente, aumentando la seguridad personal en sus propias habilidades y no sólo en lo que el ambiente puede proveerle, previniendo efectos sociales indeseados como la sobredependencia o conductas irresponsables. Y segundo, reduce las atribuciones negativas respecto de lo que el paciente es capaz de hacer, permitiendo equilibrar el funcionamiento familiar o íntimo evitando la sobrecarga al interior de la vida familiar.

De esta forma, el trabajo sobre estas tres funciones pretende, por una parte, ayudar al paciente a controlar las circunstancias que pudieran acrecentar su estrés y con ellas las consecuencias que hemos revisado. Y por otro, ser suficientemente ecológico con la realidad del ambiente interpersonal cercano de los pacientes con trastornos del ánimo, particularmente aquellos más graves, en donde la dependencia y la sobre responsabilización por las acciones del paciente alteran la estabilidad familiar, pudiendo desatar eventos negativos directos o indirectos que no colaboren con el tratamiento del paciente ni con la salud familiar.

No obstante, estos lineamientos requieren tres consideraciones. La primera de ellas se refiere a la condición misma del paciente; no es posible trabajar estos focos en pacientes

con juicio de realidad alterado o durante depresiones muy profundas o manías, empero el trabajo sobre estos focos puede ayudar a que las consecuencias de estas crisis tengan menos impacto social y mejores estrategias familiares de afrontamiento.

Segundo, consideraciones respecto del estilo personal del paciente para vincularse. No hay que olvidar que la contención emocional no es la mejor estrategia en estilos de apego más inseguros pues podrían acrecentar el estrés y no colaborar en la estabilización, por ello es importante considerar las evidencias al respecto, parte de las cuales ya hemos expuesto.

Finalmente, es necesario ponderar las reales posibilidades personales de *a quien el paciente llama su círculo cercano* (la familia puede ser el referente natural, pero más importante es el trabajo con quienes el paciente históricamente se ha sentido más seguro) ya que la presencia de más psicopatología grave en el entorno cercano o limitaciones para colaborar en intervenciones de este tipo son un factor clave en su diseño.

Conclusiones

La vida afectiva forma parte de un mismo plan, de modo que los afectos centrales pueden ser modulados en función de la percepción de la cualidad afectiva que se está experimentando y el involucramiento de más eventos psicológicos¹⁰. Se estima que los eventos psicológicos clave que influirían sobre la vida anímica serían los eventos vitales estresantes y la presencia de otro significativo. De manera que si bien el ambiente no determinará el polo anímico en que se encuentre el paciente, si puede confluír en el moldeamiento o la patoplastia de la enfermedad, ayudando a aminorar la gravedad de los síntomas, mejorando la calidad de vida y manteniendo un equilibrio en el ambiente social (Figura 3).

Los lineamientos propuestos no son más que un pequeño acercamiento a los beneficios del tratamiento de pacientes con trastornos del ánimo a través del foco en el vínculo. La evidencia y la teoría expuesta no busca sino, intentar justificar su uso y proponer un marco coherente para el diseño; lo propuesto es por tanto un trabajo en progreso, que requiere de aportaciones desde la experiencia clínica y empírica para configurar al fin un modelo válido

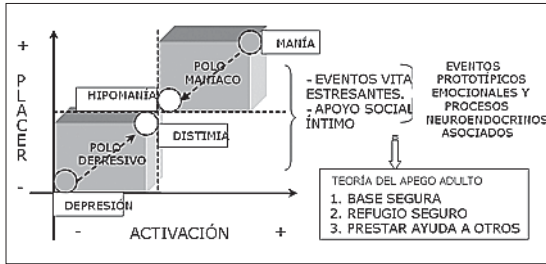


Figura 3. Modelo del impacto del vínculo cercano en los trastornos del ánimo desde una perspectiva integrada de la vida afectiva.

de intervención psicoeducativa o psicoterapéutica.

Sin embargo, queda bastante explícito que la incorporación del foco en el vínculo es una propuesta valiosa.

La evidencia presentada respecto del peso relativo del estrés y el apoyo de un vínculo cercano en los trastornos del ánimo, así como los puntos de anclaje entre el sistema neuroendocrino, el vínculo y los trastornos del ánimo, sugieren la necesidad de integrar los aportes de la Psiquiatría, las Ciencias Sociales y las Neurociencias en el diseño de modelos de intervención más específicos, a la vez que extensivos en sus efectos, principalmente debido a la alteración que sufre tanto el paciente como su familia o entorno cercano.

El apego adulto se presenta como una buena oportunidad de lograr esta integración, toda vez que conocemos su estrecha relación con la biología, la personalidad y los procesos interpersonales. La teoría del apego es un modelo conector de la actividad interna y externa de las personas. El apego es una teoría que entiende la mantención de la proximidad como una actividad innata que se asocia a correlatos fisiológicos esperados y que progresa con el desarrollo del individuo para facilitar su incorporación al mundo social.

Entre el yo y el otro se encuentra el vínculo, y sólo en la medida de aquel, lo *ajeno* se vuelve propio, a través de actividades tan elementales como la mantención del sentimiento de seguridad personal.

Referencias

1.- Jonas B, Brody D, Roper M, Narrow W. Prevalence of mood disorders in a national sample of young American adults. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2003; 38(11): 618-24

2.- Vicente P, Benjamín, Rioseco S, Pedro, Saldívar B, Sandra, *et al.* Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECPP). *Rev Méd Chile* 2002; 130(5): 527-36. ISSN 0034-9887

3.- Akiskal H, Bourgeois M, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disor* 2000; 59: S5-S30

4.- Alarcon R, Mazzotti G. Epidemiología del trastorno Bipolar en Correa E, Silva H, Risco L (Eds.) *Trastornos Bipolares*. Santiago de Chile: Mediterráneo, 2006

5.- Ghaemi N. "Enfermedad Bipolar: Controversias Diagnósticas". Exposición en la III Conferencia Internacional Trastornos del Ánimo. Clínica Psiquiátrica Universitaria. Universidad de Chile. Viernes 30 de octubre. Santiago de Chile 2005

6.- Davidson R, Lewis D, Alloy L, Amaral D, Bush G, Cohen J, *et al.* Neural and Behavioral Substrates of Mood and Mood Regulation. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 478-502

7.- Scherer K. Toward a dynamic theory of emotion: The component process model of affective state. http://www.unige.ch/fapse/emotion/publications/pdf/tcte_1987.pdf. Universidad de Génova 1984. Verificado el 23 de Agosto, 2007

8.- Gross J, Thompson R. Emotion Regulation: Conceptual Foundation. Gross J (Ed.). *Handbook of Emotion Regulation*. New York: Guilford Press, 2007

9.- Russell J. Emotion in Human Consciousness Is Built on Core Affect. *J Conscious Studies*. 2005; 12: 26-42

10.- Russell, J. Core Affect and Psychological Construction of Emotion. *Psychol Rev* 2003; 110: 145-72

11.- Russell J, Barret L. Core Affect, Prototypical Emotional Episodes, and Other Things Called Emotion: Dissecting the Elephant. *J Pers Soc Psychol* 1999; 76: 805-19

12.- Barret L, Russell J. The Structure of Current Affect: Controversies and Emerging Consensus. *Current Directions in Psychological Science* 1999; 8: 10-14

13.- Koukopoulos A, Sani G, Koukopoulos A, Albert M G, Tatarelli R. Endogenous and exogenous cyclicality and temperament in bipolar disorder: Review, new data and hypotheses. *J Affect Disord* 2006; 96: 165-75

14.- Kendler K, Thornton L, Gardner C. Genetic Risk, Number of Previous Depressive Episodes, and Stressful Life Events in Predicting Onset of Major Depression. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 582-6

15.- Johnson S. Life events and bipolar disorders: Toward more specific models. *Clin Psychol Rev* 2005; 25: 1008-27

16.- Johnson S, Sandrow D, Meyer B, Winters R, Miller I, Solomon D, *et al.* Increases in Manic Symptoms after Life Events Involving Goal Attainment. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 721-7

17.- Alloy L, Clements C. Hopelessness Theory of Depression: Test of the Symptom Component. *Cognit Ther Res* 1998; 22: 303-35

18.- Monroe S, Simons A. Diathesis Stress Theories in the Context of Life Stress Research. Implications for the Depressive Disorders. *Psychol Bull* 1991; 110 (3): 406-25

- 19.- Malkoff-Schwartz S, Frank E, Anderson B, Sherill J, Siegel L, Patterson D, *et al.* Stressful Life Events and Social Rhythm Disruption in the onset of Manic and Depressive Bipolar Episodes. A Preliminary Investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 702-7
- 20.- Kim E, Miklowitz D, Biuckians A, Mullen K. Life stress and the early-onset bipolar disorder. *J Affect Disord* 2007; 99: 37-44
- 21.- Johnson S, Winett C, Meyer B, Greenhouse W, Miller I. Social Support and the Course of Bipolar Disorders. *J Abnorm Psychol* 1999; 108: 558-66
- 22.- Miklowitz D, Wisniewski S, Miyahara S, Otto M, Sachs G. Perceived criticism from family as a predictor of the one-year course of bipolar disorders. *Psychiatry Res* 2005; 136: 101-11
- 23.- Ruscio M, Sweeny T, Hazelton J, Suppatkul P, Carter S. Social environments regulates corticotrophin releasing factor, corticosterone, and vasopressin in juvenile prairie voles. *Horm Behav* 2007; 51: 54-61
- 24.- Kaiser S, Hardethauer S, Sachser N, Hennessy M. Social housing conditions around puberty determines later changes in plasma cortisol levels and behaviour. *Physiol Behav* 2007; 90: 405-11
- 25.- Hennessy M, Hornschuh G, Kaiser S, Sachser N. Cortisol Response and social buffering: A study throughout the life span. *Horm Behav* 2006; 49: 383-90
- 26.- Devries C, Gupta T, Cardillo S, Cho M, Carter S. Corticotrophin-releasing factor induces social preferences in male prairie voles. *Psychoneuroendocrinology* 2002; 27: 705-14
- 27.- Young A, Gallagher P, Watson S, Del-Estal D, Owen B, Ferrier N. Improvements in Neurocognitive Function and Mood Following Adjunctive Treatment with Mifepristone (RU- 486) in Bipolar Disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1538-45
- 28.- Sapolsky R, Romero M, Munck A. How Do Glucocorticoids Influence Stress Response? Integrating Permissive, Suppressive, Stimulatory, and Preparative Actions. *Endocr Rev* 2000; 21: 55-89
- 29.- McQuade R, Young A. Future therapeutic targets in mood disorders: the glucocorticoid receptor. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 390-5
- 30.- Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 1389-98
- 31.- Silva, H. Nuevas perspectivas en la biología de la depresión. *Chil Neuro-Psiquiatr* 2002; 40: 9-20
- 32.- Turnbull A, Rivier C. Regulation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis by Cytokines: Actions and Mechanism of Action. *Physiol Rev* 1999; 79: 1-71
- 33.- Maier S, Watkins L. The Immune System as a Sensory System: Implications for Psychology. *Curr Dir Psychol Sci* 2000; 9: 98-102
- 34.- Uccino B, Cacciopo J, Kiecolt-Glaser J. The Relationship Between Social Support and Physiological Process: A Review With Emphasis on Underlying Mechanism and Implications for Health. *Psychol Bull* 1996; 119: 488-531
- 35.- Kiecolt-Glaser J, McGuire L, Robles T, Glaser R. Emotions, Morbidity, and Mortality: New Perspectives from Psychoneuroimmunology. *Annu Rev Psychol* 2002; 53: 83-107
- 36.- Coan J, Schaefer H, Davidson R. Lending a Hand. Social Regulation of the Neural Response to Threat. *Physiol Sci* 2006; 17: 1032-39
- 37.- Grossman A, Churchill J, Mckinney B, Kodish I, Otte S, Greenough W. Experience effects on brain development: possible contributions to psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry* 2003; 44: 33-63
- 38.- Havens L, Ghaemi S N. Existential Despair and Bipolar Disorder: The Therapeutic Alliance as a Mood Stabilizer. *Am J Psychother* 2005; 59: 137-47
- 39.- Strauss J, Johnson S. Role of treatment alliance in the clinical management of bipolar disorder: Stronger alliances prospectively predict fewer manic symptoms. *Psychiatry Res* 2006; 145: 215-23
- 40.- Diamond L. Contributions of Psychophysiology to Research on Adult Attachment: Review and Recommendations. *Pers Soc Psychol Rev* 2001; 5: 276-95
- 41.- Carter S. Neuroendocrine Perspectives on Social Attachment and Love. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23: 779-818
- 42.- Waters E. Traits, Behavioral System, and Relationships: Three Model of Infant-Adult Attachment. En K. Immelmann G W, Barlow L, Petrinovich L, (Eds.) *Behavioral Development*. Cambridge: Cambridge Univ Press, 1981
- 43.- Bowlby J. *El Apego*. Barcelona; Editorial Paidós, 1969
- 44.- Hazan C, Shaver P. Attachment as an Organizational Framework for Research on Close Relationships. *Psychol Inquiry* 1994; 5: 1-22
- 45.- Hazan C, Shaver P. Romantic Love Conceptualized as an Attachment Process. *J Pers Soc Psychol* 1987; 52: 511-24
- 46.- McGowan S. Mental Representation in Stressful Situations: The Calming and Distressing Effects the Significant Others. *J Exp Soc Psychol* 2002; 38: 152-61
- 47.- Mikulincer M, Florian V, Weller A. Attachment Styles, Coping Strategies, and Posttraumatic Psychological Distress: The Impact of the Gulf War in Israel. *J Pers Soc Psychol* 1993; 64(5): 817-26
- 48.- Carpenter E, Kirkpatrick L. Attachment style and presence of a romantic partner as moderators of psychophysiological responses to a stressful laboratory situation. *Personal Relationships* 1996; 3: 351-67
- 49.- Mikulincer M, Florian V. Are Emocional and Instrumental Supportive Interactions Beneficial in Times of Stress? The Impact of Attachment Style. *Anxiety, Stress and Coping* 1997; 10: 109-27
- 50.- Deci E L, Ryan R M. A Motivational approach to self: Integration in personality. En Dienstbier R (Ed.). *Nebraska symposium on motivation*. Lincoln, NE: University of Nebraska Press, 1991
- 51.- Ryan R, Deci E. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *Am Psychol* 2000; 55: 68-78

Simulación de alteraciones de memoria: Una revisión de los métodos investigativos y técnicas empleadas para su evaluación

Alonso Ortega G.⁽¹⁾

Memory Malingering: A review of investigative methods and procedures used for its evaluation

In the context of the memory malingering research, forensic neuropsychology has been using two methodological approximations or research paradigms. The first is based on laboratory research in which the work is with experimental malingerers. The second paradigm works with "real malingerers", that is, subjects that have clear motivations to feign amnesia. Both approximations have used general evaluation techniques as well as techniques created specifically for distinguishing between malingerers and amnesiacs. After reviewing different studies using both methodologies and techniques, it can be said that the tendency is to develop research that implies the use of specific techniques of evaluation in a real context, instead of experiments developed under experimental conditions.

Key words: Forensic Neuropsychology, Memory, Malingering.

Resumen

En el contexto del estudio de la simulación de alteraciones de memoria, la neuropsicología forense ha utilizado esencialmente dos paradigmas investigativos. Uno se basa en estudios de laboratorio donde se trabaja con simuladores experimentales, mientras que, el otro trabaja con simuladores reales, es decir, con sujetos que presentarían claras motivaciones para simular amnesia. Asimismo, en ambas aproximaciones, se han utilizado tanto técnicas evaluativas generales, como otras técnicas diseñadas especialmente para la tarea de discriminar entre simuladores y amnésicos reales. Luego de revisar diversos estudios que emplean ambas metodologías y técnicas, se podría considerar que la nueva tendencia al respecto es implementar técnicas específicas de evaluación, por sobre las técnicas generales, realizando estudios que contemplan contextos reales de evaluación, por sobre las situaciones experimentales.

Palabras clave: Neuropsicología forense, memoria, simulación.

Introducción

Nuestra memoria nos permite retener un número telefónico, consolidar nuevos conocimientos, planificar nuestras actividades

diarias, evocar nuestras melodías favoritas y saber quiénes somos. Desde el famoso trabajo sobre la memoria realizado por Hermann Ebbinghaus en 1885, hasta los más recientes realizados por Schachter y Squire^{1,2} su

⁽¹⁾ Psicólogo, Director Departamento Básico de Psicología. Escuela de Psicología, Universidad de Valparaíso, Chile. Magister en Psicología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

conceptualización y entendimiento ha sufrido diversas modificaciones. Hoy es considerada como un proceso de naturaleza dinámica y compleja, en contraposición a las concepciones que la definían como un estado. Al parecer, la memoria es algo más que el paso y posterior archivo de nuestras vivencias en los almacenes de corto, mediano y largo plazo, respectivamente, según lo conceptualizó el modelo de Atkinson y Shiffrin en 1968. Otros autores han puesto de manifiesto la interrelación que posee con los procesos de aprendizaje^{3,4} e indicado que ambos procesos podrían ser considerados como dos dimensiones de un mismo fenómeno. Sin embargo, lo que somos y lo que hacemos no depende exclusivamente de estos procesos, sino que emerge como resultante de la participación de otros tales como la atención, el pensamiento, y por cierto, la volición. Las funciones ejecutivas, aquellas que nos permiten planificar y guiar nuestra conducta, juegan un rol importante en lo que recordamos e intentamos desviar de nuestra conciencia. Pero, en tanto existen cosas que no podemos quitar de nuestra memoria, también hay otras que no podemos recordar. Es este el caso de las amnesias.

La neuropsicología, a través de su método inductivo, se ha encargado de estudiar las alteraciones de la memoria producidas por lesiones cerebrales o por traumas emocionales severos. En términos formales, estas alteraciones han sido conceptualizadas bajo el concepto de amnesia, que etimológicamente deriva del griego y significa "sin memoria" (a-mnéme). Dependiendo de su contenido pueden ser subdivididas en anterógradas - incapacidad para retener nuevos conocimientos - o retrógradas - incapacidad para evocar o recordar lo antes conocido. También ha sido descrita la incapacidad de recordar sucesos circunscritos a eventos de alto impacto emocional, amnesias que han sido denominadas post-traumáticas o también agrupadas bajo el nombre de disociativas. Sin lugar a dudas, cualquiera de estos fenómenos podría constituir un importante obstáculo para la realización natural de nuestras actividades cotidianas. Por el contrario, bajo ciertas circunstancias y gracias a los procesos de control voluntario, también somos capaces de pretender que no recordamos. No obstante, como señaló el dramaturgo francés del siglo

XVII, Pierre Corneille, "*hay que tener buena memoria después de haber mentado*". Es el caso de quienes simulan no recordar eventos, personas, lugares e incluso quienes son. El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales define la simulación como un problema adicional que puede ser objeto de atención clínica y la entiende como la producción intencionada de síntomas físicos o psicológicos, desproporcionados o falsos, motivados por incentivos externos⁵. Por ejemplo, en un contexto legal, o bien, en algún otro que contemple la posibilidad de obtener algún beneficio directo o indirecto, es frecuente encontrar sujetos que simulan poseer alguna alteración mnésica⁶.

Contando con poco más de un decenio, se ha ido desarrollando una disciplina derivada de la neuropsicología que se ha encargado de estudiar el fenómeno de la simulación de alteración de las funciones cognitivas superiores y entre ellas la simulación de amnesias. Hablamos entonces de Neuropsicología Forense. En cuanto al estudio de la simulación de alteraciones de memoria esta neodisciplina ha utilizado esencialmente dos paradigmas investigativos. El primero se basa en estudios de laboratorio donde se trabaja con simuladores experimentales, es decir, sujetos que habiendo recibido una instrucción previa actúan como lo haría alguien que padece de algún tipo de alteración cognitiva, en este caso, de memoria. El segundo trabaja con simuladores reales o con sujetos que presentan motivaciones evidentes para simular amnesias⁶. Debemos señalar acá que ambas metodologías presentan sus inconvenientes, los que discutiremos más adelante. Sin embargo, independientemente del paradigma investigativo empleado para detectar cuando existe simulación, en ambos se han empleado tanto técnicas evaluativas generales, como otras técnicas diseñadas especialmente para la tarea de discriminar entre simuladores y amnésicos reales. Dentro de las pruebas tradicionales utilizadas para evaluar la indemnidad o alteración de la memoria se encuentra el Test de Aprendizaje Verbal de California (CVLT) y las Escalas de Memoria de Wechsler (WMS-R y WMS-III). En cuanto a las técnicas específicas encontramos diversos subtipos de pruebas. Por ejemplo, existen aquéllas que poseen un "efecto suelo" (floor

effect), en donde los simuladores tienden a obtener desempeños por debajo del nivel de quienes poseen daño cerebral severo. Entre ellas podemos mencionar a la entrevista autobiográfica y al test de los 15 Items de Rey (RAVLT). Por otra parte, existen las pruebas basadas en la “validación de síntomas y elección forzada”. Esta última es la metodología más utilizada en investigaciones sobre la simulación⁶. Basadas en las últimas técnicas señaladas encontramos la prueba de la moneda en la mano, el test de memoria de dígitos (HFCP), pruebas de memoria implícita/priming y el Test of Memory Malingering (TOMM).

Situados desde distintos paradigmas metodológicos y empleando distintas técnicas evaluativas, los investigadores han llegado a resultados dispares^{7,8,9,10}. Mientras un paradigma investigativo ostenta ciertas ventajas, carece de otras que posee su contraparte. Lo mismo ocurre al nivel de las técnicas de evaluación. Entonces, surge acá la siguiente interrogante: ¿qué elementos debería contemplar una evaluación de simulación de memoria para poder discriminar efectivamente entre simuladores y amnésicos? Para dar respuesta a ella, efectuaremos una revisión crítica a las aproximaciones metodológicas y técnicas empleadas para este efecto.

La simulación en su contexto general

El concepto “simulación”, desde un punto de vista psicológico, posee diversas aristas, pues contempla actitudes de encubrimiento o minimización de síntomas, de fingimiento o engaño, o bien de invención consciente y deliberada de un trastorno mental o físico¹¹. Sin embargo, es importante destacar que la simulación suele consistir más en una exageración de los síntomas existentes que en una total invención de ellos⁶.

Por tratarse de un fenómeno que es complejo en sí, y que puede manifestarse de diversas maneras, es necesario señalar que las técnicas y métodos que revisaremos aquí, deben ser considerados siempre dentro de un contexto de evaluación más amplio. Según una investigación realizada por neuropsicólogos en práctica activa, se estima que aproximadamente un 30% de los individuos que se

presentan a evaluación en un contexto de litigio simulan o intentan simular deterioros de diversa índole¹⁰. Aún considerando lo anterior, hay que tener cautela respecto de la real posibilidad de obtener tal diagnóstico, ya que, según algunos autores la única manera de alcanzarlo es a través de evidencia irrefutable, tal como la propia confesión del sujeto o algún otro indicador indiscutible como la presencia de alguna video grabación u otro método probatorio¹². No obstante existen investigaciones, realizadas tanto en contextos experimentales como reales, que develan técnicas que han demostrado un alto porcentaje de efectividad al momento de identificar a quienes simulan^{12,13,14}. Subsecuentemente, cabe señalar que están emergiendo estudios que utilizan “probables simuladores” como una metodología alternativa¹².

Efectuada la aclaración pertinente, podemos señalar que la evaluación de la simulación de alteraciones cognitivas y/o de trastornos físicos o mentales es un fenómeno observado desde hace bastante tiempo. Conocidos son los índices incorporados en diversas pruebas psicológicas, principalmente de personalidad, que intentan pesquisar alguna intención del sujeto por falsear los resultados de ésta. Uno de los más conocidos es el índice de Gough que se obtiene en el MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) a través de la diferencia bruta entre las escalas F (Escala de Infrecuencia de Respuestas) y K (Factor Corrector de la prueba ante la posible minimización o exageración en el reporte de sintomatología). Los puntajes de este índice sugieren al clínico la posibilidad de existencia de simulación o disimulación al momento de responder al inventario, lo que debe ser considerado por éste al momento de interpretar las escalas clínicas. La revisión de este instrumento, el MMPI-2, incorpora dos escalas (INVER, inconsistencia en las respuestas verdaderas e INVAR, inconsistencia en las respuestas variables) diseñadas específicamente para evaluar si el sujeto contesta de manera inconsistente o incluso de manera aleatoria. Al igual que el MMPI y MMPI-2, existen diversas pruebas que incluyen este tipo de índices, no obstante, éstos sólo constituyen indicadores que no pueden ser considerados como instrumentos o técnicas específicas para detectar simulación.

En cuanto a los trastornos factibles de ser simulados encontramos varios, no obstante los más comúnmente exagerados son los problemas conductuales, alteraciones sensoriales, de personalidad y trastornos cognitivos⁶. Dentro de estos últimos el más frecuentemente encontrado es la simulación de alteraciones de Memoria, también conocidas como amnesias. Brandt señala que un posible motivo por el cuál esto es observado con mayor frecuencia es la creencia generalizada de que es más fácil fingir amnesias, pues, ello simplemente implica dejar de hacer algo que ya se conoce, en este caso el hecho de recordar⁷.

Evaluación de la simulación de alteraciones de memoria: Paradigmas investigativos

Al momento de realizar estudios sobre la simulación de amnesias existen dos paradigmas investigativos que se han utilizado con mayor frecuencia. El primero de ellos se basa en investigaciones de laboratorio, en donde se crean escenarios que puedan representar situaciones plausibles de ser encontradas en la práctica clínica real. En este contexto, se trabaja con sujetos experimentales a quienes se les encomienda la tarea de responder a diversos tipos de pruebas mnésicas, generales y/o específicas, con la instrucción de responder a ellas del modo en que un simulador real lo haría^{7,13,14,15,16}. Para ello, en algunos estudios se ha entrenado a quienes practicarán el rol de simuladores, mientras que los otros simplemente permiten que los sujetos se desenvuelvan sin ningún tipo de conocimiento previo. Una ventaja de trabajar con muestras de sujetos entrenados es la posibilidad de poder evaluar cual es la resistencia al aprendizaje que ofrecen algunas pruebas para evaluar simulación. Así lo evidencia el estudio realizado por Coleman, Rapport, Millis y Farchione¹⁷, quienes evaluaron el efecto del entrenamiento en la detección de la simulación utilizando el CVLT. Con ello lograron identificar dos índices que muestran ser resistentes al efecto del aprendizaje o entrenamiento, los que serán mencionados más adelante. El segundo paradigma investigativo consiste en trabajar con simuladores reales o, de acuerdo con la terminología

planteada por Weinborn, con “probables simuladores”. Es necesario destacar acá que los estudios realizados con este tipo de poblaciones^{9,18,19,20} son bastante inferiores en cantidad dada la dificultad de encontrar sujetos que cumplan con tal condición. Otro motivo de la dificultad de trabajar con este tipo de muestras es precisamente la validación de la misma. Es decir, para poder determinar si un sujeto es un simulador “real” se han empleado técnicas de evaluación de la simulación, que sirven como herramienta para constituir al grupo de sujetos. Empero, este procedimiento posee el gran riesgo de clasificar erróneamente a los sujetos debido a la “circularidad” en la determinación de la condición de “simulador”¹². Por ejemplo, el estudio realizado por Slick, Iverson y Green⁹ evalúa la eficacia de algunas pruebas del CVLT como indicadores de desempeño subóptimo en una muestra de litigantes con traumatismo cerebral (head-injury litigants). No obstante, para asignar a los sujetos al grupo de “simuladores” se basaron en las puntuaciones obtenidas en la Escala de Coma de Glasgow (Coma Glasgow Scale), asumiendo que quienes obtuvieron un Glasgow positivo no estarían simulando o no tendrían motivación “aparente” para hacerlo. Claramente, lo anterior no otorga evidencia suficiente como para suponer que un sujeto conseguirá voluntariamente un mal desempeño en el CVLT, dado que independientemente de ello, todos están siendo sometidos a un litigio, motivo suficiente como para sospechar que todos podrían, eventualmente, simular amnesia. Otros estudios han utilizado el VSVT (Victori Symptom Validity Test) como instrumento para validar la muestra, mas, poseen la misma debilidad¹⁰. Sin embargo, pese a la dificultad de realizar experimentos con “simuladores reales” o “posibles simuladores”, es necesario reconocer que este tipo de estudios puede poseer una mayor validez externa que los realizados con “simuladores experimentales” en tanto permitirían una mayor generalizabilidad de sus resultados.

En conclusión, mientras que la utilización del primer método investigativo descrito posee mayores ventajas en cuanto a su implementación, el segundo permitiría obtener resultados mejor interpretables. Lamentablemente, dada su difícil implementación,

existen pocos estudios que utilizan esta metodología. Sin embargo, más allá de la aproximación utilizada, en ambas han sido utilizadas diferentes técnicas de evaluación, las que revisaremos a continuación.

Evaluación de la simulación de alteraciones de memoria: Técnicas empleadas para su detección

Tradicionalmente, se han empleado dos tipos de técnicas para arrojar evidencia sobre la posibilidad de detectar amnesias simuladas. La primera consiste en la utilización de pruebas o baterías generales empleadas en la evaluación de la memoria y la otra el uso de instrumentos especialmente diseñados para este propósito.

Pruebas generales de memoria

Dentro de éstas, las más requeridas han sido el CVLT y las escalas de memoria de Wechsler (WMS-R y WMS-III). Además de los resultados cuantitativos arrojados por éstas, lo que se suele detectar en este tipo de pruebas son anomalías de tipo cualitativas que no han sido observadas en sujetos con problemas reales de memoria o en controles sanos.

El CVLT posee un componente de aprendizaje verbal y otro de memoria. A grandes rasgos, esta prueba permite evaluar cómo un sujeto resuelve una tarea de aprendizaje, qué estrategias utiliza, qué procesos despliega y qué errores comete. Consta de una lista de aprendizaje (16 palabras agrupadas en 4 categorías semánticas), una de interferencia (16 palabras agrupadas en 4 categorías semánticas, dos de las cuales coinciden con las de la lista de aprendizaje) y una de reconocimiento (44 palabras compuestas por las 32 de las listas anteriores y 12 palabras asociadas a cada categoría semántica). La primera lista evalúa recuerdo inmediato, recuerdo libre a corto y mediano plazo. La segunda evalúa recuerdo con claves semánticas a corto y largo plazo. La última evalúa reconocimiento.

De los diversos estudios realizados con el

CVLT, utilizando ambos paradigmas investigativos, se han detectado dos indicadores útiles al momento de pesquisar posible simulación^{6,13}. Los índices antes señalados son a) la tasa de aciertos en la prueba de reconocimiento y b) el índice de discriminabilidad². Por ejemplo, en el estudio realizado por Millis et al, el índice de discriminabilidad logró clasificar correctamente al 93% de los simuladores experimentales. Cicerello et al, en 2004 en su estudio evidenció que los simuladores experimentales mostraban una peor tasa de aciertos en la prueba de reconocimiento y menor capacidad de discriminación, en comparación con los sujetos que poseían daño cerebral⁶. Por su parte, Trueblood y Schmidt en un trabajo realizado con “simuladores reales” obtuvieron que el promedio de aciertos en la prueba de reconocimiento fue significativamente menor que la de los controles²¹. El estudio llevado a cabo por Coleman et al. sugiere que tanto el índice de discriminación como el de reconocimiento son bastante resistentes al entrenamiento en comparación con otras pruebas. Este hallazgo resulta interesante si consideramos que los simuladores reales poseen cierta experticia en el tema¹⁷. Al menos así lo indican Pankratz y Binder²². Pese a ello, Coleman sugiere utilizar el número de aciertos en las pruebas de reconocimiento, dado que ésta se ve menos afectada por el sesgo de respuesta (tendencia a recordar o no recordar). La evidencia expuesta puede hacernos considerar estos indicadores como detectores de posible simulación. Sin embargo, ello debe hacerse considerando las limitaciones de las aproximaciones empíricas utilizadas. Desde ese punto de vista, especial atención cobran los resultados obtenidos por Trueblood y Schmidt dado que su trabajo no incluye simuladores experimentales. De todos modos, es necesario continuar acumulando evidencia a favor de la utilización de los índices recién descritos.

En cuanto a las Escalas de Memoria de Wechsler (WMS-R y WMS-III), un aporte importante es el entregado por el índice de

El índice de discriminabilidad nos permite ver la habilidad del sujeto para distinguir los verdaderos positivos de los falsos positivos; es decir, nos da información de hasta qué punto el paciente ha aprendido a discriminar las palabras de la lista A (aprendizaje) de cualquier otra palabra. Un número elevado de falsos positivos nos indicaría que el sujeto no ha aprendido a discriminar.

simulación. Este indicador fue creado por Mittenberg y se obtiene a partir de la diferencia de puntuación entre los índices de atención/concentración y el de memoria general del WMS-R²³. Lo anterior surge de la idea de que un sujeto puede presentar alteraciones de memoria con sus capacidades de atención/concentración relativamente intactas, sin embargo, lo contrario es muy difícil de observar. Investigaciones realizadas sobre falso recuerdo en adultos jóvenes y adultos mayores, utilizando pruebas de atención dividida, dan soporte a la idea anterior, dado que al parecer, el falso recuerdo en adultos mayores es mayor que el observado en adultos jóvenes, en tanto estos últimos poseen mejores capacidades atencionales²⁴. De lo anterior, se puede sugerir que alguien que presente una puntuación en atención/concentración que sea menor a la obtenida en memoria (en el WMS-R) podría ser sospechoso de simulación. Por su parte, Killgore y Della Pietra, han extraído del WMS-III un índice denominado RMI (rarely missed index) que incluye 6 elementos de las subpruebas de “historias de memoria lógica” cuya probabilidad de acierto excede al azar. Lo anterior surge desde la lógica de redacción de estos elementos, pues, sin conocer el “contenido de las historias” la probabilidad de acierto a los elementos excede al 50%. Este índice permite clasificar correctamente al 98% de los simuladores experimentales, de acuerdo a lo demostrado por los creadores del RMI. La conclusión de los autores es que quienes cometen errores en estos elementos fingen problemas de memoria. Sin embargo, sería interesante evaluar la utilidad de este índice utilizando simuladores reales. La evidencia aportada por las demás subpruebas del WMS-R no parece ser tan relevante, dado que, aún cuando logran identificar eficazmente a un 78% de los simuladores, lo hacen mediante el subtest de reconocimiento¹⁹ que es muy similar al del CVLT que muestra mayor eficacia. Por su parte, el WMS-III (1997) evidencia índices de discriminación inferiores a los obtenidos mediante el CVLT⁶. En cuanto a las pruebas que evalúan memoria general (CVLT, WMS-R y WMS-II), podemos señalar que su principal ventaja es aportar índices que permiten obtener un cribado rápido de los sujetos, evitando así tener que emplear otras técnicas específicas para la evaluación de la simulación. Desde

este punto de vista, pueden ser utilizados dentro del contexto de una evaluación neuropsicológica tradicional.

Pruebas especialmente diseñadas para evaluar simulación

Estas pruebas han sido denominadas también como “tests de motivación”, con el fin de poner énfasis en que la mala ejecución en ellas puede ser causa de un intento de ganancia secundaria (material o no), pero también a otros factores como depresión, trastornos facticios, etc. Una afirmación general que puede realizarse sobre todas éstas, es que poseen una excelente especificidad, pero su sensibilidad no es suficiente. Dicho de otro modo, no ofrecen falsos positivos, sin embargo, cabe la posibilidad de encontrarse con falsos negativos⁶. De lo anterior se desprende el consenso general de aplicarlas antes de utilizar otras técnicas de evaluación, sobre todo cuando existen sospechas fundadas de simulación, dado que su utilidad aumenta cuando son empleadas al principio.

Entre las pruebas diseñadas específicamente para evaluar simulación, encontramos dos tipos: a) las con “efecto suelo” y b) “de validación de síntomas y elección forzada”.

Las pruebas con efecto suelo (Floor effect tests) son aquellas en que los simuladores tienden a obtener puntuaciones que caen por debajo del desempeño de sujetos con daño cerebral grave. Se ha visto que su sensibilidad aumenta si son utilizadas antes que otras pruebas más complejas de memoria, dado que su simplicidad se hace muy evidente. Dada su sencillez, incluso aquellos sujetos que poseen un daño cerebral grave son capaces de contestarlas. Ante la creencia de algunos simuladores de que su desempeño debe ser pobre en las pruebas que se les aplican, terminan puntuando por debajo del nivel de los sujetos con daño cerebral grave⁶. Su objetivo es poder distinguir los sujetos instruidos para simular alteraciones mnésicas de aquellos que realmente manifiestan un cuadro de amnesia.

Una de las pruebas de este tipo es la “Entrevista Autobiográfica”⁷. Consiste en 12 preguntas muy sencillas sobre la historia personal del sujeto y sucesos recientes de su vida cotidiana. La eficacia de esta técnica se sustenta en la conclusión obtenida por Rubinsky y Brandt de que no se han observado

casos en que un paciente con amnesia pura de etiología orgánica perdiese su identidad personal, y que, por ende no sea capaz de contestar a estas preguntas²⁵. Iverson y Franzen en 1996, modificaron esta entrevista obteniendo un instrumento final que consta de 17 elementos. Además, un estudio conducido por Wiggins y Brandt demostró que los sujetos entrenados para simular respondían erróneamente estas preguntas con más frecuencia que los sujetos normales y sujetos con amnesia orgánica de distintas etiologías. Pese a lo anterior, el “talón de Aquiles” de este tipo de entrevista lo constituye la divulgación que de ellas pueda hacerse. Tal como señaló Weinborn¹², existen algunos simuladores que poseen gran experticia en su quehacer, por lo que, desde este punto de vista sería preferible emplear técnicas que sean resistentes al entrenamiento o aprendizaje, como algunas de las revisadas en la sección anterior. Además, de acuerdo al estudio de Wiggins y Brandt, estas pruebas no permiten distinguir eficazmente a aquellos sujetos que muestran amnesias disociativas respecto de quienes evidencian amnesias orgánicas⁷, aún cuando, estudios recientes aportan evidencia en el sentido contrario¹⁷. Más allá de las discrepancias existentes y de los hallazgos divergentes, esta técnica goza de una gran simplicidad y su virtud principal es que puede ser aplicada íntegramente al sujeto en un primer encuentro y, de ese modo, pasar inadvertida como una “evaluación encubierta de la memoria autobiográfica”. Otra prueba que evalúa el “efecto suelo” es el “Test de los 15 ítems de Rey” (RAVLT). Éste consiste en presentar al sujeto 15 elementos durante 10 segundos, en los que debe tratar de memorizarlos. Aún cuando se trata de una prueba simple, al sujeto se le indica lo contrario. Se espera entonces que los sujetos recordarán pocos elementos ante la supuesta dificultad de la tarea. Existe un consenso en que esta prueba es capaz de detectar solamente a una minoría de simuladores poco sofisticados y que posee una sensibilidad limitada, es decir, se corre el riesgo de obtener muchos falsos negativos.

Respecto de las pruebas de “validación de síntomas y elección forzada”, podemos señalar que han sido la metodología más utilizada en las investigaciones sobre simulación⁶. No obstante, hay que aclarar que el hecho de ser

las más utilizadas no garantiza que sean las más eficaces. Estas pruebas están basadas en la distribución binomial, de tal modo que se obliga al evaluado a escoger entre 2 o más alternativas. Luego, se calcula cuál es la puntuación que se obtendría por azar. Entonces, si un sujeto obtiene una puntuación total menor a la que se obtendría de manera aleatoria, existe una alta probabilidad de que esté simulando o exagerando un eventual deterioro mnésico.

La forma estándar de aplicación de este tipo de pruebas consiste en presentar al sujeto un estímulo que posteriormente debe recordar. En la fase de elección forzada este estímulo se presenta junto a otros distractores. Entonces, el sujeto debe elegir aquél que cree que se ha presentado en la fase inicial. Una vez que el sujeto ha escogido, se le entrega una retroalimentación (feedback) respecto de su desempeño. De este modo el sujeto puede modificar su conducta en caso que esté simulando. De acuerdo a lo observado en diferentes estudios, los simuladores tienden a subestimar el desempeño de los pacientes con daño cerebral, por lo que consideran que acertar en más del 50% es demasiado.

De acuerdo con García-Domingo et al, puntuar más bajo que lo normal puede ocurrir de diversas maneras (como podría ocurrir eventualmente en las pruebas de “efecto suelo”), sin embargo, puntuar por debajo de la probabilidad del azar es un fuerte indicio de simulación. Lo anterior puede ser entendido fácilmente consideramos que para ello el sujeto debe escoger deliberadamente aquellas opciones que son las incorrectas y ello denota un esfuerzo consciente por errar. Cuando las opciones a escoger son solamente 2, se espera como mínimo un 50% de posibilidad de acierto. Por ello, cuando en la totalidad de los ensayos el porcentaje de acierto cae muy por debajo de este valor, podría sospecharse simulación. Dentro de estas técnicas de elección forzada encontramos el “test de memoria de dígitos” desarrollado por Hiscock y Hiscock (1989), el “test de la moneda en el puño”, creado por Kapur (1994) y el “Test de simulación de memoria” elaborado por Tombaugh (1997). Sin embargo, la mayoría de las investigaciones hace referencia a las dos últimas.

En la prueba de la moneda en el puño, el sujeto debe señalar correctamente en qué

mano ha escondido la moneda el experimentador, luego de haberla observado durante un par de segundos en un total de 10 ensayos. Un estudio que arroja evidencia sobre la efectividad del método desarrollado por Kapur es aquel implementado por Hanley, Baker y Ledson⁸. En dicho estudio, realizado con amnésicos (20), controles (20) y simuladores experimentales (20), se observó que casi la totalidad de los amnésicos obtuvieron buenos resultados en la prueba de la moneda en el puño, no obstante 19 de los 20 simuladores experimentales puntuaron por debajo de la probabilidad del azar. Conclusiones similares obtuvieron Cochrane, Baker y Handell²⁶, al realizar una comparación del desempeño en esta prueba entre amnésicos, controles y simuladores experimentales. De nuevo podemos afirmar que, al menos los simuladores experimentales, tienden a subestimar el desempeño de los amnésicos en esta prueba. Los mismos autores proponen que la combinación de esta prueba con la entrevista autobiográfica muestra una eficacia del 95% en la correcta clasificación de los simuladores experimentales. Por ende, sería interesante evaluar el desempeño de simuladores “reales” o “potenciales simuladores” en pruebas de este tipo, o bien, en combinaciones de ellas.

El test de simulación de memoria (TOMM) es una prueba de reconocimiento visual de elección forzada. También es considerada como una prueba de validación de síntomas, en la cual 50 dibujos simples de objetos comunes son presentados a los sujetos durante 3 segundos cada uno, en dos fases de aprendizaje. Cada fase de aprendizaje es seguida por una prueba de reconocimiento de elección forzada de dos alternativas, en las que el evaluado debe reconocer el objeto presentado previamente ante la presencia de otro que opera como distractor. Después de cada ítem, el examinador otorga el feedback respectivo al sujeto acerca de su desempeño. Además, es posible efectuar una prueba opcional de retención luego de 15 minutos de efectuada la prueba original. Diversas investigaciones han demostrado la precisión con que el TOMM permite discriminar adecuadamente entre individuos con deterioro cognitivo real y simuladores experimentales¹². Sin embargo, sus capacidad predictiva en este tipo de estudios (con simuladores experi-

mentales) se ve afectada cuando existe comorbilidad con depresión y otro tipo de condiciones neurológicas que no estén acompañadas de una demencia moderada¹². Lo anterior posiblemente tiene su explicación en el descenso de las capacidades de atención y concentración observadas en los trastornos del estado del ánimo y en otras condiciones neurológicas, lo que sin duda, podría estar afectando el rendimiento de los sujetos en el TOMM haciendo imposible atribuir el mal desempeño a una eventual simulación. Heinze y Purisch encontraron que el TOMM fue sensible en detectar simulación en un grupo de 57 varones sospechosos de fingir incompetencia ante los tribunales¹². Sin embargo, este estudio posee la debilidad de no incluir un grupo de comparación, lo cual evidentemente limita las posibles conclusiones que podrían obtenerse de estos resultados. Weinborn et al. encontraron que el TOMM posee una adecuada validez predictiva al distinguir grupos con una alta motivación para fingir déficits cognitivos de un grupo con similares características demográficas que no poseían tal motivación. Los grupos incluyeron sujetos cuyas capacidades cognitivas serían evaluadas para determinar su aptitud para comparecer ante el tribunal (alta motivación por simular algún tipo de déficit), sujetos que habían sido condenados a permanecer en una institución psiquiátrica (baja motivación por simular alteraciones cognitivas) y otros sujetos que habían cometido delitos menores (baja motivación por fingir déficits cognitivos). Por último, un estudio más reciente llevado a cabo por Gierok, Dickson y Cole que comparó el desempeño de pacientes psiquiátricos forenses y no-forenses, logró discriminar un grupo de otro utilizando los puntos de corte para el TOMM²⁷. Como hipotetizaron los autores, los pacientes psiquiátricos involucrados en temas legales obtuvieron peor desempeño en esta prueba de elección forzada, en comparación con el resto de los pacientes psiquiátricos.

Discusión y Comentarios Finales

Como se argumentó al comienzo de esta revisión, tanto los diferentes paradigmas, como, las distintas técnicas de evaluación presentan sus fortalezas y debilidades. En cuanto a los paradigmas revisados, tenemos que la mayoría

de los estudios iniciales en este tema han utilizado simuladores experimentales, empleando tanto técnicas generales como específicas. Es más, en la gran mayoría de la literatura revisada, la combinación “simuladores experimentales - técnicas específicas” ha sido lo más frecuentemente utilizado. Esta tendencia se mantiene desde los primeros estudios, que datan de la década de los 80, hasta aquellos que culminan con la década de los 90. Más allá de las técnicas de evaluación utilizadas (generales, específicas o una combinación de ambas), la evidencia indica que la mayor parte de las investigaciones realizadas durante este período han utilizado simuladores experimentales. La principal debilidad de este tipo de aproximación radica en su incierta validez ecológica, en tanto, las condiciones solamente representan lo que “serían las condiciones dadas en un ambiente verdadero”, mas, no lo son. Pese a lo anterior, es importante destacar el aumento de estudios que a contar de un par de años han comenzado a investigar con “posibles simuladores” en contextos reales. Esto es de gran importancia, dado que, permite otorgar mayor interpretabilidad y generalizabilidad a los resultados obtenidos.

Ahora, retomando la pregunta inicial sobre: “¿qué elementos debería contemplar una prueba de simulación de memoria para poder discriminar efectivamente entre simuladores y amnésicos?, podemos señalar que existen diversos elementos que podemos destacar. Sin embargo, ha quedado en evidencia que su utilidad depende más bien del contexto evaluativo al que nos enfrentemos y no recae exclusivamente en el tipo de técnica que utilicemos. Por ejemplo, las técnicas generales de evaluación de la memoria nos proveen de ciertos índices (tasa de aciertos en memoria de reconocimiento e índice de discriminabilidad en el CVLT; y el RMI en el WMS-III) que pueden ser de mucha importancia si el objetivo es obtener un cribado rápido. Asimismo, el índice de simulación propuesto por Mittenberg en 1993 (donde se sospecha simulación si las capacidades de atención/concentración están más dañadas que las mnésicas) puede ser de muchísima utilidad para este efecto. Además, el empleo de este tipo de pruebas cobra mayor utilidad si nos encontramos dentro de un contexto clínico, dado que pueden obtenerse dentro de una evaluación neuropsicológica

general, evitando así el empleo de otras técnicas específicas para detectar simulación. En cuanto a las pruebas especialmente diseñadas para detectar simulación, aquellas que funcionan con el “efecto suelo”, de acuerdo con lo revisado, no ostentan la misma eficacia que logran las técnicas de “validación de síntomas y elección forzada”. De las técnicas que se basan en el “efecto suelo”, la que más destaca es la “entrevista autobiográfica”, cuya virtud principal es que puede ser utilizada en diversos contextos y sobre todo cuando se tiene un primer encuentro con el evaluado. Sin embargo, el resto de estas técnicas sólo han mostrado cierta eficacia con simuladores poco sofisticados. Por su parte, los estudios que utilizan “técnicas de validación de síntomas y elección forzada” han mostrado alentadores resultados. Un hecho a destacar es que tanto utilizando “simuladores experimentales” como “posibles simuladores” las técnicas de elección forzada han mostrado ser eficaces al momento de discriminar con precisión entre simuladores, amnésicos y controles.

Ahora bien, si nuestro objetivo fuera desarrollar un futuro instrumento que permitiera evaluar simulación de alteraciones de memoria, éste debería al menos considerar dos elementos: a) Algún índice similar al de discriminabilidad o de tasa de acierto en pruebas de reconocimiento (del CVLT), puesto que han demostrado ser bastante resistentes al entrenamiento y ello permitiría su uso ante “simuladores expertos” y b) alguna prueba basada en el método de “validación de síntomas y elección forzada”, dada la utilidad que han demostrado en clasificar a los sujetos simuladores en contextos reales. Sin embargo, no debemos olvidar que el fenómeno abordado se da en diversos contextos (clínico, laboral, penal, etc) y desde ese punto de vista pienso que es más importante ser capaz de reconocer “en qué situación es recomendable optar por una u otra técnica”, habilidad que recae en la experticia del evaluador más que en la utilidad de la prueba en sí. Por el momento, las investigaciones más recientes muestran que la nueva tendencia es implementar técnicas específicas, pero esta vez en contextos reales.

Referencias

- 1.- Schachter D L. The cognitive neuroscience of

- memory: perspectives from neuroimaging. *Phil Trans R Soc Lond B* 1997; 352: 1689-95
- 2.- Squire L, Zola-Morgan S. The medial temporal lobe memory system. *Science* 1991; 253 (5026): 1380-6
 - 3.- Estevez-González A, García-Sánchez C, Barraquer-Bordas L. La memoria y el aprendizaje: Experiencia y habilidad en el cerebro. *Rev Neurol* 1997; 25: 1976-88
 - 4.- Aguado L. Aprendizaje y Memoria. *Rev Neurol* 2001; 32: 373-81
 - 5.- American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM IV. 4ª. Ed. Barcelona: Masson, 1996
 - 6.- García-Domingo G, Negredo-López L, Fernández-Guinea S. Evaluación de la simulación de problemas de memoria dentro del ámbito legal y forense. *Rev Neurol* 2004; 38 (8): 766-74
 - 7.- Wiggins E, Brandt J. The Detection of Simulated Amnesia. *Law Hum Behav* 1988;12: 57-78
 - 8.- Hanley J R, Baker G A, Ledson S. Detecting the Faking of Amnesia: A Comparison of the Effectiveness of Three Different Techniques for Distinguishing Simulators from Patients with Amnesia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1999; 21(1): 59-69
 - 9.- Slick D, Iverson G, Green P. California Verbal Learning Test Indicators of Suboptimal Performance in a Sample of Head-Injury Litigants. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22 (5): 569-79
 - 10.- Slick D, Tan J, Strauss E, Mateer C, Harnadeck M, Sherman E. Victoria Symptom Validity Test Scores of Patients with Profound Memory Impairment: NonLitigant Case Studies. *Clin Neuropsychol* 2003; 17 (3): 390-4
 - 11.- Inda M, Lemos S, López A M, Alonso J. La Simulación de Enfermedad Física o Trastorno Mental. *Papeles del Psicólogo* 2005; 26: 99-108
 - 12.- Weinborn M, Orr T, Woods S P, Conover E, Feix J. A Validation of the Test of Memory Malingering in a Forensic Psychiatric Setting. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25(7): 979-90
 - 13.- Millis S, Putnam S, Adams K, Ricker J. The California Verbal Learning Test in the detection of incomplete effort in neuropsychological Evaluation. *Psychol Assess* 1995 (7): 463-71
 - 14.- Killgore W, Della Pietra L. Using the WMS-III to Detect Malingering: Empirical Validation of the Rarely Missed Index (RMI). *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22 (6): 761-71
 - 15.- Bolan B, Foster J, Schmand B, Bolan S. A Comparison of Three Tests to Detect Feigned Amnesia: The Effects of feedback and the Measurement of Response Latency. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24 (2): 154-67
 - 16.- Frederick R I. A Personal Floor Effect Strategy to Evaluate the Validity of Performance on Memory Tests. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001; 22 (6): 720-30
 - 17.- Coleman R D, Rapport L J, Millis S R, Ricker J H, Farchione T J. Effects of coaching on detection of malingering on the CVLT. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 201-10
 - 18.- Merkelbach H, Hauer B, Rassin E. Symptom Validity Testing of Feigned Dissociative Amnesia: A Simulation Study. *Psychol Crime Law* 2002; 8: 311-8
 - 19.- Babikian T, Brauer Boone K, Lu Arnold G. Sensitivity and Specificity of various Digit Span scores in the detection of suspect effort. *Clin Neuropsychol* 2006; 20: 145-59
 - 20.- Martin R, Franzen M, Orey S. Magnitude of Error as a Strategy to Detect Feigned Memory Impairment. *Clin Neuropsychol* 1998; 12(1): 84-91
 - 21.- Trueblood W, Schmidt M. Malingering and other validity considerations in the neuropsychological evaluation of mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993; 15: 578-90
 - 22.- Pankratz L. Malingering on intellectual and neuropsychological measures. En Rogers R (ed.). *Clinical assessment of malingering and deception*. New York: The Guildford Press, 1998
 - 23.- Mittenberg W, Azrin R, Millsaps C, Heilbronner R. Identification of malingered head injury on the Wechsler Memory Scale-Revised. *Psychol Assess* 1993; 5: 34-40
 - 24.- Dehon H. Variations in processing resources and resistance to false memories in younger and older adults. *Memory* 2006; 14(6): 692-711
 - 25.- Rubinsky E, Brandt J. Amnesia and criminal law: A clinical overview. *Behav Sci Law* 2006; 4: 27-46
 - 26.- Cochrane H J, Baker G A, Hendell P R. Simulating a memory impairment: can amnesic implicitly outperform simulators? *Br J Clin Psychol* 1998; 37: 31-48
 - 27.- Gierok S, Dickson A, Cole J. Performance of Forensic and Non-Forensic Adult Psychiatric Inpatients on the Test of Memory Malingering. *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20: 755-60

Alucinaciones aisladas. Estudio de un caso con trastorno bipolar

Juan Carlos Martínez A.⁽¹⁾

Isolated hallucinations. Case study with bipolar disorder

Hallucinations can occur in the general population without any medical, neurological or psychopathological context. When these become persistent, DSM-IV suggests the classification of non specific psychosis. Contrary to what the DSM-IV states, persistent isolated hallucinations can represent a risk factor or a phenotypic continuum for the future development of psychosis. Moreover, there is evidence of a group of non psychotic children - up to 50% in some series -, who present hallucinations in a persistent way, that develop a psychotic disorder in adulthood. Prospective studies accord that this phenomenon can increase up to 16 times the risk for developing a psychotic disorder in adulthood. There are not enough studies that can clarify the context and prognosis of this type of hallucinations. A case report of persistent isolated hallucinations is presented and discussed, together with its clinical characteristics, course and prognosis. There is also a revision of the most relevant data on this matter, using MEDLINE.

Key words: Child psychiatry, psychosis, hallucinations.

Resumen

Las alucinaciones en la población general pueden darse como hechos aislados, fuera de un contexto psicopatológico, médico o neurológico. Cuando éstas son persistentes, el DSM IV sugiere el diagnóstico de psicosis no especificada. Sin embargo, contrario a lo planteado por el DSM, la alucinación aislada persistente podría corresponder más bien a un factor de riesgo y/o a un continuo fenotípico para el desarrollo posterior de una psicosis. De hecho, existe evidencia que un número variable de niños no psicóticos -hasta 50% según algunas series-, que presentan alucinaciones de modo recurrente y a lo largo del tiempo, sin otra característica psicopatológica y que subsecuentemente desarrollan un trastorno psicótico en la edad adulta. Del mismo modo, estudios prospectivos coinciden en que este tipo de fenómenos podría incrementar hasta 16 veces el riesgo de un trastorno psicótico posterior. Pese a lo anterior, no existen datos suficientes que clarifiquen el contexto y pronóstico de estas alucinaciones. Se presenta y discute un caso de alucinaciones aisladas persistentes, y se describen sus características clínicas, curso y pronóstico. Para ello se efectuó una revisión bibliográfica mediante MEDLINE de los artículos publicados respecto al tema.

Palabras clave: Psiquiatría infantil, psicosis, alucinaciones.

⁽¹⁾ Departamento de Psiquiatría, Clínica Reñaca - Viña del Mar.

Introducción

Durante decenios, el binomio alucinación - delirio representó la piedra angular de la taxonomía, del diagnóstico diferencial y de la terapéutica en psiquiatría. La presencia o ausencia de alucinaciones - en un paciente con un trastorno mental - determinaba que dicotómicamente fuese asignado al grupo de las neurosis o la psicosis¹⁻⁴. En la actualidad la alucinación ha perdido su prestigio como “*orientador diagnóstico*” quedando reducida a la categoría de “*síntoma*”, con significado, relevancia y etiología variable, describiéndose en una amplia gama de condiciones psiquiátricas sean psicóticas, emocionales o conductuales tales como: esquizofrenia, enfermedad bipolar, psicosis reactiva a trauma o estrés, trastornos disociativos, depresivos agudos y crónicos, sugestionabilidad en personas con creencias místicas o con pensamiento mágico, trastorno de oposición desafiante o disocial, y en algunos casos de Gilles de la Tourette^{2,5}.

Por otra parte, y contrario a lo que se pensaba, las alucinaciones -en especial las auditivas-, son reportadas de modo regular (recurrente, persistente) por una parte de la población “normal”, es decir, en ausencia de trastornos psiquiátricos, enfermedades médicas, neurológicas o abuso de drogas^{2,6-20}.

Si bien el DSM-IV y su versión revisada categorizan las alucinaciones persistentes (sin otra alteración psicopatológica asociada) como “psicosis no especificada” (NOS)^{21,22}, hay quienes las consideran pródomos y/o factores de riesgo para el desarrollo posterior de psicosis (afectiva o esquizofrénica)^{5,16,17,23}, a lo que se agregarán más tarde una mayor frecuencia en su ocurrencia, una mayor penetrancia y otros síntomas que irán estructurando la psicosis propiamente tal.

El objetivo de este trabajo es comunicar el caso de una paciente con antecedentes de alucinaciones aisladas persistentes, que con los años desarrolla un trastorno bipolar, y revisar tanto las características como la evolución de los fenómenos alucinatorios en niños y adolescentes.

Caso clínico estudio

Paciente de sexo femenino de 19 años de edad, que consulta en el policlínico de

psiquiatría de adolescentes del Hospital Naval “A. Nef” de Viña del Mar, por presentar desde hace 2 meses clínica depresiva (de instalación brusca: un par de semanas) caracterizada por tristeza, anergia, desgano, anhedonia, angustia, pseudoalucinaciones auditivas, hipersomnia y enlentecimiento psicomotor subjetivo. Se postula el diagnóstico de un episodio depresivo mayor moderado a severo con síntomas atípicos, y se indica paroxetina 10 mgs x día, alcanzando a 20 mgs al cabo de una semana. Tras un mes de tratamiento, la paciente desarrolla irritabilidad, explosiones frecuentes de ira, aceleramiento del pensar llegando a pensamiento en tropel.

En atención de urgencia se postula el diagnóstico de trastorno bipolar secundario al uso de antidepresivos (viraje farmacológico a hipomanía o bipolaridad tipo III de Akiskal y Pinto) con fase mixta (hipo/manía disfórica). Se suspende el antidepresivo y rápidamente cede la irritabilidad basal, manteniéndose una inestabilidad ultradiana con cambios desde la tristeza a la eutimia, a la euforia o a la disforia.

Al explorar la historia personal se obtiene el antecedente que desde los 5 años de edad presenta fenómenos visuales verbalizados como “*ver bichos y hormigas donde no las había*”.

A partir de los 7 años, -y hasta el momento de la consulta-, ve “*sombras y figuras humanas*” preferentemente nocturnas. La reacción inicial de temor se extingue con los años por la recurrencia y cotidianeidad de “*dichas apariciones*”.

A los 17 años se agregan fenómenos alucinatorios auditivos que describe de la siguiente manera: “*en cualquier momento, hora, lugar o circunstancia aparecen voces desde fuera de mi cabeza que no logro describir... voces como un murmullo de hombres, mujeres, niños y niñas, muy parecido a lo que uno escucha cuando varias personas conversan a lo lejos o cuando se deja una radio a bajo volumen... dicen cosas sin sentido, oraciones sueltas... muchas veces opinan sobre algo que escuché o sobre algo que a mi no me parece... sin embargo, la mayoría de las veces se comportan como algo incoherentes*”.

Al interrogar respecto a las voces, señala presentarlas por lo menos desde unos 18 meses previo al inicio de la sintomatología depresiva, sin haberse asociado a ningún

síntoma de la esfera angustiosa, afectiva o conductual; sin relación con eventos traumáticos o de estrés, patología médica, consumo de alcohol y drogas, o alteraciones del sueño.

Por el predominio de los síntomas depresivos y la presencia de ciclaje ultrarrápido / ultradiano, se indica lamotrigina en dosis ascendente (hasta 200 mgs/día) asociada a quetiapina (100 mgs x noche). El ánimo tiende a estabilizarse con notable disminución del ciclaje, alcanzando la eutimia a las seis semanas de tratamiento. Pese a lo anterior, persisten los fenómenos auditivos como hecho aislado con las mismas características a las observadas previo a la fase depresiva, que enjuicia como algo patológico o anormal.

Desarrollo

En niños y adolescentes “sanos” (sin patología identificable) las alucinaciones se han observado desde los 8 años de edad^{5,8,14,19,20}, aunque se han reportado a partir de los 5 años^{8,24}.

Si bien, en la población general su prevalencia no es clara, en pacientes pediátricos con patología psiquiátrica fluctúa entre 1,1%^{12,25} a 10%^{9,13,24,26}, siendo particularmente elevada en el abuso sexual²⁶.

Con el objeto de determinar qué “patologías” existían tras las alucinaciones en niños y adolescentes, Burke (1985) estudió 25 pacientes hospitalizados encontrando que el 20% (n = 5) presentaba una psicosis y el resto trastornos de conducta y trastorno obsesivo compulsivo, excluyéndose quienes consumían alcohol o drogas²⁷. Por lo tanto, si bien las alucinaciones son 10 a 20 veces más frecuentes en psicóticos, la mayoría de los fenómenos alucinatorios se expresarían en población no psicótica¹⁹.

Por su parte, Askenazy y cols (2007)²⁸, observaron durante 12 meses una muestra de pacientes de 5 a 12 años de edad con alucinaciones que excluían condiciones hipnagógicas, secundarias a fantasía o a compañeros imaginarios, patología cerebral, esquizofrenia, abuso de sustancia y deficiencia intelectual. El grupo de estudio no recibió tratamiento medicamentoso e incluyó un total de 16 pacientes mayoritariamente de sexo masculino (13/16; 81%), con un promedio de 10,3 años de edad y de 6,5 años para el inicio

de las alucinaciones. Los diagnósticos más importantes fueron: ansiedad de separación (8/16; 50%), trastorno obsesivo compulsivo (7/16; 44%); desórdenes conductuales (6/16; 37%); déficit atencional hiperactivo (5/16; 31%) y trastornos depresivos (5/16; 31%). En 6 casos uno de los padres presentaba un alcoholismo y ejercía violencia a nivel intrafamiliar. Tres madres y un padre tenían el antecedente de haber escuchado voces similares, y en uno de ellos existía el antecedente de trastorno bipolar. Tres pacientes abandonan los controles durante el seguimiento.

Los autores definieron tres grupos según persistencia (grupo 1) o intermitencia alucinatoria (grupos 2 y 3), encontrando que los miembros de cada grupo compartían características clínicas y diagnósticas específicas²⁸.

Grupo 1 [persistencia de como mínimo un síntoma alucinatorio durante “todo” el período de observación] (n = 4): En todos los casos había un trastorno conductual al inicio del estudio. Al cabo de los 12 meses, 3 desarrollaron experiencias delirantes o preocupaciones extrañas (religiosas o de grandeza). Un niño desarrolló un trastorno bipolar; y dos niños reunieron criterios tipo A del DSM - IV para esquizofrenia. Estos últimos presentaban alucinaciones persistentes, alucinaciones que incluían voces que comentan los propios actos o pensamientos, voces que dialogan entre sí, cada uno con una duración mayor a un mes. Ninguno de estos pacientes reunió criterios tipo B para esquizofrenia: cambios en el estado mental o en su nivel de funcionamiento²⁸.

Grupo 2 [durante el período de 12 meses, transcurren a lo menos 3 meses en ausencia de alucinaciones, reapareciendo en algún momento del seguimiento] (n = 2): Al momento de la consulta, todos los niños presentaban un trastorno obsesivo compulsivo, situación que se mantiene hasta el final del estudio²⁸.

Grupo 3 [durante el período de 12 meses, ausencia de alucinaciones a lo menos durante 6 meses] (n = 7): A nivel basal, todos presentaban una ansiedad de separación y dos al final del seguimiento. Dos niños no presentaron diagnóstico psiquiátrico luego del año de observación²⁸.

Los pacientes del grupo 2 y 3 cumplen

criterios diagnósticos para trastornos de ansiedad, y si bien la tendencia es a la mejoría espontánea, se evidenció una directa relación entre exacerbación alucinatoria y estrés ambiental²⁸.

Aquellos pacientes con alucinaciones persistentes durante el seguimiento (grupo 1), desarrollaron patología psicótica (afectiva o esquizomorfa), y en todos, al menos uno de sus padres presentaban experiencias alucinatorias auditivas como condición crónica. Este grupo se caracterizó por la presencia basal de alucinaciones severas con criterios A y no B para esquizofrenia; y si bien en la observación se determinó que el 50% tuvo una disminución sintomática sin medicamentos, se ignora el patrón evolutivo más allá del año de seguimiento, representando un desafío diagnóstico y pronóstico a largo plazo²⁸.

Como hemos observado en algunos de nuestros adolescentes bipolares, la enfermedad puede debutar con alucinaciones aisladas, siendo necesario evaluar en el tiempo aquellos pacientes, principalmente si tienen antecedentes familiares de trastornos del ánimo. Por otra parte, la presencia de desorden de conducta comórbido en el 100% de los casos de niños que presentaban voces persistentes (grupo 1)²⁸ es un hallazgo importante. Diversos estudios²⁸⁻³⁰ relacionan los trastornos de la conducta con el desarrollo posterior de psicosis. Al respecto se debe considerar la comorbilidad "trastorno de conducta / enfermedad bipolar", y la confusión diagnóstica entre problemas conductuales y síntomas mixtos (depresivo/irritable) con ciclaje rápido característico de la bipolaridad infantil. Por lo anterior, la evaluación del paciente con trastorno de conducta y "alucinación crónica" debe dirigirse activamente a la búsqueda de síntomas afectivos.

Evolución

El impacto real de los fenómenos alucinatorios en niños pre-púberes resulta desconocido, y en la mayoría de los casos, los reportes se limitan a casos aislados. ¿En qué medida estos pacientes desarrollarán una psicosis o en qué medida se extinguirá el síntoma sin atribuirse a él un valor pronóstico o evolutivo?

Algunos autores sugieren que sólo un pequeño grupo de niños no psicóticos que alucinan, lo hacen de modo persistente, con el

consiguiente riesgo de desarrollar un trastorno psicótico en la adultez¹⁵. Respecto a esto, los resultados son variados y contradictorios entre uno y otro autor.

Garralda (1984) evalúa 20 niños con alucinaciones y desórdenes emocionales o conductuales. Tras un seguimiento de 17 años, y con una edad final aproximada de 30 años, el 50% de los pacientes continuaba manifestando alucinaciones sin evidenciarse un incremento para el riesgo de psicosis, enfermedad depresiva, trastorno orgánico cerebral u otra patología psiquiátrica¹².

Por su parte, Asarnow y cols (2004), estudiaron un sub-grupo de niños que cumplían criterios *DSM - IV* para trastorno psicótico no especificado (psicosis NOS), caracterizados por síntomas psicóticos aislados, pobre regulación afectiva, dificultad en la atención y descontrol del impulso. La evolución clínica 2 a 8 años después de la evaluación inicial, seguía dos caminos diferentes. Aproximadamente la mitad desarrolló un trastorno mental definido, todos los cuales, involucraban trastornos del ánimo (esquizoafectivo, enfermedad bipolar y trastorno depresivo mayor); la otra mitad presentaba alteraciones conductuales, con remisión de los síntomas psicóticos para la mayoría de ellos²³.

Schreier (1999) cita un trabajo de Del Beccoro y cols (1988), quienes reportan un pronóstico desalentador. Sus niños no psicóticos con alucinaciones, tenían una fuerte carga familiar de psicosis al compararlo con el grupo control. En seguimiento (no se especifica cuanto tiempo), un 20% sufrió una psicosis aguda y otro 28% exhibía una psicosis atípica⁵, coincidiendo estas cifras con lo señalado por Asarnow y cols (2004)²³.

Finalmente, un estudio que incluyó 761 niños con síntomas psicóticos (edad promedio de 11 años) confirma la importancia de un seguimiento a largo plazo. Este grupo fue reevaluado al cabo de 15 años reportándose una tasa para psicosis 16,4 veces superior a lo observado en la población general¹⁷, lo cual orienta a que las alucinaciones persistentes podrían incrementar el riesgo para el posterior desarrollo de trastornos psicóticos¹⁶.

Discusión

En clínica tal como en las enfermedades

somáticas, el paciente psicótico tiende a consultar cuando sus síntomas se “revelan” con una intensidad que llama la atención. Por su parte, en la población general (no consultante) lo mórbido se expresa como un continuo sintomático de menor a mayor complejidad, en que se manifiesta parte o todo el cuadro con sus variantes cuantitativas y cualitativas³¹.

Por ello, hay quienes consideran que las alucinaciones inscritas en el contexto de una psicosis esquizofrénica o afectiva son “*una gota de agua dentro de un océano*” representado por el total de quienes experimentan dichos fenómenos⁶.

Al respecto, se calcula que cerca de un 8% de la población infanto - juvenil ha presentado a lo menos en una ocasión algún fenómeno alucinatorio, de los cuales sólo un tercio presentaría una patología psiquiátrica por criterios *DSM-III*, excluyendo las alucinaciones secundarias a enfermedad médica, neurológica o por consumo de drogas¹⁵.

Del mismo modo, Johns y cols (2001), encontraron que 28% de sus encuestados respondieron positivamente un formulario que incluía síntomas psicóticos; sin embargo, al examinar cada uno de los casos el diagnóstico de psicosis propiamente tal se redujo a 0,7%³¹. Esto permite sugerir que el concepto clínico de psicosis puede representar una pequeña parte de un continuo fenotípico, en que al síntoma se irán agregando una serie de características que finalmente conformarán una unidad de conocimiento superior o enfermedad, caracterizada por una etiología, clínica y evolución común, con lo que obtenemos un punto de referencia y una guía lógica para nuestro accionar, planteándonos un pronóstico y un tratamiento para dicha entidad.

Atribuir a la alucinación aislada persistente un rol prodrómico resulta categórico para una “*predicción o anunciación*”^{12,23} de una psicosis posterior. Hay quienes sugieren el concepto “factor de riesgo” que en un sentido más amplio deja abiertas las posibilidades evolutivas. Pese a esta aclaración, y conociendo los antecedentes biográficos de nuestra paciente, podríamos atribuir a la alucinación un rol prodrómico.

Tal como se observa en la ansiedad generalizada, en que existe un estado basal de ansiedad, a lo que se agrega en períodos de mayor intensidad -, la angustia, la

expectación ansiosa y el miedo (como síntomas desde lo más físico a lo más cognitivo / conciente); en nuestro paciente lo basal podría corresponder a los fenómenos alucinatorios aislados, cuya condición “prodrómica” en la infancia pasa a ser “residual” una vez *activado* el trastorno bipolar. Utilizamos el término residual ya que habiéndose controlado la sintomatología depresiva y mixta, así como el ciclaje ultrarrápido, se mantienen las alucinaciones sin modificar sus características respecto a lo reportado previo al inicio de la enfermedad.

Conclusiones

Las alucinaciones aisladas y persistentes podrían constituir un factor de riesgo y/o un pródromo o un continuo fenotípico para el desarrollo posterior de psicosis. Pese a lo sugerido por el DSM, la alucinación aislada persistente dista mucho de la psicosis, estableciéndose la transición desde el síntoma a la enfermedad una vez que el “yo” da al fenómeno sentido apodíptico, lo que implica mutación de la conciencia de realidad y con ello la pérdida del juicio.

Por lo general, en la práctica clínica, los pacientes consultan o son llevados a médico cuando sus síntomas alcanzan cierta magnitud o resultan perturbadores. Por ello, las alucinaciones se revelan ante el especialista en el contexto de una psicosis, como “cuadros” floridos y estructurados, o en casos que requieren tratamiento. Sin embargo, es necesario observar los fenómenos aislados pues no existen estudios que clarifiquen el pronóstico y el contexto de las alucinaciones persistentes en la población “normal” infanto juvenil.

Mientras que con la resistencia a la insulina y la diabetes, la conducta es prevención para la primera y tratamiento para la segunda; en la psicosis se actúa según se cumplen o no con los criterios diagnósticos, olvidándonos de aquellos fenómenos aislados. Sugerimos buscar activamente estos síntomas, principalmente cuando existan antecedentes familiares de patología afectiva o psicótica; fundamentalmente en aquellos pacientes con diagnóstico de patología depresiva o conductual. Si atribuimos importancia evolutiva a las alucinaciones aisladas persistentes

podríamos advertir a los padres y familiares de adoptar una actitud vigilante en quienes las presentan; de ese modo, se facilita una consulta temprana frente a la aparición de síntomas afectivos y/o conductuales con todas las ventajas tanto personales como familiares que ello implica.

Referencias

- 1.- Gastó C. Psicopatología de la percepción. En: Vallejo- Ruiloba J (Ed.). Introducción a la psicopatología y la psiquiatría, Barcelona: Masson, 1998
- 2.- Vallejo-Nagera J A. Afectividad, sentimientos e impulsos. En: Vallejo-Nagera JA (Ed.) Introducción a la psiquiatría, Madrid: Editorial Científico- Médica, 1974
- 3.- Monedero C. La percepción. En: Monedero C (Ed.) Psicopatología general, Madrid: Biblioteca nueva, 1978
- 4.- Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de Psiquiatría. Madrid: Toray- Masson, 1965
- 5.- Schreier H A. Hallucinations in nonpsychotic children, more common than we think?. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1999; 38: 623-5
- 6.- Pearson D, Burrow A, Fitzgerald C, Green K, Lee G, Wise N. Auditory hallucinations in normal child populations. Pers Individ Diff 2001; 31: 401-7
- 7.- Barret T R, Caylor M R. Verbal hallucinations in normal, V: perceived reality characteristics. Pers Individ Diff 1998; 25: 209-21
- 8.- Barret T R, Etheridge J B. Verbal hallucinations in normals, I: people who hear "voices". Appl Cogn Psychol 1992; 6: 379-87
- 9.- Vickers B. Case study: the treatment of auditory hallucinations in children with emotional disorders. Child Adolesc Mental Health 2002; 7: 25-30
- 10.- McGee R, Williams S, Poulton R. Letters to the editor: hallucinations in nonpsychotic children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 12-3
- 11.- Vickers B, Garralda E. Letters to the editor: hallucinations in nonpsychotic children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 1073
- 12.- Garralda M E. Hallucinations in children with conduct and emotional disorders, II: the follow up study. Psychol Med 1984; 14: 597-604
- 13.- Poulton R, McGee R, Williams S. Letters to the editor: hallucinations in nonpsychotic children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2000; 39: 1073-4
- 14.- Ueda N, Terao T, Ohmori O, Nakamura J. Schneiderian first-rank symptoms associated with fluvoxamine treatment: a case report. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2003; 18: 477-8
- 15.- Johns L C, Nazroo J Y, Bebbington P, Kuipers E. Occurrence of hallucinatory experiences in a community sample and ethnic variations. Br J Psychiatry 2002; 180: 174-8
- 16.- Escher S, Romme M, Buiks A, Delespaul P, Van Os J. Independent course of childhood auditory hallucinations: a sequential 3 - year follow - up study. Br J Psychiatry 2002; 181: (suppl. 43) s10-8
- 17.- Poulton R, Caspi A, Moffitt T E, Cannon M, Murria R, Harrington H L. Children's self - reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder. A 15 - year longitudinal study. Arch Gen Psychiatry 2000; 57: 1053-8
- 18.- Fennig S, Susser E S, Pilowsky D J. Childhood hallucinations preceding the first psychotic episode. J Nerv Ment Dis 1997; 185: 115-7
- 19.- Ohayon M M. Prevalence of hallucinations and their psthological associations in the general population. Psychiatry Res 2000; 97: 153-64
- 20.- Ajuriaguerra J. Manual de Psiquiatría Infantil. Barcelona: Editorial Masson, 2000
- 21.- American Psychiatry Association. Diagnosis criteria from DSM - IV. Washington, DC: American Psychiatry Association, 1994
- 22.- American Psychiatric Association. Manual diagnóstico estadístico de los trastornos mentales, texto revisado (DSM IV - TR). Barcelona: Masson, 2001
- 23.- Asarnow J R, Tompson M C, McGrath E P. Annotation: Childhood - onset schizophrenia, clinical and treatment issues. J Child Psychology and Psychiatry 2004; 45: 180-94
- 24.- Kanner L. Psiquiatría Infantil. Buenos Aires: Ediciones Siglo Veinte, 1982
- 25.- Garralda M E. Hallucinations in children with conduct and emotional disorders, I: the clinical phenomena. Psychol Med 1984; 14: 589-96
- 26.- Kaufman J, Birmaher B, Clayton S, Retano A, Wongchaowart B. Case study: Trauma related hallucinations. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1997; 36: 1602 -5
- 27.- Burke P, Del Beccaro M, McCauley E, Clark C. Hallucinations in children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1985; 24: 71-5
- 28.- Askenazy F L, Lestideau K, Meynadier A, Dor E, Myquel M, Lecrubier Y. Auditory hallucinations in pre-pubertal Children: A one-year follow-up, preliminary findings. Eur Child Adolesc Psychiatry 2007; 16: 411-5
- 29.- Kim-Cohen J, Caspi A, Moffitt T E, Harrington H, Milne B J, Poulton R. Prior juvenile diagnoses in adults with mental disorder: developmental follow-back of a prospectivelongitudinal cohort. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 709-17
- 30.- Hodgins S, Tiihonen J, Ross D. The consequences of conduct disorder for males who develop schizophrenia: associations with criminality, aggressive behaviour, substance use, and psychiatric services. Schizophr Res 2005; 78: 323-35
- 31.- Johns L C, Van Os J. The continuity of psychotic experiences in the general population. Clin Psychol Rev 2001; 21: 1125-41

Comparación de alteraciones funcionales cerebrales mediante estudio SPECT en pacientes depresivos y con dependencia alcohólica comórbida

Andrés Herane V.⁽¹⁾, Luis Risco N.⁽²⁾, Kenneth Jhonson C.⁽³⁾, Fernando Ivanovic-Zuvic R.⁽²⁾, Juan Carlos Quintana F.⁽⁴⁾ y Eduardo Correa D.⁽²⁾

A comparison of functional cerebral alterations utilizing SPECT study in depressive patients with comorbidity of alcoholic dependance

Introducción

Las técnicas de imagenología orientadas al estudio funcional del encéfalo, constituyen en la actualidad una importante herramienta para el desarrollo del conocimiento sobre la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos. La medición de compuestos que emiten fotones mediante *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), permite analizar las variaciones en el flujo sanguíneo y metabolismo cerebral en pacientes con distintos tipos de psicopatología¹.

Los estudios funcionales llevados a cabo en pacientes con depresión han revelado que generalmente se produce un trastorno global del metabolismo de la glucosa, expresado por la disminución difusa de su consumo en la corteza cerebral extendiéndose incluso en algunas estructuras grises subcorticales. Además se ha observado que en los pacientes con formas familiares de depresión (ya sea uni o bipolares) presentan hipometabolismo en áreas bien localizadas como la corteza prefrontal ventral a la rodilla del cuerpo caloso (área subgeneal). Por otra parte, en aquellos

pacientes que presentan síntomas ansiosos asociados con la depresión, presentan cambios metabólicos específicos: aumento de la actividad parahipocampal derecha y de la circunvolución cingulada anterior izquierda y disminución en el cerebelo, circunvolución fusiforme, temporal superior, angular e ínsula del lado izquierdo^{1,2}.

Estudios con PET en alcohólicos crónicos han demostrado una disminución difusa del metabolismo cerebral en la corteza y también en estructuras grises subcorticales. Puede haber mayor compromiso de algunas áreas como la región frontal u occipital y en los pacientes con atrofia cerebelosa, se puede ver además disminución del metabolismo en la porción superior del vermis. Al parecer las mujeres demuestran menores cambios en el metabolismo comparado con los hombres. Durante los períodos de abstinencia, se observa una mejoría parcial del metabolismo cerebral (aunque pueden permanecer algunas áreas frontales o temporales hipometabólicas) que es más pronunciado durante los primeros 13 a 30 días. Estas modificaciones se correlacionan positivamente con mejorías en

⁽¹⁾ Servicio Médico Estudiantil, Universidad de Chile.

⁽²⁾ Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

⁽³⁾ Escuela Medicina, Universidad de Chile.

⁽⁴⁾ Departamento de Medicina Nuclear, Hospital Clínico Universidad Católica.

las pruebas neuropsicológicas cognitivas y de funciones ejecutivas. Los pacientes que recaen, presentan empeoramiento del metabolismo ^{1,2}.

Objetivo

Comparar las alteraciones cerebrales funcionales entre pacientes con psicopatología depresiva y depresiones con dependencia alcohólica comórbida.

Métodos

Se realizó un estudio Retrospectivo, consistente en el análisis de 68 estudios de SPECT con Tc99-MECD realizados por el Departamento de Medicina Nuclear del Hospital Clínico Universidad Católica en pacientes que cumplan con criterios de inclusión y exclusión (Figura 1) fueron categorizados según presencia de Episodio Depresivo (n = 13) o Episodio Depresivo y Dependencia de Alcohol (n = 14), diagnosticados según criterios DSM-IV-TR.

Las imágenes seleccionadas por grupo fueron corregistradas con un modelo control normal, normalizadas y suavizadas para posterior análisis con software MatLab7.1 con módulo SPM, cual es el software utilizado por

el departamento de Medicina Nuclear de la Pontificia Universidad Católica para el análisis de este tipo de imágenes; este programa es ampliamente conocido y validado por la especialidad, tanto en el medio nacional como internacional.

Se comparó perfusión media en áreas cerebrales entre grupos mediante *t-student* considerando diferencias significativas con un límite de $p < 0,01$.

En la Figura 2 se puede observar los histogramas pre y post al proceso de corrección, cual es la estandarización de imágenes previo al análisis, disminuyendo la dispersión de datos.

Resultados

Hubo diferencia estadísticamente significativa en la perfusión cerebral en zonas específicas entre ambos grupos.

- Mayor de 18 años
- Trastorno Depresivo mayor según DSM-IV
- Dependencia OH según DSM-IV
- Ausencia de otra psicopatología
- Ausencia de consumos de psicofármacos agregados
- Sin otras dependencias

Figura 1. Criterios de Selección.

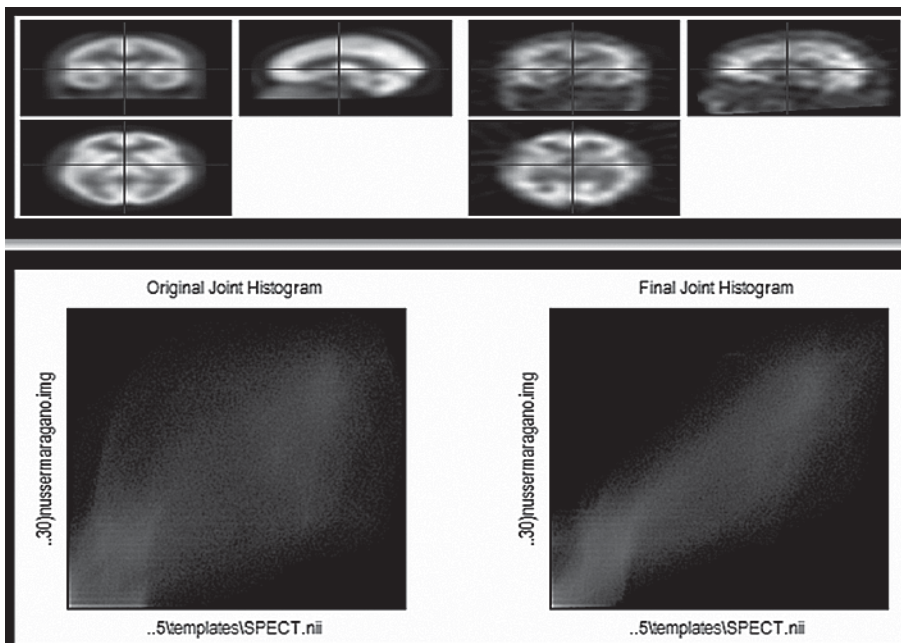


Figura 2. Proceso de Corrección: Zonas Encefálicas con cambios en perfusión entre grupos (Cortes Transversales): En rojo áreas con menor perfusión en encéfalos de pacientes depresivos con dependencia comórbida en comparación a depresivos sin dependencia a OH.

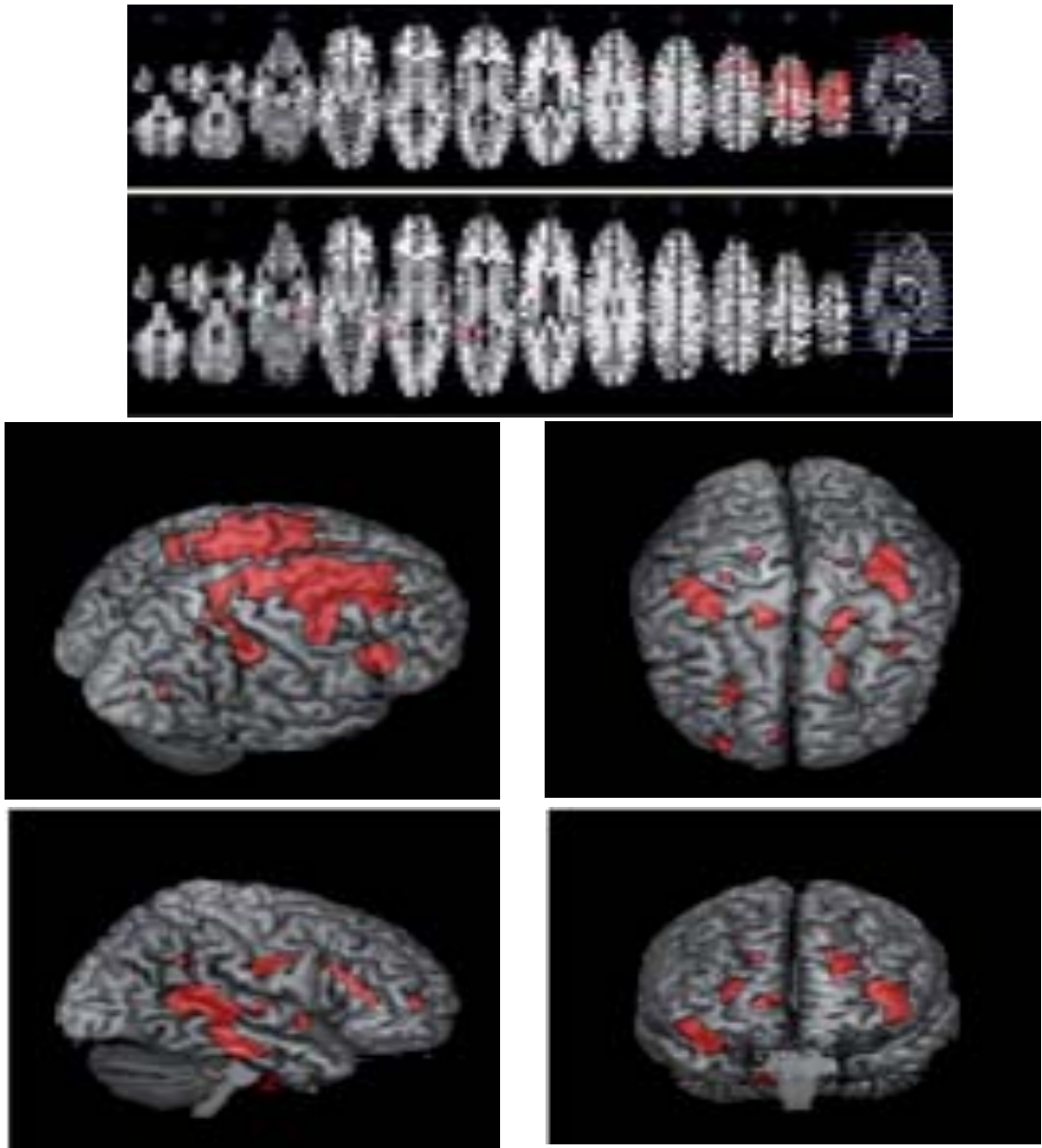


Figura 3. Zonas Encefálicas con cambios en perfusión entre grupos (Reconstrucciones tridimensionales). Arriba: Visiones Supero-lateral y superior, Abajo: lateral y posterior. En rojo áreas con significativa mejor perfusión en pacientes depresivos con dependencia comórbida a OH, en comparación a depresivos sin dependencia.

Pacientes con depresión y dependencia alcohólica comórbida, presentaron menor perfusión en lóbulo frontal (Brodmann 4, 6, 8, 9, 45, 46) y parietal (Brodmann 2, 3, 4, 5, 7, 40) en comparación al grupo sin dependencia ($p < 0,01$).

A su vez este mismo grupo presentó perfusión significativamente mayor ($p < 0,01$) en Área Brodmann 10 frontal, Brodmann 13, 20, 22 temporal, cerebelo, uncus y tálamo

(núcleos: VPLN y VPMN).

En las Figura 2 se pueden observar cortes encefálicos coronales progresivos, donde el color rojo muestra las áreas hipoperfundidas para el grupo comórbido: Depresión con dependencia alcohólica.

A su vez, en la Figura 3 se muestran los mismos resultados pero en cortes tridimensionales.

Limitaciones del estudio

En primer lugar podemos afirmar que los diagnósticos fueron efectuados por distintos clínicos no partícipes del estudio, además que estos fueron efectuados para fines clínicos y no de investigación. Por lo que se desprende que otra limitación fue que establecer dichos diagnósticos no fue realizado bajo medidas estandarizadas. A su vez, es conocido que los clínicos poseen distintas formas de establecer ciertos diagnósticos y no siempre una manera uniforme.

Por otra parte, debemos recalcar el carácter dinámico de estas entidades nosológicas, vale decir que su presentación clínica varía a través del tiempo, y va a depender de otras variables, las que no fueron consideradas en este trabajo, como por ejemplo: uso previo de otras sustancias, antecedentes de episodios psicóticos, personalidad premórbida, entre otros³.

A la luz de los resultados encontrados en estudios, se hace evidente la necesidad de integrar estos trabajos con estudios estructurales, por ej. RMf (Resonancia Magnética Funcional). Esto obedece a que resultados obtenidos en lo referente a hipo o hiperflujo de una determinada zona cerebral pueden obedecer más bien a variaciones volumétricas más que funcionales⁴. De lo anterior se desprende, la necesidad de llevar a cabo estudios de características longitudinales, para tratar de establecer causalidades más que solo asociaciones.

Finalmente, quisiéramos mencionar que los resultados de este trabajo pueden corresponder tan sólo a epifenómenos del proceso nosológico y que no den cuenta de la que fisiopatología de la enfermedad.

Conclusiones

De acuerdo a lo evidenciado por nuestro estudio, en los pacientes con dependencia comórbida de alcohol y trastorno depresivo se produciría una hipoperfusión sobreagregada en áreas que reconocidamente son afectadas por el proceso anímico *per se*, como áreas prefrontales y corteza temporal. Si bien esto puede obedecer a múltiples causas, se podría plantear que; esta es una de las razones del porqué en algunos pacientes alcohólicos que

presentan cuadros depresivos, estos pueden ser más severos y resistentes al tratamiento. A su vez, el menor compromiso en la perfusión de estructuras límbicas y talámicas en pacientes con dependencia de alcohol comórbida, debiese ser sometida a mayor análisis para dilucidar las bases neurofuncionales de estas alteraciones.

Interesantemente, en este trabajo se evidenció que en el subgrupo de pacientes depresivos con comorbilidad alcohólica junto con el hipoflujo de las zonas cerebrales previamente discutidas, se registró un hiperflujo en algunas otras zonas. Si bien esto pueda llamar la atención, no debemos olvidar que ha sido mencionado el fenómeno de activación que se presenta de forma paradójica. Por ejemplo, en pacientes bipolares, donde además de la hipoactividad prefrontal, se ha comunicado una mayor activación en subregiones específicas^{5,6,7}, como el cortex orbitofrontal, una subregión del prefrontal izquierdo, o el cingulado subgenual, postulando, algunos autores⁸, que estas zonas hiperactivas puedan interferir y reducir la activación de las zonas hipoactivas.

Referencias

- 1.- Quintana J C. Neuropsiquiatría: PET y SPECT. Rev Chilena Radiología 2002; 8: 63-9
- 2.- Newberg A, Alavi A, Reivich M. Determination of Regional Cerebral Function with FDG-PET Imaging in Neuropsychiatric Disorders. Semin Nucl Med 2002; 32 (1): 13-34
- 3.- Strakowski S M, Sax K W, McElroy S L, Keck P E Jr, Hawkins J M, West S A. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. J Clin Psychiatry 1998; 59(9): 465-71
- 4.- Drevets W C, Price J L, Simpson J R Jr, Todd R D, Reich T, Vannier M, et al. Subgenual cingulated cortex abnormalities in mood disorders. Nature 1997; 386 (6627): 824-7
- 5.- Strakowski S M, DelBello M P, Adler C, Cecil D M, Sax K W. Neuroimaging in bipolar disorder. Bipolar Disord 2000; 2(3 Pt 1): 148-64
- 6.- Soares J C, Mann J J. The anatomy of mood disorders-review of structural neuroimaging studies. Biol Psychiatry 1997; 41(1): 86-106
- 7.- Cummings J L. Frontal-subcortical circuits and human behavior. Arch Neurol 1993; 50(8): 873-80
- 8.- Goicolea J M, Benabarre A. Neuroimagen del Trastorno Bipolar. En: Correa E, Silva H, Risco L (eds.) Trastornos Bipolares. Santiago de Chile, Mediterráneo, 2006

COMENTARIO DE LIBROS

**Lithium in Neuropsychiatry:
The Comprehensive Guide**

Autor: Michael Bauer, Paul Grof, Bruno Müller-Oerlinghausen. Editores
London; Informica Healthcare, 2006. 552 páginas.

Sin lugar a dudas el litio constituye un hito en el tratamiento de la psicosis maniaco-depresiva, una de las enfermedades más complejas de la psiquiatría. Inicialmente fue usado para tratar el insomnio, migrañas, angustia, disminución de las facultades intelectuales, agitación, melancolía, fobias y obsesiones.

Durante el siglo XIX se introdujo su uso para el tratamiento de la "manía gotosa" y hacia fines de ese siglo se lo consideraba de utilidad para las depresiones recurrentes. Posteriormente, su uso en bajas dosis mediante múltiples formas farmacéuticas, y como sustituto de la sal, llevó a la aparición de frecuentes intoxicaciones, que provocaron la interrupción de su empleo. El psiquiatra australiano John Cade lo incorpora en la psiquiatría moderna, luego de comunicar sus efectos terapéuticos en animales, administrándolo luego a 10 pacientes maníacos reportando una clara mejoría. Luego, su uso se generalizó en Australia y Europa, aprobándose en Estados Unidos sólo en 1970 para su uso en el trastorno bipolar, por los casos de intoxicación reportados treinta años antes.

Este libro constituye una verdadera defensa a uno de los medicamentos más notables de la psicofarmacología moderna. A poco más de cinco décadas desde su introducción en la psiquiatría, por John Cade, sigue constituyendo una piedra angular en el tratamiento de los trastornos del ánimo.

A nuestro saber este libro monográfico constituye la primera obra dedicada en su totalidad al uso de litio en la neuropsiquiatría.

Sus editores, los Profesores Bauer, Grof y Müller-Oerlinghausen, son universalmente reconocidos por su trayectoria en el estudio de los trastornos del ánimo y son miembros destacados de la *International Group for the Study of Lithium-Treated Patients* (IGSLI),

grupo al cual pertenecen los autores de los capítulos del libro.

El libro está dividido en cuatro secciones:

Introducción e Historia, Usos clínicos, Farmacología, Mecanismos y Aspectos prácticos.

La primera parte describe la historia de litio desde su inesperado descubrimiento como un agente anti-maníaco hasta su condición actual de fármaco de primera elección para el tratamiento de los trastornos bipolares.

Hay un capítulo que resume las recomendaciones de once *guidelines* relativas al uso de litio en el tratamiento agudo y a largo plazo tanto del trastorno bipolar como de la depresión unipolar.

La segunda parte se refiere a los empleos clínicos de litio en los trastornos del ánimo y cuadros relacionados, incluyendo al trastorno esquizoafectivo y la esquizofrenia. Entre los temas debatidos figura el papel de litio en el tratamiento agudo y a largo plazo del trastorno bipolar, su uso como fármaco de mantención en la depresión unipolar, su eficacia en la ciclación rápida, entre otros. Se analizan temas como los factores predictores de la respuesta a largo plazo así como su eficacia en estudios naturalísticos. Se incluye el tratamiento de poblaciones especiales, embarazadas, niños y adolescentes, ancianos y pacientes con comorbilidad médica, logrando ser didáctico y manteniendo su rigor científico. Se revisa la literatura que avala al litio como el único fármaco probadamente antisuicida.

Se detienen en los diversos efectos secundarios sobre el organismo, incluyendo los neurológicos, gastrointestinales, cardiovasculares, dermatológicos, renales y tiroideos. Se plantean interesantes estrategias para enfrentar debidamente estos potenciales efectos.

En la tercera parte se examina su farmacocinética, la interacción de los diversos sistemas de neurotransmisores con el litio, las vías de transducción de señales, los mecanismos de acción postulados para efectuar su acción, la regulación de genes y los efectos sobre la conducta y cognición. Se incluyen estudios sobre los efectos neuroprotectores del litio, así como su nuevo papel en el manejo de

enfermedades neurodegenerativas, tales como el accidente cerebrovascular, las enfermedades de Huntington, Alzheimer y Parkinson se examinan con gran detalle.

En la última parte se examinan aspectos prácticos tales como la latencia de su acción, las consecuencias de su suspensión, el reinicio del fármaco y el manejo de la intoxicación aguda o cólica. Señala los errores frecuentes en el uso del litio y como enfrentarlos. Es una sección muy bien lograda y de sacar utilidad para el psiquiatra educado en las supuestas dificultades y riesgos del uso de esta notable molécula.

En resumen, este libro impresiona ser la

más ambiciosa y lograda puesta al día del litio en su amplio uso clínico en la actualidad, desmitificando los temores respecto de su empleo y aportando evidencia respecto del rol capital que ocupa en los trastornos del ánimo.

Se constituye en, junto a muy pocos otros, uno de los textos de cabecera para quienes nos dedicamos a asistir a enfermos con trastornos del ánimo, indispensable en bibliotecas de centros de formación de postgrado, de gran interés para residentes y psiquiatras generales.

Eduardo Correa D.

COMENTARIO DE LIBROS

Conceptos en Psiquiatría*Autor: S. Nassir Ghaemi*

Mediterráneo 2008

342 páginas

Traducción del Original The Concepts in Psychiatry

¿Puede haber una manera de comprender la realidad que pueda estructurarse alejada de los conceptos, basada tan solo en los hechos desnudos? ¿Se puede conocer la realidad sin que haya, como trasfondo, una cierta manera de comprender, una forma de “estar en el mundo”, una epistemología?

Pareciera ésta algo así como la pretensión que pudiera tener una mitológica medusa, que quisiera estar en el mundo moviéndose tan solo sobre el devenir de la realidad sin hacerse cargo del trasfondo que hay bajo ella, el trasfondo de las reglas que la gobiernan, las leyes que determinan los acontecimientos de la naturaleza y los modos como ocurren las cosas, leyes y modos que pueden ser aprehendidos nada más que a través de los conceptos y de una cierta manera de conocer. Sin embargo, la realidad, en esto como en muchas otras cosas, se comporta más bien como una esfinge, que exige al viajero descifrar el enigma, desentrañar lo que hay bajo la superficie de lo que se ve, hacer, en fin, una comprensión profunda de aquello que no es aparente a primera vista.

La Psiquiatría parece, en los últimos períodos de su desarrollo, haber deseado comportarse como nuestra mitológica medusa. En la línea de un pretendido pragmatismo casi ultrista, ha tratado de capturar la desnudez de los hechos intentando cogerlos como si no se sujetasen a ley alguna, como si fuesen especies de entes que flotasen en la realidad y topasen unos con otros de acuerdo a alguna misteriosa regla que por ahora se coloca entre paréntesis. Se intenta conocer tan solo la trayectoria del vuelo de estos globos, la manera cómo se deslizan en el viento, dejando para más adelante, cuando se pueda hacer una suma e integración de estas trayectorias, la tarea de hacerse una idea de la regla general, de la ley detrás de todo, del concepto que hace que las cosas ocurran tal como son.

Pero la realidad de los hechos mentales, la

realidad psiquiátrica que se ofrece a los ojos del clínico y del teórico de la Psiquiatría, se comporta inmisericordemente como la esfinge. A menos que para el enigma se tenga una respuesta, o un intento de respuesta, o un modo sistemático de elaborar una respuesta, los globos de la realidad pasan por delante de los ojos como si fuesen movidos por el azar, por el escurridizo viento o por el capricho de los dioses. Quizás sea ésta una visión que pudiera pecar de exagerada. Hay grupos y autores que trabajan con ahínco en el área de la epistemología psiquiátrica y cuyo trabajo es fértil y luminoso. Pero quizás también es cierto que la práctica efectiva de la psiquiatría en muchos países tenga el sesgo de la medusa, el sesgo de la pretensión de ver globos y trayectorias sin necesitar ver el trasfondo, el concepto, la manera cómo se elabora dentro de cada cual aquel concepto y la importancia que tiene esta manera de mirar para la configuración final de las nociones con las que capturamos la realidad de la realidad.

Goethe lo ha dicho: “No se ve sino lo que se sabe”. Los hechos resaltan de entre la serpenteante trama del horizonte solo si se los conoce, si se sabe de antemano de la existencia de ellos. Lo mismo ocurre en la dimensión de los conceptos. No resaltan, no se hacen aparentes si no se les tiene a la mano a priori. No hay posibilidad de pensar sin teoría. No hay posibilidad de desentrañar la realidad sin una matriz conceptual con la cual sumergirse en ella o experimentarla. Por cierto, para construir esta matriz se ha de examinar con detención el proceso de su configuración, para reconocer desde este proceso las limitaciones que puede tener finalmente nuestra matriz y las posibilidades que es capaz de ofrecer. Es necesaria una actitud autoconsciente, casi despiadadamente autoconsciente, para alcanzar semejante objetivo, o para intentar hacerlo.

Es en este punto donde se hace más patente la proximidad de la filosofía y la psiquiatría. Más que en la apropiación de conceptos filosóficos para su aplicación a la práctica psiquiátrica, es en la apropiación de una actitud hacia el conocimiento donde la psiquiatría más se enriquece de las prácticas

de la filosofía. Filosofar, como se afirma lucidamente en este libro, no es construir sofisticados esquemas conceptuales y discusiones que rayen en el bizantinismo. Es tener una actitud serena y exigente con el modo de apropiación de la realidad. Es mirar, tal como el viajero ante la esfinge, el propio modo de mirar, tratando de descubrir en él los códigos según los cuales se construyen los conceptos y así descifrar cuán larga es la distancia entre el concepto formado y la realidad tal cual es.

Hacer esto, detenerse ante sí mismo para observar la propia manera de pararse en el mundo, es un ejercicio para el que se requiere no tan sólo lucidez y serenidad. También se requiere un apasionado amor por la verdad, más allá del amor que se puede tener por la belleza de la manera de pensar que cada uno puede descubrir dentro de sí mismo. Es un ejercicio que requiere rigor, no sólo metódico sino que también personal. De cierta manera, se podría decir que supone posponerse en pos de buscar la pureza de los conceptos, procurando que de este modo éstos lleguen a superponerse con la realidad del modo más prístino y preciso. Por supuesto, esta es una práctica de todo punto deseable y que en algún momento es menester llevar a cabo, tanto en la dimensión personal como en la dimensión de la disciplina científica que aspira a ser la Psiquiatría.

Quizás sea esto lo esencial de este libro. Trata sobre la depuración filosófica de la teoría y la práctica de la psiquiatría. Un libro, por lo demás escrito de bella manera, acerca de la actitud rigurosa que es deseable tener con

respecto a la forma como se configuran los conceptos en la Psiquiatría y acerca de qué es lo que éstos permiten iluminar. Un libro, a fin de cuentas, acerca de cómo el pensamiento psiquiátrico debiera detenerse frente a la realidad, no como una mitológica medusa, que quisiera estar en el mundo sin hacerse cargo del trasfondo que hay en él, sino como el sereno viajero ante la esfinge, que intenta descifrar el enigma, desentrañar lo que hay bajo la superficie de lo que se ve, y alcanzar así una comprensión profunda de aquello que no es aparente a primera vista.

El asombro que nos ha producido esta actitud es lo que nos ha movido a leerlo. Y ha sido el disfrute que hemos encontrado en su lectura y en las posteriores cavilaciones lo que nos ha suscitado el deseo de traducir este libro al hermoso y florido idioma español. Como se sabe, el arte de la traducción tiene mucho de necesidad y algo de azar. La necesidad ha sido la de poder compartir con nuestros colegas hispanoamericanos una obra capital; esperamos que el azar, en esta oportunidad, haya jugado a favor de los lectores, y que disfruten tanto como lo hemos hecho nosotros con el análisis de los conceptos, con la limpieza en el uso de las palabras, y con el talento y la actitud audaz y valiente del autor de este imprescindible libro, el Profesor Nassir Ghaemi.

Eduardo Correa D.

Luis Risco N.

Unidad de Trastornos Bipolares
Clínica Psiquiátrica Universitaria
Universidad de Chile

COMENTARIO DE LIBROS

El trastorno bipolar en el siglo XVIII

Notas del Dr. Andrés Piquer sobre la enfermedad de Fernando VI

Autores: Eduard Vieta, Demetrio Barcia

Ediciones CPU, 2007

109 páginas

Este libro contiene lo que es sin duda uno de los documentos más interesantes que se han conservado para la historia de la Psiquiatría: las observaciones que un avisado médico real hace acerca de la enfermedad del ánimo que aqueja a su paciente, Su Majestad el Rey de España, Don Fernando VI.

Se puede aquilatar el interés de esta documentación mirándola desde varias perspectivas. En principio, el mencionado monarca ejerció su gobierno en una época en la cual la Corona Española estaba en el centro de la vida cultural y política del mundo que conocemos como occidental, lo que necesariamente podría significar que las señaladas oscilaciones del ánimo deben haber tenido que repercutir de una u otra manera en los ires y venires de las relaciones entre los países y en los avatares de la historia, cosa no menor si se considera que estamos hablando de un período en el cual las fronteras y los incipientes sentimientos e ideas de autonomía y nacionalidad se estaban plasmando en muchas partes del mundo.

Desde otro punto de vista, los detalles del cuadro de estado y de la evolución a los que hace mención el autor son de tal exquisitez que no cabe otra cosa que sorprenderse ante la capacidad de observación y de registro de la que hace gala el médico Real. Es innecesario recordar que en el período en el cual este médico ejerció su profesión, los conocimientos y conceptos acerca de lo que hoy llamamos Trastornos Bipolares eran, por decir lo menos, precarios cuando no casi inexistentes. Como ha sido dicho de muchas maneras, *no se ve sino lo que se sabe*. Por ello es que las agudas observaciones hechas con el ojo podríamos decir desnudo, sorprenden por su atingencia y por su esplendor. Menudo clínico, brillante observador de la patología y de la condición humana, cuestiones ambas que explican con mucha facilidad por qué fue que se le escogió



para servir en la Corte de uno de los reyes más conspicuos que ha tenido la gloriosa España.

Se podría agregar otras muchas condiciones por las cuales este documento tiene un particular interés. Por ser, de cierta manera, una fotografía de un mundo que ya no es, y que tuvo ciertos fulgores que no dejan de tener su atractivo. Por mostrar al trasluz la naturaleza de un hombre agudo cuya huella en la historia pudo ser más profunda de lo que fue, la del médico de la Corona. Por el estilo, que contiene mucho de las modas y figuras con las que se escribía en siglos pretéritos el florido y luminoso idioma español. Y por muchas otras razones más a las que sería lato referirnos.

Para nosotros, hay una de estas razones adicionales que es de importancia radical. Quien rescató este libro del anonimato en el que yacía por años de años en una biblioteca española y lo puso de nuevo en la luz de la conciencia pública, es uno de los grandes psiquiatras del mundo actual y gran amigo de nuestra Unidad de Trastornos Bipolares de la Clínica Psiquiátrica de la Universidad de Chile:

el Profesor Eduard Vieta. En nuestra opinión, el doctor Vieta se parece de muchas maneras al autor de este registro. Es un clínico excepcional, un observador de la condición humana sobresaliente, y ha dejado registro escrito y metódico de sus actividades en los campos de la investigación y la docencia en la psiquiatría de nuestro tiempo. No es por tanto una casualidad que a Eduard Vieta le *haya* llamado la atención el documento cuando se topó con él, ni es quizás tan sorprendente que se haya sentido movido a reeditararlo, cosa que ya se hizo en España, y que hoy, con sentido agrado por nuestra parte, se vuelve a hacer en Chile. Además de tratarse de un documento precioso para cualquier psiquiatra clínico, consideramos un honor la generosa oportunidad que nos ha otorgado el Profesor Vieta de reeditararlo en nuestro país y ponerlo así a disposición de la comunidad psiquiátrica latinoamericana, la cual, sin duda, sabrá apreciarlo con la lucidez con que aprecia todo documento que contribuya a ampliar los significativos aspectos de la Psiquiatría que van más allá de lo puramente científico. Por cierto, a esta comunidad tampoco le pasará inadvertida la introducción del Profesor Vieta en relación con los Trastornos Bipolares, la

cual contiene no sólo actualizaciones acerca del horizonte en el cual situamos nosográfica y epistemológicamente hoy estos cuadros, sino que además contiene los puntos de vista que acerca de la bipolaridad este brillante médico español sostiene hoy por hoy.

No podemos dejar de representar también nuestro agradecimiento al Laboratorio Silesia por el soporte que ha entregado a esta iniciativa. Dejamos expresa constancia de nuestro reconocimiento en este sentido. A través suyo, esperamos que este documento llegue a las manos de los psiquiatras clínicos que, de día en día, están en la tarea de resolver el sufrimiento causado por la patología psiquiátrica, y para quienes de seguro será refrescante volver a sentir que las capacidades de observación y de ayuda que son el fundamento de la actividad clínica, han sido y seguirán siendo lo más precioso que un médico puede poseer y entregar a cada uno de sus pacientes.

Luis Risco N.

Eduardo Correa D.

Unidad de Trastornos Bipolares
Clínica Psiquiátrica Universitaria
Editores Edición Chilena

Instrucciones para los Autores

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

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

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

I. Revistas

a. *Artículo standard*

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

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

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

b. *Organización como autor*

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

c. *Volumen con suplemento*

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

d. *Numeración de páginas con números romanos*

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

II. Libros y monografías

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

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

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

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

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

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

c. *Capítulo de libro*

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

III. Otras fuentes

a. *Material audiovisual*

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

b. Material electrónico

Revista on-line

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

Documento en sitio Web de organización

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

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

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

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

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

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