

Trastorno bipolar

Marco Antonio Dupont Villanueva



Editorial Alfíl

TRASTORNO BIPOLAR

Trastorno bipolar

Marco Antonio Dupont Villanueva

Médico Psiquiatra. Médico Psicoanalista.
Miembro de la Sociedad Psiquiátrica Mexicana.
Miembro de la Asociación Psicoanalítica Mexicana.
Integrante de la Asociación Psicoanalítica Internacional.
Jefe del Servicio de Salud Mental del C. S. C
“Dr. Ángel Briosos Vasconcelos”
de la Secretaría de Salud, 1987 a 1990.
Coordinador General por la Federación Mundial
para la Salud Mental del Proyecto de la
Organización Panamericana de la Salud para la
“Reestructuración de la Atención Psiquiátrica
en América Latina”, 1990.



**Editorial
Alfíl**

Trastorno bipolar

Todos los derechos reservados por:

© 2006 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51-204, Col. San Rafael

06470 México, D. F.

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

ISBN 968-7620-49-8

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Editor:

Dr. Jorge Aldrete Velasco

Revisión técnica:

Dr. Sergio Herrero Herrera

Diseño de portada:

Arturo Delgado-Carlos Castell

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21,

Col. San Pedro de los Pinos

03800 México, D. F.

Agosto de 2006

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

Autores y colaboradores

Psic. María Elena Antón Camiña

Diplomado en Trastornos de ansiedad con orientación cognitivo-conductual. Posgrado en Neuropsicología en el Instituto Superior de Estudios en Psicología en Barcelona. Adscrita al servicio de Psicología del Hospital Español, 1995-2003. Terapeuta de *Neurofeedback*, Centro Neuropsicopedagógico, A. C.

Capítulos 12, 19

Dr. Ramón Barreda Escalante

Médico Radiólogo. Subespecialidad en Neuroimagen, Universidad de Florida. Director de Barreda y Asociados, Radiología e Imagen, S. C.

Capítulo 11

Dr. Alan E. Barrell

Médico Cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Guadalajara, Posgraduado en Medicina Aeroespacial y Miembro activo de la *Aerospace Medical Association*. Profesor de posgrado para el IMSS en la materia de Medicina de Aviación, dentro de la especialidad de Medicina Ocupacional. Ex Asesor Docente e Integrante del Comité de Diseño Curricular de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Guadalajara y profesor invitado al curso de Maestría de Bioética por parte de la Sociedad de Bioética de Occidente. Delegado Internacional de *Janssen Research Council* por 10 años y con reconocimiento como Especialista en Farmacoeconomía y Terapéutica Aplicada por la Universidad G. D. Searle de Estados Unidos. Estudios complementarios en Economía en

la Escuela de Administración y Finanzas de Wharton en la Universidad de Pennsylvania.

Capítulo 15

Dr. Enrique Camarena

Médico Psiquiatra. Psiquiatría Infantil de la Adolescencia. Subespecialidad en Psicoterapia Psicoanalítica por parte del Círculo de Psicoterapia Psicoanalítica de México. Ex Secretario General de la Asociación Psiquiátrica de América Latina. Ex Coordinador de la Región México Centro-América de la APAL. Coordinador Zonal de la Región México, Centro América y el Caribe de la Asociación Mundial de Psiquiatría. Ex Director Nacional de los Servicios de Salud Mental de la Secretaría de Salud. Director General de los Servicios de Atención Psiquiátrica de la Secretaría de Salud

Capítulo 2

Patricia Campos Coy

Maestra en Psicología Clínica. Especialista en *Biofeedback*. Coordinadora del Servicio de Psicofisiología Aplicada, Departamento de Psicología, Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”.

Capítulo 18

Dr. Jorge Eduardo Cassab Martínez

Médico Psiquiatra. *Psychiatry Fellowship. Personality Disorders and Psychotherapy. Psychoanalytic Researching Training. Program of the Anna Freud Center.*

Capítulo 16

Dra. Ana de la Fuente Martín

Médico Psiquiatra. Reconocimiento a la Excelencia de Desempeño Académico, 1996. Miembro de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría.

Capítulo 16

Psic. Cristina Díaz Estrada

Psicología clínica. Educación especial. Centro Neuropsicopedagógico, A. C.

Capítulo 12

Dr. Benjamín Dultzin Arditti

Médico Psiquiatra. Recertificado en Psiquiatría. Hospital “Ángeles del Pedregal”. Miembro de la Asociación Psiquiátrica Mexicana (APM). Miembro de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA). Miembro del Colegio Mexicano de Psicoterapia. Miembro de la Sociedad Médica del Hospital “Ángeles del Pedregal.”

Capítulo 16

Dr. Marco Antonio Dupont Villanueva

Médico Psiquiatra. Médico Psicoanalista. Miembro de la Sociedad Psiquiátrica Mexicana. Miembro de la Asociación Psicoanalítica Mexicana. Integrante de la Asociación Psicoanalítica Internacional. Jefe del Servicio de Salud Mental del C. S. C. “Dr. Ángel Brioso Vasconcelos” de la Secretaría de Salud, 1987-1990. Coordinador General por la Federación Mundial para la Salud Mental del Proyecto de la Organización Panamericana de la Salud para la “Reestructuración de la Atención Psiquiátrica en América Latina”, 1990.

Capítulo 8

Mtro. Diego Ramiro Ferrero Balado

Diplomado en Psicoterapia Breve. Maestría en Psicología Clínica y Psicoterapia Psicoanalítica. Promotor de salud de la Fundación Oceánica. Director del Área Psicopedagógica y Psicoterapéutica de la Fundación Crece, A. C.

Capítulo 14

Dra. Martha Alicia Fritz Rangel

Médico Psiquiatra. Reconocimiento a la Excelencia Académica, 1998, Universidad Anáhuac.

Capítulo 16

Dra. Monserrat Gerez Malo

The University of Alabama at Birmingham. The Neuroscience Program. Doctorado (PhD) en *The University of Alabama at Birmingham. Research Associate, Neuroscience Program.* Departamento de Neurofisiología Clínica. Hospital Español de México. Unidad de EMG, EEG, Potenciales Evocados, Mapeo Cerebral, Monitorización Trans-Operatoria, Polisomnografía.

Capítulo 9

Dra. Guadalupe González Rivera

Genética Clínica, Hospital Johns Hopkins. Ex Jefe de Departamento. Secretaría de Educación Médica. Ex Secretario Adjunto, Dirección Médica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Director Médico, Laboratorio Clínico y Biogenética Eugenio Sue.

Capítulo 10

Dr. Samuel Jurado Cárdenas

Doctor en Psicología. Investigador Nacional Nivel I. Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Capítulo 18

Dr. Luis Daniel Lozano Leal

Psiquiatra en niños y adolescentes. Egresado de la Universidad Nacional Autónoma de México. Profesor de la materia de Psicopatología en la Facultad de Psi-

ciología, UNAM. Director de la Escuela de Educación Media Personalizada para Niños con Problemas Psiquiátricos.

Capítulo 5

Dr. Manuel Martínez López

Médico Radiólogo. Director, Unidad de Resonancia Magnética, Médica Sur.

Capítulo 11

Dra. Dora Gilda Mayen Molina

Médico especialista en Genética Médica. Maestra en Ciencias Médicas. Jefe del Departamento de Genética del Instituto Nacional de Perinatología. Jefe de la Unidad de Genética del Hospital “Ángeles de las Lomas”.

Capítulo 7

Dr. Alberto A. Palacios Boix

Médico Inmunólogo, Reumatólogo e Internista. Posgraduado en el Instituto Nacional de la Nutrición y la Escuela de Medicina de la Universidad de Londres, Inglaterra. Profesor de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México y Universidad Panamericana.

Capítulo 13

Dr. José Ángel Prado García

Médico Psiquiatra. Psicoterapeuta Analítico de Grupos. Asociación Psicoanalítica Mexicana. *Humphrey Fellow on Drug Abuse*, Johns Hopkins University. Subdirector, Consejo Nacional contra las Adicciones, Secretaría de Salud.

Capítulo 14

Dra. María Blanca Ramos de Viesca

Médico Psiquiatra. Maestría en Psiquiatría Clínica. Investigador del Departamento de Historia de la Medicina, Facultad de Medicina, UNAM.

Capítulo 1

Dr. Héctor Rodríguez Juárez

Médico Psiquiatra. Psiquiatra Infantil y de la Adolescencia. Psicoterapeuta Psicoanalítico. Secretario Técnico de los Servicios de Atención Psiquiátrica de la Secretaría de Salud.

Capítulo 2

Dr. Jaime Romano Micha

Curso doctoral e investigador visitante de la Universidad de California en Los Ángeles. Especialista Certificado en Neurofisiología Clínica por el Consejo Mexicano de Neurofisiología Clínica. Expresidente de la Sociedad y del Consejo Mexicano de Neurofisiología Clínica. Fundador y Director del Servicio de Neu-

rofisiología del Instituto Nacional de Salud Mental. Creador del Sistema de Mapeo Cerebral EEGC. Fundador y Director del Centro Neuropsicopedagógico, A. C.

Capítulo 19

Dr. Luis Xavier Sandoval García

Médico Psiquiatra. Posgrado en Psiquiatría de Enlace. Maestría en Psiquiatría Clínica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Psicoterapeuta individual y de grupos de la Asociación Mexicana de Psicoterapia Analítica de Grupos, A. C.

Capítulo 6

Dr. Héctor Senties Castellá

Médico Psiquiatra. Maestría en Medicina Psicológica. Subdirector del Servicio de Consulta Externa del Instituto Mexicano de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”.

Capítulo 3

Dr. Óscar Ugalde Hernández

Médico Psiquiatra. Médico Geriatra. Jefe de la Clínica de Psicogeriatría del Instituto Mexicano de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”.

Capítulo 4

M. en C. Nora Alicia Urraca Gutiérrez

Médico especialista en Genética Médica. Maestra en Ciencias Médicas. Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”.

Capítulo 7

Dr. Juan Vives Rocabert

Médico Internista. Médico Psiquiatra y Psicoanalista. Expresidente de la Asociación Psicoanalítica Mexicana. Miembro de la Asociación Psicoanalítica Mexicana. Psicoterapeuta individual y de grupos de la Asociación Mexicana de Psicoterapia Analítica de Grupos, A. C.

Capítulo 17

Contenido

Introducción	XIII
<i>Marco Antonio Dupont Villanueva</i>	

I. CONCEPTOS BÁSICOS

1. Evolución histórica de la enfermedad maniaco-depresiva	3
<i>María Blanca Ramos de Viesca</i>	
2. Epidemiología de los trastornos bipolares	11
<i>Enrique Camarena, Héctor Rodríguez Juárez</i>	

II. CUADRO CLÍNICO

3. Un avistamiento a la oscuridad: enfoques actuales sobre el padecimiento maniaco-depresivo y la bipolaridad	21
<i>Héctor Sentíes Castellá</i>	
4. Trastorno bipolar en el anciano	43
<i>Óscar Ugalde Hernández</i>	
5. Trastorno afectivo bipolar de inicio en la infancia y la adolescencia	61
<i>Luis Daniel Lozano Leal</i>	

III. ETIOLOGÍA

6. Teoría bioquímica del trastorno bipolar	93
<i>Luis Xavier Sandoval García</i>	

7. Aspectos genéticos del trastorno bipolar 121
Dora Gilda Mayén Molina, Nora Alicia Urraca Gutiérrez
8. Aspectos psicodinámicos del trastorno bipolar
 (medicina y psicoanálisis) 133
Marco Antonio Dupont Villanueva

IV. BASES DIAGNÓSTICAS

9. Neurofisiología del trastorno afectivo bipolar:
 pasado, presente y perspectivas próximas 153
Montserrat Gerez Malo
10. Biomarcadores en los trastornos bipolares 189
Guadalupe González Rivera
11. La imagen en neuropsiquiatría 201
Manuel Martínez López, Ramón Barreda Escalante
12. Evaluación psicológica en el trastorno bipolar 243
María Elena Antón Camiña, Cristina Díaz Estrada

V. COMORBILIDAD

13. Trastorno bipolar. Un enfoque médico 253
Alberto A. Palacios Boix
14. Trastorno bipolar y el uso de sustancias 273
Diego Ramiro Ferrero Balado, José Ángel Prado García
15. Impacto social y económico de la enfermedad en la familia.
 Intervenciones en el ámbito social laboral 279
Alan E. Barrell

VI. TRATAMIENTO

16. Tratamiento del trastorno afectivo bipolar 293
*Benjamín Dultzin Arditti, Ana de la Fuente Martín,
 Jorge Eduardo Cassab Martínez, Martha Alicia Fritz Rangel*
17. Manejo psicoterapéutico del trastorno bipolar 331
Juan Vives Rocabert
18. Terapia cognitivo-conductual 349
Patricia Campos Coy, Samuel Jurado Cárdenas
19. Neurofeedback y trastorno bipolar 359
Jaime Romano Micha, María Elena Antón Camiña
- Índice alfabético 375

Introducción

Marco Antonio Dupont Villanueva

La época en la que nos encontramos coincide con el inicio de un nuevo milenio. Diversas ciencias son confrontadas, entre éstas la medicina, a la que se desafía con una serie de nuevos tratamientos lejanos a los principios hipocráticos y a la vez invadida de nuevos y vertiginosos adelantos tecnológicos y una modernización de los medios de comunicación que facilitan y aceleran el acceso a la información. Esto nos permite estar constantemente accediendo a nuevas teorías, nuevos procedimientos, nuevos tratamientos y nuevas tecnologías que nos facilitan y obligan a hacer diagnósticos cada vez más precisos. Todo lo anterior no ha facilitado la labor del quehacer médico, ya que ahora poder actualizarse equivale a varias horas de estar recabando y seleccionando entre una cantidad enorme de material, aquella información que nos es útil. Cuando lo anterior se aplica a la psiquiatría, en uno de los padecimientos más antiguos que están descritos en los anales de la medicina, y que además es una de aquellas enfermedades en donde la psicofarmacología actual ha brindando nuevas y esperanzadoras alternativas con medicamentos más específicos y eficaces, enfrenta al médico a un verdadero problema para siquiera poder intentar llevar a cabo la tarea de actualizarse y así cumplir de manera cabal con nuestro compromiso como médicos.

Es con el propósito de ayudar al lector a realizar tan ardua tarea que Editorial Alfíl ha reunido una serie de especialistas en las diferentes subespecialidades para realizar el libro que ahora tiene en sus manos, compuesto por 19 capítulos. Estamos seguros de que, si es leído en forma total, el lector tendrá toda la información actual sobre este trastorno, y si sólo consulta un capítulo, éste le brindará un panorama completo y a la vez general sobre el tema específico que elija.

En épocas pasadas, cuando el estudiante sólo tenía libros para leer y que nos encontrábamos en la Biblioteca de la Universidad y no en los cafés internet, recuerdo que en un tratado de cirugía leí un proverbio oriental que decía: “Aquél que desconozca la historia está condenado a repetirla”. Con el tiempo, la práctica y la experiencia he confirmado la veracidad de esa máxima, razón suficiente para iniciar este libro con la narración histórica del padecimiento, seguida por los aspectos epidemiológicos de la enfermedad, entre los que se encuentra la gran dificultad para realizar un diagnóstico preciso debido a los diferentes criterios diagnósticos existentes, incluyendo el que éstos no integran todas las nuevas tecnologías para llevarlo a cabo. Los tres siguientes capítulos: “Un avistamiento a la oscuridad: enfoques actuales sobre el padecimiento maniaco-depresivo y la bipolaridad”, “Trastorno bipolar en el anciano” y “Trastorno afectivo bipolar de inicio en la infancia y la adolescencia”, fueron realizados por verdaderos expertos y reconocidos clínicos que nos muestran la forma en que este trastorno se presenta en las tres etapas del ser humano: la infancia, la adultez y la tercera edad. Así, el primero de los tres trata de la descripción detallada de los síntomas, del comportamiento y conducta durante los episodios maníacos, hipomaniacos y depresivos en el adulto; el segundo nos presenta cómo en la tercera edad se presenta una atenuación de la severidad de la sintomatología, siendo menos frecuente la fuga de ideas que en la población adulta, al igual que la hostilidad y resentimiento podría ser una característica del trastorno de la tercera edad, presentándose una asociación entre reversibilidad de la disfunción cognitiva y manía. El tercero nos presenta el trastorno en la infancia y en la adolescencia, describiéndolo detalladamente, ya que la mayoría de las veces pasa desapercibido por la familia, en la escuela o bien quienes tienen el padecimiento se confunden con los portadores del trastorno por déficit de atención.

En estos tres capítulos se explica por qué uno de los avances que ha presentado la medicina desde que fuera considerada una disciplina científica es el haber empezado a ser conceptualizada de una manera holística, multifactorial; por tal motivo se incluyeron los capítulos “Teoría bioquímica del trastorno bipolar”, “Aspectos genéticos del trastorno bipolar” y “Aspectos psicodinámicos del trastorno bipolar (medicina y psicoanálisis)”, que están dedicados a las diferentes posturas y teorías en la génesis de este trastorno. Es importante señalar que éstas, ahora ciencias, a las que me refiero, han tenido una historia paralela con la psiquiatría. Al hablar de la genética, fue necesaria la decodificación del DNA para que tomara un lugar dentro del ámbito médico, ya que esto mismo permitió relacionar ciertas enfermedades con algunas alteraciones cromosómicas tanto como factores desencadenantes como predisponentes. La misma suerte enfrentó la psiquiatría, que tuvo que esperar la identificación de los neurotransmisores y que se considerara la alteración de los mismos como sinónimo de enfermedad mental. Se relacionó la dopamina con la psicosis, la serotonina con la depresión, lo que per-

mitió abandonar, por lo tanto, los tratamientos hasta entonces utilizados por esta ciencia e iniciando una era que permitió el desarrollo de medicamentos específicos sobre los mismos. La psiquiatría ha tenido un recorrido muy accidentado, ya que en un principio estos medicamentos fueron descubiertos o identificados de manera accidental; por ejemplo, el primer tranquilizante mayor fue el resultado de la búsqueda de un antiemético, y el primer antidepresivo de la búsqueda de un antituberculoso. El psicoanálisis, que ha otorgado en especial a la psiquiatría teorías que no sólo explican la conducta del ser humano, también ha desarrollado conceptos teóricos basados en la existencia de un aparato psíquico que permite la explicación de la formación de síntomas, además de que la psiquiatría se ha enriquecido con los términos de aquél. Por otro lado, es una ciencia que ha dado lugar a diferentes escuelas de psicoterapia y de posturas teóricas; actualmente está recorriendo el camino que tuvo que vivir la psiquiatría, tendrá que pasar mucho tiempo para que ésta se incorpore a la medicina, ya que en la actualidad no existen la tecnología o los medios para comprobar su forma de actuar. Como sucedió con la psiquiatría, hay quienes desean mantener el psicoanálisis fuera de la medicina, y considerarlo como una profesión independiente a esta última, casi considerándolo un acto de fe que cualquier lego puede practicar, creándose por este camino un sinnúmero de escuelas que forman pseudopsicoanalistas al vapor, con el inevitable peligro del desprestigio de esta profesión.

Los siguientes cuatro capítulos “Neurofisiología del trastorno afectivo bipolar: pasado, presente y perspectivas próximas”, “Biomarcadores en los trastornos bipolares”, “La imagen en neuropsiquiatría” y “Evaluación psicológica en el trastorno bipolar”, están destinados a las especialidades médicas que han auxiliado a la psiquiatría; por un lado, a facilitar su incorporación al cuerpo médico, y por el otro a realizar diagnósticos más finos y precisos, así como a realizar diagnósticos diferenciales tan importantes pero tan ausentes dentro de la psiquiatría. Tal es el caso de la electroencefalografía, que nos permite descartar organicidad; con esto hago notar la identificación de un problema neurológico que se esté manifestado con síntomas psiquiátricos y cuyo tratamiento estará más en el área de la neurología; especialmente en este caso, la actividad irritativa de la región temporal produce cuadros afectivos casi idénticos a los de los trastornos bipolares. Además, la neurofisiología actualmente nos permite cuantificar las funciones cognitivas que nos ayudan a sugerir la etiología de su alteración. Los marcadores biológicos, llamados así debido a que, en la actualidad, las pruebas de laboratorio existentes no brindan la suficiente sensibilidad y especificidad para considerarlas confiables, pero que están en camino de lograrlo, son en la actualidad una de las herramientas más valiosas de las que se vale la psiquiatría.

La neuroimagen, ahora tan valioso auxiliar en medicina, ha demostrado y relacionado cambios estructurales con diferentes entidades psiquiátricas; por ejemplo, en los trastornos bipolares presenta un decremento global de la sustancia gris

y menor asimetría con menor volumen en el área frontal bilateral en pacientes que han presentado cuadros maniacos, así como también ha demostrado un aumento de la sustancia gris en aquellos pacientes que han sido tratados con carbonato de litio. El último capítulo de esta serie aborda la psicología como una ciencia humanista que a través de sus instrumentos presta gran ayuda a la psiquiatría, ofreciéndonos un panorama general del paciente y de su entorno, además de aportar información importante para el diagnóstico.

La siguiente trilogía “Trastorno bipolar. Un enfoque médico”, “Trastorno bipolar y el uso de sustancias” e “Impacto social y económico de la enfermedad en la familia. Intervenciones en el ámbito social laboral”, aborda el tema de la comorbilidad, dándonos a conocer aquellas enfermedades que le son más frecuentes a los pacientes que sufren el trastorno bipolar así como aquellos padecimientos médicos que pueden manifestarse como depresión o manía como síntomas iniciales; tal es el caso de las alteraciones de las glándula tiroides. Presenta también el riesgo que corren los pacientes, en especial aquellos jóvenes que sufren de una fase hipomaniaca o bien maniaca, de caer en abuso de determinadas sustancias. Y, finalmente, se expone el impacto que tiene el trastorno bipolar en el área familiar, social y laboral.

El último cuarteto de capítulos: “Tratamiento del trastorno afectivo bipolar”, “Manejo psicoterapéutico del trastorno bipolar”, “Terapia cognitivo-conductual” y “Neurofeedback y trastorno bipolar” describe las herramientas terapéuticas para el manejo del trastorno bipolar, iniciando con las psicofarmacología, ahora tan sensible y específica que ha brindando un cambio radical al tratamiento de este tipo de padecimientos, seguida de las intervenciones psicoterapéuticas y cognitivo-conductuales, demostrándonos que en la mayoría de nuestros pacientes las empleamos indistintamente en el manejo integral del paciente con trastorno bipolar y que ninguna de ellas descarta la otra. Para terminar, en el último capítulo se presenta una nueva alternativa, como es el *neurofeedback*, que ha empezado a mostrar utilidad en este tipo de trastornos al ser un entrenamiento y modificador de la actividad cerebral por medio de retroalimentación positiva con el uso de instrumentos electrónicos digitales; se ha mostrado que al cabo del entrenamiento de la frecuencia cerebral (ondas beta) en el hemisferio izquierdo se ha logrado en algunos casos el alivio de desórdenes bipolares refractarios al tratamiento, al igual que la mejoría en la comunicación interhemisférica y, por lo tanto, se consigue una mejoría en la sintomatología.

Este libro es el producto de muchas horas de trabajo de varios especialistas que, al hablarnos del trastorno bipolar, nos hablan también de la psiquiatría, de su historia, de las especialidades hermanas que la han acompañado en este camino por el que ha llegado a ser considerada como una verdadera especialidad dentro de la práctica médica y que los enfermos mentales no son trastornados mentales, sino sólo y únicamente pacientes médicos.

Sección I

Conceptos básicos

Evolución histórica de la enfermedad maniaco-depresiva

María Blanca Ramos de Viesca

ANTECEDENTES

La primera descripción sobre la manía y la melancolía se encuentra en el *Corpus Hipocraticum*, documento griego del siglo V a. C. atribuido a Hipócrates y sus discípulos. Para la escuela hipocrática se trataba de dos padecimientos diferentes en cuanto a sus manifestaciones clínicas, pero ambos estaban relacionados con alguna alteración en el cerebro; la manía era consecuencia del exceso de humedad, y la melancolía producida por la abundancia de bilis negra, a la que se debe su nombre (*melas*: negro; *cholé*: bilis). La manía se caracterizaba por un comportamiento violento, aberrante, contrario al hábito de quien lo padecía, ideas delirantes, percepción distorsionada del mundo y síntomas como miedo, temor e insomnio. La manía o locura correspondía a tres condiciones: era una enfermedad independiente, un síntoma relacionado con la melancolía y la frenitis, o indicaba el pronóstico de un padecimiento, y no la alteración en el estado del ánimo, como erróneamente se ha pensado.¹ La melancolía, por su parte, se definía como un estado afectivo de “miedo o tristeza que dura mucho tiempo”.² La vinculación de estos dos padecimientos, la manía y la melancolía, fue hecha en la antigüedad por

La autora agradece en especial al personal de la Biblioteca Nicolás León, de la Facultad de Medicina de la UNAM, por las facilidades prestadas para la obtención de material de investigación: Yolanda Rodríguez Pérez, Gloria Serrano Vallejo, Ma. Teresa Martínez, Adelina Montealegre, Eduardo Córdova, Agustín Vera, Analicia Hinojosa y Miguel Ángel Conde Ladrón de Guevara, y al personal de la Biblioteca del Departamento de Psiquiatría y Salud Mental de la UNAM: Raymundo Juárez Rojas y Ma. de Lourdes Salinas Vergara.

Areteo de Capadocia en el siglo II d. C.; él sugirió que la melancolía era el inicio, e inclusive una parte terminal, del curso de la manía, que con mayor frecuencia se expresaba durante el verano y el otoño.⁷ Para Alejandro de Tralles, la manía no era más que una melancolía de forma intensa,⁷ que se padecía cíclicamente; los melancólicos con disposición inveterada tendían a ser maniacos y, cuando cesaba la manía, la melancolía volvía a empezar, existiendo paso de ida y vuelta.³ Thomas Willis, en el siglo XVII, describió, dentro de la teoría humoral de los espíritus animales, a una enfermedad de *doble forma*, unida con dos expresiones, con dos facetas, que se intercalaban: al agravarse la melancolía aparecía la manía o la furia, y cuando cesaba surgía nuevamente la melancolía.^{3,7} Para el año 1746, en el *Dictionnaire Universel de Médecine* de James, existe el mismo concepto: “*es absolutamente necesario reducir la melancolía y la manía en una sola especie de enfermedad y examinarlas únicamente con una misma mirada, pues encontramos por nuestras experiencias y por nuestras observaciones diarias que tienen, así como la otra, el mismo origen, la misma causa, es decir, la congestión excesiva de la sangre en el cerebro, que es la parte más débil y más tierna del cuerpo, y no difieren sino en grado y el periodo; de modo que la melancolía suele considerarse como el comienzo de la manía y la manía como el acrecentamiento, el efecto accidental o aun el último grado de la melancolía*”.³

SIGLO XIX

Las monografías publicadas a finales del siglo XVIII y principios del XIX reflejan el momento histórico en el que se clasificaba a los animales y a las plantas por géneros, que obedecía al pensamiento de Sydenham: “*reducir las enfermedades en especies bien definidas...*”; así, los médicos lo hicieron con base en un método científico.¹² Un ejemplo de ello lo constituye Pinel y su *Nosografía filosófica*, en la que se adopta una descripción general de la enfermedad, seguida de un breve tratamiento. Dentro del capítulo de la cuarta clase de enfermedades, *Neurosis*, se encuentran en las de primer orden las *vesanías o extravíos mentales no febriles*, entre los que se incluye a la melancolía, la manía, la histeria y la hipocondría, asegurando Pinel que es el cerebro el centro principal de donde emanan estos desarreglos.¹²

Los alienistas del siglo XIX retomaron la vieja idea de Platón y Aristóteles acerca de la razón como una de las características que definían al hombre como instrumento de su conocimiento y garantía de su libertad, que quedaba supeditada a las pasiones y le provocaba errores o su obliteración. Así, la definición de locura era de naturaleza intelectual y racional, por lo que médicos se vieron limitados en su capacidad para manejar el constructo afectivo por la asociación que se tenía

con la psicología clásica.⁴ La clasificación clínica de la manía y de la melancolía se individualizó y se definió por su evolución; el diagnóstico más certero fue aquél que permitió al médico elaborar un pronóstico.

En el *Tratado de la manía o enajenación del alma* de Pinel se describe con detalle la manía y sus síntomas; se advertía la enfermedad cuando en el sujeto “*sus ojos se ponían encendidos, la mirada se fijaba, las venas se le distendían, las mejillas se encendían y las fuerzas le aumentaban, el loco tenía a veces la cabeza levantada con los ojos clavados en el cielo, hablaba en voz baja, en otros sin el menor motivo había un exceso de un genio jovial y carcajadas desacompañadas, hablaban con volubilidad, seguida de lágrimas y según la experiencia en estos momentos lo más conveniente era encerrarlo, pues era señal de que el paroxismo se volviera mayor y más violento*”.⁵ La constitución del enfermo determinaba la susceptibilidad a las pasiones; en los hombres de pelo castaño y de modo dulce y moderado, la manía se manifestaba con *reserva y medida*; los hombres robustos y de pelo negro conservaban su carácter durante los paroxismos, aunque eran muy susceptibles a la pasión y fácilmente dominados por el furor y la violencia; aquéllos con temperamento dulce y pelo rubio terminaban con una locura de debilidad que era incurable. Los sujetos dotados de una imaginación ardiente y una sensibilidad profunda eran más propensos a la manía.⁵ Pinel consideraba a la melancolía como una manía; para él, los enfermos estaban dominados por una idea exclusiva que les absorbía todas sus facultades; algunos permanecían en silencio, y otros se ponían furiosos con quien intentaba distraerlos de su soledad. El delirio melancólico podía tomar dos formas: *un orgullo extremado y una idea quimérica de poseer inmensas riquezas o de tener poder ilimitado, y en otras el abatimiento más pusilánime, una consternación profunda y también la desesperación*.⁵ Pinel afirmaba que esta condición era relativamente frecuente dentro de los asilos franceses; es más, señalaba que la melancolía podía degenerar en manía años después. La influencia de Pinel y sus alumnos, como Esquirol, fue definitiva en la psiquiatría.

FALRET Y LA LOCURA CIRCULAR

En el año 1854, M. Baillager presentó en la Academia Imperial de la Medicina un padecimiento en cuatro sujetos, al que dio el nombre de *locura a doble forma*. Tres años antes, Jules Philippe Joseph Falret, médico de Bicêtre, había escrito sobre la misma enfermedad, a la que llamó *locura circular*; sus casos los había dado a conocer en una de las lecturas en la Salpêtrière; para reivindicar la prioridad de esa idea frente a la Academia, Falret leyó su trabajo el día 7 de febrero de 1854.⁶

Falret afirmaba que la locura circular era una nueva enfermedad mental, en la que existían remisiones y paroxismos; uno de los criterios más importantes era

la intermitencia de los síntomas, un acceso de manía por uno de melancolía, seguido de un intervalo lúcido más o menos prolongado de tres semanas a un mes, para que luego apareciera un episodio de manía o melancolía; como requisito para decir que se trataba de locura circular, era indispensable que se reunieran tres periodos completos. La intermitencia a corto o largo plazo daba al clínico el pronóstico, que independientemente era muy grave por la intensidad de los accesos y la duración de los intervalos lúcidos. Falret había observado que esta enfermedad era más frecuente en mujeres que en hombres, y quedaba a consideración su carácter hereditario, pues era muy difícil de afirmarlo. La enfermedad hacía su aparición súbitamente, con una evolución continua e uniforme de 8 a 15 días para llegar al *summum* del padecimiento. En el estado maniaco simple existía exaltación, aumento de la actividad, ausencia de sueño y cansancio, había exuberancia en las ideas, que se volvían prodigiosas, el sentimiento estaba exaltado y había abundancia de proyectos y cambios; los enfermos escribían en prosa y en verso con una facilidad asombrosa. Su cara lucía con color, sus ojos brillantes y, si la manía se prolongaba en el tiempo, aparecían el desorden en las ideas y el sentimiento de excitación maniaca, es decir, la *sobreexcitación de las facultades* con síntomas de debilidad intelectual. Este estado disminuía progresivamente y le seguía un periodo difícil de caracterizar para Falret, una excitación que termina en depresión sin un intervalo lúcido. La disminución de las ideas delirantes indicaba la inminencia del periodo depresivo, que era más frecuente en la forma circular y de una duración mayor. En un principio se apreciaba volubilidad en las ideas, que luego se tornaban raras; el enfermo entraba en un estado de humildad con ideas lentas, hasta llegar a la ausencia total de impulsos y de espontaneidad, transformándose en una estatua, con la suspensión completa de la inteligencia, un *idiotismo accidental*, además de alteraciones en la defecación, torpeza en los movimientos, lentitud para comer y fascies de tristeza.⁶

LA EVOLUCIÓN DE UN CONCEPTO: LA ENFERMEDAD MANIACO-DEPRESIVA

La preocupación de los alienistas a finales del siglo XIX se centró en la descripción clínica detallada de los estados mixtos, manía y melancolía, y la relación que guardaban con la intensidad en su presentación. Falret y Esquirol habían notado casos leves de manía; Mendel (1881) fue quien acuñó el término de *hipomanía*, una forma de manía que típicamente se mostraba sólo en los estados leves abortivos. Kahlbaum (1882) definió a la *ciclotimia* como una enfermedad que presentaba depresión y excitación sin llegar a la demencia, a la manía o a melancolía crónica.

Kraepelin fue quien creó un nuevo concepto alrededor de la enfermedad mental: la *demencia praecox* y la *psicosis maniaco-depresiva*. Para él, ambas eran los extremos de un mismo espectro. El diagnóstico de la una o la otra se basaba fundamentalmente en la evolución longitudinal y el patrón de los síntomas, que permitía al médico en última instancia la realización de un pronóstico más acertado. En la sexta edición de su *Tratado de psiquiatría* (1899) utiliza el término de maniaco-depresivo para las psicosis circulares y las manías simples. En la octava edición (1913) agrupa todas las melancolías, salvo las formas involutivas senil y presenil, dentro de la enfermedad maniaco-depresiva, señalando su curso periódico, la predisposición personal y un pronóstico más benigno comparado con la *demencia praecox*.⁷ Kraepelin estaba convencido de que la enfermedad maniaco-depresiva era un solo proceso mórbido en el que se agrupaban síntomas psíquicos y corporales. Consideraba como psíquicos las alteraciones en la conciencia, en la atención, en la memoria, en la retención del material y en la percepción; alucinaciones aisladas; tren de ideas, fuga de ideas y asociación por consonancia; inhibición del pensamiento; ideas delirantes: de culpa, de persecución, de grandiosidad; ánimo excitado en la manía, excitabilidad sexual, aumento de la actividad, falta de fatiga, aceleración en el lenguaje o inhibición manifestada como la falta de volición en la depresión. En los síntomas corporales agrupó al apetito, al estado general del paciente, a los cambios metabólicos y en la cuenta hemática, la temperatura y la alteración en los reflejos nerviosos. Kraepelin afirmaba que de 10 a 15% de los ingresos en el hospital de Heidelberg correspondían a la enfermedad maniaco-depresiva. Asimismo, el componente genético lo encontró hasta en 80% de los casos.⁸

Después de 1925, la enfermedad maniaco-depresiva se vio influenciada por las diferentes corrientes de pensamiento, el modelo médico, el psicoanalítico y las teorías sociales. Bleuler, en 1924, tomó el concepto kraepeliano de la enfermedad maniaco-depresiva, asignándole el término de *enfermedad afectiva*, y a la *demencia praecox*, esquizofrenia.

Los primeros debates con respecto a la distinción entre la depresión neurótica y la psicótica fue dado por Mapother en 1926; como Kraepelin lo había puntualizado, existían dos grandes grupos de enfermedades: la enfermedad maniaco-depresiva, provocada por “*causas internas y posiblemente innatas*”, y las de origen exógeno, llamadas también sociales o psicogénicas, que dieron origen a la clasificación neurótica-psicótica. Mapother afirmó que no se tenían bases para esta diferenciación, pues en ambas condiciones se encontraban mecanismos similares.⁹

En 1926, Lange separó la depresión reactiva de la psicogénica, bajo el argumento de que la depresión endógena tenía un mayor grado de agresividad, egocentricidad y hostilidad abierta. La clasificación británica (Flemming, 1933) habla de la disolución clasificatoria de Kraepelin en una gran categoría: la enfermedad maniaco-depresiva, y como consecuencia la creación de nuevas entidades como

la reacción depresiva neurótica. Cheney, en *Outlines for psychiatric examination* (1934), puntualizó dos tipos de depresiones: la primera, reactiva, producto de causas externas obvias, que naturalmente se manifestaban como resultado de la tristeza por un duelo, la enfermedad, algunas preocupaciones y problemas financieros, y las depresiones profundas, sin retardo mental y motor, pero finalmente más cercanas a las reacciones maniaco-depresivas que a las psiconeurosis.¹⁰ Los conceptos de depresión reactiva y neurótica se fusionaron en 1934; durante ese año, la Asociación Psiquiátrica Americana aprobó una nueva clasificación para la depresión reactiva, colocándola dentro de las psiconeurosis. En el año 1952 fue aceptado ampliamente el término neurótico-psicótico.¹⁰

Leonhard (1957) propuso un nuevo sistema de clasificación en la enfermedad maniaco-depresiva: a aquellos pacientes que habían padecido tanto depresión como manía les llamó *bipolares*, y a los que sólo tenían historia de depresión les asignó la categoría de *monopolares*. En el ICD-9, la clasificación internacional de las enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, aparecen como sinónimos la psicosis maniaco-depresiva circular y la enfermedad bipolar. La incorporación formal del término bipolar-unipolar en el sistema americano DSM-III se dio en el año 1980.

La enfermedad maniaco-depresiva se incluyó dentro del DSM-I al DSM-III, y en el ICD-6 al 9, la subdivisión en unipolar y bipolar, junto con el trastorno ciclotímico, que se consideraba como una alteración de la personalidad, están clasificados a partir del RDC, el DSM-III-R y el ICD-9, siendo el trastorno ciclotímico, en las ediciones posteriores del DSM, incluido dentro de la categoría de los trastornos afectivos.⁷

La locura circular de Falret y la psicosis maniaco-depresiva de Kraepelin, enfermedad que fue llevada y traída a lo largo de la historia, quedó finalmente plasmada para el siglo XX entre los trastornos bipolares, que agrupan el trastorno bipolar I, el II, la ciclotimia y el bipolar no especificado.

REFERENCIAS

1. **Ramos de Viesca MB:** La manía en el *Corpus Hippocraticum*. *Salud Mental* 1999;22(5): 34-36.
2. **Ramos de Viesca MB, Araujo E, García A, Gutiérrez C, Ortiz N et al.:** La melancolía en el *Corpus Hippocraticum*. *Rev Psiquiatría* 2001.
3. **Postel J, Quétel CL:** *Nueva historia de la psiquiatría*. 2ª. ed. Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Psicoanálisis. México, Fondo de Cultura Económica, 2000:218-224, 631.
4. **Berrios G:** Affect and its disorders. En: *The history of mental symptoms*. Cambridge University Press, 1996, cap. 12:89-319.
5. **Pinel F:** *Tratado médico-filosófico de la enajenación del alma o manía*. Madrid, 1804:1-86,210-221.
6. **Falret JP:** De la folie circulaire. En: *Des maladies mentales et des asiles d'alienés. Leçons cliniques et considerations generales*. París, J. B. Baillière, 1864:456.

7. **Goodwin F, Redfield K:** Evolution of the bipolar-unipolar concept. En: *Maniac depressive illness*. New York, Oxford University Press, 1990:56-73.
8. **Kraepelin E:** Manic-depressive insanity. En: *Manic-depressive illness*. 1921.
9. **Wolpert E:** *History of a syndrome*. New York, International Universities Press, 1977:33-111.
10. **Beck AT:** Classification of the affective disorders. En: *The diagnosis and management of depression*. Philadelphia, Univ. Pennsylvania Press, 1973:58-65.
11. **Beck AT:** Neurotic and psychotic depressive reactions. En: *The diagnosis and management of depression*. Philadelphia, Univ. Pennsylvania Press, 1973:66-77.
12. **Weiner D:** *Comprender y curar. Philippe Pinel "1745-1826". La medicina de la mente*. Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Psicoanálisis. México, Fondo de Cultura Económica, 2002:1-351.

Epidemiología de los trastornos bipolares

Enrique Camarena, Héctor Rodríguez Juárez

Existen grandes diferencias entre los diversos estudios sobre las tasas de prevalencia-vida de los trastornos bipolares, pues dependen de la definición de caso, del método de evaluación aplicado y de las cualidades profesionales de los investigadores. Los datos de prevalencia oscilan entre 0 y 7.5%.¹

El trastorno bipolar es un trastorno poco frecuente comparado con la depresión, misma que se hace más fácil de diagnosticar. Esto se debe probablemente a que en los estados hipomaniacos los pacientes no tienen conciencia del cambio ni se sienten enfermos; por lo tanto, el reconocimiento de los estados asociados de euforia y de los trastornos del espectro bipolar tienden a ser poco detectados.² Por consiguiente, habrá un número determinado de cuadros hipomaniacos y maniacos no detectados.

A partir del DSM-IV se añade una nueva definición operativa para la hipomanía, similar a la *Clasificación Internacional de Enfermedades*, décima edición (CIE-10), que señala una duración mínima de cuatro días para la hipomanía y al menos una semana para la manía.

El diagnóstico de hipomanía plantea diferentes problemas:

1. En el proyecto epidemiológico de Zurich, al igual que en el de Memphis, se estipula una duración modal de dos días para la hipomanía; este umbral ha sido recientemente validado en un estudio en Italia, al igual que Manning y col. han reportado una serie de casos y están a favor de los dos días del umbral para la hipomanía. Así, el número de casos del trastorno bipolar II incrementó casi 10 veces en la cohorte de Zurich,³ que arroja un porcentaje

total de 5.5%; se ha sugerido que a los casos de hipomanía breve y depresión mayor se les debería dar un diagnóstico de bipolar III, pero esta sugerencia no ha sido ampliamente adoptada.

2. Los síntomas de elevación del estado del ánimo pudieran no ser lo suficientemente severos para satisfacer los criterios del DSM-IV; aun así, éstos son registrados en las entrevistas con los pacientes.
3. El término hipomanía está mal empleado para describir la propia manía;⁴ por lo tanto, los pacientes con trastorno bipolar II están a menudo mal diagnosticados como si tuvieran una depresión unipolar. La prevalencia de los trastornos bipolares en muestras de pacientes que se pensaba que tenían depresiones unipolares ha sido alta, hasta de 40%.⁵

Esto no importaría grandemente si la distinción de los trastornos bipolar y unipolar no tuviera implicación para el tratamiento; sin embargo, Gahemi encontró que los antidepresivos fueron usados más tempranamente y más frecuentemente que los estabilizadores del humor en los pacientes con trastorno bipolar II, y que casi la cuarta parte de los pacientes experimentaron un nuevo empeoramiento en el curso del ciclo rápido atribuido a la prescripción de antidepresivos. Considerando lo anterior, es de suma importancia establecer un diagnóstico diferencial entre los trastornos bipolares y los unipolares, ya que confundirlos pone en riesgo los datos epidemiológicos, una buena prescripción y el manejo terapéutico.

Los estudios que utiliza el *Diagnostic Interview Schedule* (DIS) de Robins LN y col.⁶ presentan tasas de prevalencia bajas, situadas entre 0 y 1.2%; consideran las manifestaciones de una duración de por lo menos una semana, y no contienen preguntas específicas a propósito de un cambio conductual del individuo referido por el entorno y los familiares.

El extenso estudio ECA de Wissman MM y col.⁷ informa de un porcentaje de 1.2%, que demuestra ser elevado en el grupo de edad de 30 a 44 años con 1.4%.

La *National Comorbidity Survey* de Kessler RC y col.⁸ ha evaluado a pacientes con la *Composite International Diagnostic Interview*, e informa de tasas de prevalencia-vida ligeramente superiores para los trastornos bipolares, con 1.6% de la población.

Generalmente los estudios que informan porcentajes de prevalencia elevados son los que usaron métodos diferentes del DIS; además, los que han evaluado un espectro más amplio de trastornos bipolares, como ciclotimia, hipomanía, trastorno bipolar atípico, etc. La ratio (relación entre dos categorías) por sexo varía de un estudio a otro, y no hay pruebas fehacientes de predominio masculino o femenino.

El cuadro 2-1 presenta las tasas de prevalencia según los sexos; ninguno de los estudios que aportan tasas de prevalencia más elevadas ha dado resultados en cuanto al sexo.

Cuadro 2-1. Tasa de prevalencia-vida de los trastornos bipolares

Estudio				Sexo		Total
				M	F	
Weissman MM, Myers JK	1978	New Haven	SADS-L	-	-	3.0 ^c
Chen CN y col.	1985	Hong Kong	DIS	-	-	0.1 a 0.3
Faravelli C, Incerpi G	1985	Florenia	S/S	-	-	3.4 ^f
Oliver JM, Simmons ME	1985	San Luis	DIS	-	-	3.3 ^d
Yeh EK y col.	1985	Taipei	DIS	0.1	0.4	0.4
Camino GJ y col.	1987	Puerto Rico	DIS	0.7	0.4	0.5
Bland RC y col.	1988	Edmonton	DIS	0.7	0.4	0.5
Lapine JP y col.	1989	París	DIS/CIDI	0.0	0.0	0.0
Wells JE y col.	1989	Christchurch	DIS	0.5	0.9	0.7
Lee CK y col.	1990	Seúl (ciudad)	DIS	0.6	0.3	0.4
Lee CK y col.	1990	Corea (rural)	DIS	0.6	0.3	0.4
Weissman MM y col.	1990	ECA 5 lugares	DIS	1.1	1.4	1.2
Stefansson JG y col.	1991 ^a	Islandia	DIS	0.7	0.7	0.7
Wacker HR y col.	1992	Basilea	DIS	-	-	-
Wittchen HU y col.	1992	Munich	DIS	0.0	0.5	0.2
Heun R, Maier W	1993	Maguncia	SADS-L	-	-	6.5
Lewinsohn PM y col.	1993 ^b	Oregón	K-SADS	0.7	0.6	0.7
Kessler RC y col.	1994	EUA	CIDI	1.6	1.7	1.6
Angst J	1994	Zurich	SPIKE ^e	3.7	7.4	5.5 ^g

a. Cohorte de 55 a 57 años.

b. Estudiantes de Instituto.

c. Probados: 1.2; probable 2.4; ciclotimia: 2.8; esquizofrenia:3.0.

d. Manía: 0.3%; BP atípico: 3%.

e. Entrevistas estructuradas.

f. Prevalencia año (BP: 1.7; BP atípico:0.3; ciclotimia: 1.4).

g. Manía e hipomanía DSM-IV.

Los datos indican que los episodios maniacos aparecen en 1 a 4% de la población, la hipomanía en 1%, la ciclotimia en 1 al 3% y la hipomanía breve en 2%.¹

Según el DSM-IV-R, uno de los criterios del episodio hipomaniaco refiere que el periodo de alteración del estado de ánimo persista en tres o más de los siete síntomas, y cuatro si el estado de ánimo es irritable y si lo ha habido en un grado significativo. Es una medida adecuada; sin embargo, la duración mínima de cuatro días no ha sido sometida a una comprobación empírica.¹ No es así en el estudio de Zurich, en el que el estado de ánimo alterado incluye entre uno y seis días; será considerado como hipomanía, y debe ser llamado hipomanía breve.

Por otro lado, Hirschfeld⁹ hace alusión a los comentarios de Hagop Akiskal, que realiza importantes revisiones con respecto al tema y puntualiza que los dos sistemas clasificatorios de los trastornos mentales (DSM-IV y CIE-10) denotan restricciones amplias y conceptos del trastorno bipolar limitados. Ha tenido una visión en desarrollar un punto de vista del espectro bipolar en el que incluye una

variedad de condiciones clínicas. Su más reciente propuesta son cuatro tipos básicos, cada uno con un subtipo, con un total de ocho diferentes diagnósticos.

Estudios realizados en Budapest y Gotland en pacientes con trastornos afectivos primarios hallaron prevalencia de trastorno bipolar tipo II de 46 y 36%.^{10,11} En otro estudio llevado a cabo con metaanálisis¹¹ se refiere que los pacientes bipolares tipo I tienen un riesgo de cometer suicidio 15 veces superior al de la población general, por lo consiguiente inferior al de los sujetos unipolares. Los estudios de metaanálisis realizados por Lester reportan datos contradictorios,¹² y en el estudio prospectivo de seguimiento de Angst y Preisig¹³ se refiere que no existen diferencias en lo que respecta al riesgo suicida entre pacientes unipolares y bipolares.

En estudios de autopsia psicológica¹⁴ como método retrospectivo para dilucidar la presencia de trastorno mental en pacientes suicidas, se arrojan datos de menos de 10% con trastorno bipolar.

Vieta¹⁵ reporta que hay indicios de que los pacientes con trastorno bipolar se suicidan más precozmente que los de trastorno unipolar en el curso de un episodio concreto.

Un aspecto importante en relación con el riesgo de realizar intentos de suicidio es la comorbilidad, en especial con los trastornos de personalidad.

En el cuadro 2-2, Nieto y Vieta presentan datos de riesgos de suicidio en los trastornos bipolares.

Por otro lado, es importante mencionar las causas por las que muchas veces se confunde el cuadro clínico del trastorno bipolar con otras entidades, lo cual afecta la epidemiología y el tratamiento del mismo, ya que las manifestaciones clínicas transversales del grupo B pueden plantear dudas diagnósticas con la hipomanía y en menor grado con la manía, en especial con los trastornos narcisistas y límite; es decir, la irritabilidad, hostilidad e inestabilidad pueden tener similitud con la hipertimia.¹⁶ Con respecto a la esquizofrenia, los pacientes maniacos con síntomas psicóticos y conductuales pueden dominar el cuadro, por lo que se manifiesta con poca evidencia la euforia de la manía, y se evidencia más en pacien-

Cuadro 2-2. Riesgo de suicidio en los trastornos bipolares

Riesgo alto	Riesgo medio	Riesgo bajo
Bipolar II	Psicótico	Trastorno afectivo con patrón estacional
Depresiva	Mixta	Maniaca
Dos años iniciales	Dos a diez años de evolución	Más de diez años de evolución
Mayor número de fases depresivas	Mayor número de fases mixtas	Mayor número de fases maníacas
Precoz	Intermedio	Tardío

Modificado de Nieto y Vieta (referencia 25).

tes maníacos jóvenes en episodios mixtos con importante desorganización psicótica. Puede haber cierto sesgo hacia el diagnóstico de esquizofrenia desde el de manía debido a:¹⁷

- Se sobrevalora la transversalidad del cuadro frente a la longitudinalidad del mismo.
- Consideración de conductas extrañas e irritabilidad como datos característicos de esquizofrenia.
- Sobrevaloración de los síntomas de primer rango de Schneider (pensamientos audibles, voces que discuten, se pelean, voces que comentan, pasividad somática, robo del pensamiento, difusión del pensamiento, percepciones delirantes) como específicos de esquizofrenia, y no se tiene en cuenta que son solamente de un valor pragmático. Se comete el error de considerar como esquizofrénicos a algunos pacientes maníacos bipolares por el hecho de presentarse procesos evolutivos crónicos invalidantes.¹⁸

En México, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica¹⁹ describe la prevalencia de trastornos psiquiátricos, así como la comorbilidad, variaciones de distribución geográfica de los trastornos, además de correlatos sociodemográficos y utilización de servicios en la población urbana adulta y cuya población fue la no institucionalizada, con hogar fijo de 18 a 65 años de edad y que viven en áreas urbanas; reporta una prevalencia para trastorno bipolar II (hipomanía) en mujeres de 1.6 y 2.4% en hombres, y para el trastorno bipolar I (manía) 1.1% en mujeres y 1.6% en hombres.

Con respecto al trastorno bipolar en niños y adolescentes, ha sido poco estudiado; en estudios retrospectivos, 30% de los adultos tuvieron su primer episodio antes de los 20 años.

Con respecto a la manía en edad prepuberal, Biederman,²⁰ en una muestra de pacientes referidos, encuentra que 15% presentaban trastorno bipolar.

La depresión de inicio en la edad juvenil es un factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno bipolar temprano.^{21,22}

Geller²³ ha reportado el ciclo cambiante de depresión prepuberal a manía prepuberal en 32% de los casos; Strober y Carlson reportan en adolescentes los ciclos cambiantes de episodios depresivos al de manía hasta en 20%.²¹

Lewinsohn,²⁴ así como Carlson y Kashani,²⁵ sugiere que la prevalencia es similar a la del adulto, con predominio del trastorno bipolar II.

Se ha encontrado una mayor incidencia de trastornos bipolares y unipolares en los padres de niños y adolescentes con trastorno bipolar.^{26,27}

En un estudio familiar de adolescentes con trastorno bipolar se halló una prevalencia de 15% del trastorno en familiares de primer grado.²⁸ Los niños parecen más propensos a presentar ciclos rápidos y sintomatología mixta.

En gemelos se ha detectado una concordancia de 65%, más alta que los dicigotos, 15%.²⁹

REFERENCIAS

1. **Angst J:** Epidemiología de los trastornos bipolares. En: Bourgeois ML, Verdoux H: *Trastornos bipolares del estado de ánimo*. Masson, 1997;4:35-50.
2. **Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J et al.:** Reevaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000; 59:S5-S30.
3. **Angst J:** The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50:143-151.
4. **Goodwin GM:** Hypomania: what's in a name? *Br J Psych* 2002;181:94-95.
5. **Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK:** Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psych* 2000;61:804-808.
6. **Robins LN, Helzer JE, Croughan J et al.:** National Institute of Mental Health diagnostic interview schedule. *Arch Gen Psychiatry* 1981;38:381-389.
7. **Weissman MM, Bruce ML, Leaf PJ et al.:** Affective disorders. In: Robins L, Regier D: *Psychiatric disorders in America*. The Epidemiologic Catchment Area Study. New York, Free Press, 1990:53-80.
8. **Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al.:** Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
9. **Hirschfeld RMA:** How prevalent is the bipolar spectrum? Diagnosis of bipolar disorders: commentaries. En: Maj M, Akiskal HS, López-Ibor JJ, Sartorius N: *Bipolar disorder*. John Wiley & Sons, 2002;4:67-69.
10. **Rihmer Z, Barsi J, Arato M, Demeter E:** Suicide in subtypes of primary major depression. *J Affect Disord* 1990;18:221-225.
11. **Rihmer Z, Rutz W, Pihlgren H:** Depression and suicide on Gotland. An intensive study of all suicides before and after a depression training programme for general practitioners. *J Affect Disord* 1995;35:147-152.
12. **Lester D:** Suicidal behavior in bipolar and unipolar affective disorders: a meta-analysis. *J Affect Disord* 1993;27:117-121.
13. **Angst J, Preisig M:** Outcome of a clinical cohort of unipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1995; 146:17-23.
14. **Isometsa ET, Lonnqvist JK:** *Suicide in mood disorders*. En: Botsis AJ, Soldatos CR, Stefanis CN (ed.). Amsterdam, Elsevier, 1997:33-46.
15. **Vieta E:** Evolución y pronóstico. En: Vieta E (ed.): *Abordaje actual de los trastornos bipolares*. Barcelona, Masson, 1999:61-73.
16. **Noguera R, Jorda L, Rodríguez SJ:** *Episodio maniaco. Trastornos del humor*. Roca M. Panamericana, 2000:461-491.
17. **Garvey MJ, Tuason VB:** Mania misdiagnosed as schizophrenia. *J Clin Psychiatr* 1980; 41: 75-80.
18. **Vieta E, Gastó C:** *Trastornos bipolares*. Barcelona, Springer-Verlag Ibérica, 1997.
19. **Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J et al.:** Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003;26(4):1-16.

20. **Biederman J, Wozniak J, Kiely K et al.:** CBCL clinical scales discriminate prepuberal children with structured interview-derived diagnosis of mania from those with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34(4):464-471.
21. **Strober M, Carlson GA:** Bipolar illness in adolescents with major depression: clinical, genetic, and psychopharmacologic predictors in a 3-to-4 year prospective follow-up investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:549-555.
22. **Lish JD, Dime-Meenan S, Whybrow PC, Price RA, Hirschfeld RM:** The National Depressive and Manic-Depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disorder* 1994;31:281-294.
23. **Geller B, Fox LW, Clark KA:** Rate and predictors of prepuberal bipolarity during follow-up of 6-to-12 year-old depressed children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33:461-468.
24. **Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR:** Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:454-463.
25. **Carlson GA, Kashani JH:** Manic symptoms in a non-referred adolescent population. *J Affect Disorder* 1988;15:219-226.
26. **DeLong GR, Aldershof AL:** Long-term experience with lithium treatment in childhood: correlation with clinical diagnosis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1987;26:389-394.
27. **Strober M, Morrell W, Burroughs J et al.:** A family study of bipolar I disorder in adolescents: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord* 1988;15:255-268.
28. **Kutcher S, Marton P:** Affective disorders in first-degree relatives of adolescent onset bipolars, unipolars and normal controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991;30:75-78.
29. **Nurenberg JI, Gershon E:** Genetics. In: Pakel ES (ed.): *Handbook of affective disorders*. Edinburgh, Churchill-Livingstone, 1982:126-145.

Sección II

Cuadro clínico

Un avistamiento a la oscuridad: enfoques actuales sobre el padecimiento maniaco-depresivo y la bipolaridad

Héctor Sentíes Castellá

La medicina es la actividad que mejor combina la ciencia y el humanismo. Dentro de las especialidades médicas, la psiquiatría enfrenta al médico —el científico humanista por excelencia— con una de las situaciones más dolorosas que puede padecer el ser humano: la pérdida del libre albedrío y la autodeterminación. La libertad de decidir y actuar se encuentra estrechamente vinculada con el uso de la razón y la voluntad, dos herramientas que permiten a una persona el desarrollo de su potencial.

El despliegue pleno y oportuno en cada etapa de la vida de las capacidades que permiten a cada quien la satisfacción de sus necesidades básicas —alimentación, salud, vivienda, educación, entretenimiento, crecimiento interior, etc.— es, sin duda, la preocupación más importante de la psiquiatría actual. Ayudar a los pacientes de trastorno maniaco-depresivo bipolar y mixto a recuperar el gozo de su libertad y autodeterminación hará de ellos mejores personas y ciudadanos más involucrados con la construcción de un México mejor.

Antes de iniciar este artículo, el autor desea agradecer al Instituto Nacional de Psiquiatría (INP), a su fundador, el Dr. Ramón de la Fuente Muñiz, y a su actual Director General, Dr. Gerardo Heinze, por la guía que como médico psiquiatra y ser humano le han brindado a lo largo de su trayectoria profesional. Finalmente, dedica este texto a los estudiantes del INP y, en general, a todos aquellos jóvenes psiquiatras que empiezan a adentrarse en el conocimiento de las oscuridades del padecimiento maniaco-depresivo, para que, haciendo uso de los enfoques clíni-

cos actuales, ayuden mejor a sus pacientes a desarrollar todo su potencial humano y de servicio a los demás.

ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO¹

El DSM-IV ha dejado de depender del consenso de los expertos para centrarse en la evidencia empírica.² Ahora los criterios diagnósticos adoptados por la CIE-10 y el DSM-IV para episodios agudos y recidivantes de manía y depresión son consistentes con los resultados de investigaciones clínicas acumulados desde aproximadamente hace una década y media.³

En especial, la gravedad del padecimiento bipolar está siendo considerada como una dimensión clave para evaluar el avance de la depresión y la manía.⁴ El desarrollo de índices confiables para valorar la intensidad de estas enfermedades ha ocupado en los últimos años a especialistas como Per Bech, quien ha desarrollado tablas para identificar la depresión y la manía agudas con base en criterios del DSM-IV y la CIE-10.

La tabla de Bech para la depresión (cuadro 3-1) consta de 10 indicadores que comparten tanto el DSM-IV como la CIE-10, a excepción de la pérdida de la confianza o de la autoestima, que sólo aparece en el trastorno depresivo. La tabla para la manía también se basa en DSM-IV y CIE-10, y en ambas clasificaciones incluye 11 categorías.

Otra de las innovaciones que se encuentran en la caracterización de la depresión es el abandono por parte de la mayoría de los especialistas de la dicotomía

Cuadro 3-1. Tabla de Bech para valorar la intensidad de la depresión

Síntomas de la depresión	DSM-IV	CIE-10
Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día y casi cada día	Sí	Sí
Marcada disminución del interés o las sensaciones placenteras por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días	Sí	Sí
Pérdida de energía o cansancio casi todos los días	Sí	Sí
Pérdida de la confianza o de la autoestima	No	Sí
Sentimientos irracionales de autorreproche o culpa excesiva o inapropiada casi cada día	Sí	Sí
Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio, o cualquier comportamiento suicida	Sí	Sí
Disminución de la capacidad de concentración o indecisión casi cada día	Sí	Sí
Agitación o retraso psicomotores casi cada día	Sí	Sí
Cambios en el comportamiento alimentario (descenso o aumento del apetito, con los correspondientes cambios de peso)	Sí	Sí

formal entre depresión endógena y neurótica. En la actualidad es preferible afirmar que, en un periodo de tiempo, los pacientes pueden presentar depresión neurótica —conocida también como distimia— junto con depresión mayor endógena, que se conoce como depresión doble. También ha cambiado la valoración acerca de la intensidad de las depresiones mayores, ya que ahora sólo a las más graves se les llama psicóticas.

Asimismo, no todas las depresiones mayores son endógenas, y la única dicotomía que se reconoce como válida ocurre entre los trastornos bipolares y los unipolares. El resultado de esta nueva aproximación fenomenológica a las características clínicas de los trastornos afectivos del humor y la manía ha resultado en una mayor fiabilidad interclínica.⁵

Una innovación metodológica es el énfasis en los registros de los pacientes, ya que aquéllos con depresión, pero sin síntomas de psicosis, han demostrado capacidad de aportar autorregistros confiables sobre sus sentimientos cuando responden a escalas de autoevaluación y cuestionarios.⁶

Además, se cuenta con nuevos cuestionarios o escalas basados en las tablas de Per Bech para medir la intensidad de la depresión y la manía (cuadros 3-1 y 3-2). Algunos, como la escala de Beck para la depresión —conocida como *Beck depression inventory*, o BDI)— han mejorado las categorías de la tabla de Bech para evaluar la intensidad del padecimiento depresivo.⁷ Hay quienes han preferido adoptar en sus cuestionarios para la depresión las categorías de Bech⁸ incluidas en su escala de entrevista para la depresión mayor (cuadro 3-1).⁹ También se ha desarrollado una escala para medir la intensidad de la manía¹⁰ que engloba a la tabla de Bech (cuadro 3-2).

A diferencia de lo que ocurría antaño, en la actualidad se considera indispensable que todos los pacientes con diagnóstico de depresión sean evaluados para riesgo de comportamiento suicida. Por cierto, es de gran ayuda el hecho de que

Cuadro 3-2. Tabla de Bech para valorar la intensidad de la manía

Síntomas de la manía	DSM-IV	CIE-10
Humor elevado	Sí	Sí
Humor irritable	Sí	Sí
Autoestima incrementada o delirios de grandeza	Sí	Sí
Reducción de la necesidad de dormir	Sí	Sí
Aumento de la verborrea	Sí	Sí
Fuga de ideas	Sí	Sí
Distractibilidad	Sí	Sí
Aumento de las actividades o los contactos sociales	Sí	Sí
Agitación psicomotora	Sí	Sí
Comportamientos arriesgados	Sí	Sí
Aumento de la actividad sexual	No	Sí

la mayoría de ellos suele responder sinceramente a un cuestionamiento sobre sus intenciones de quitarse la vida. Muy diferente es la respuesta de los pacientes maniacos, quienes se describen comúnmente como normales¹¹ o responden con el llamado “juego maniaco”.¹²

La importancia del juego maniaco en que suele incurrir ese tipo de pacientes radica en que pueden desarrollar, entre otros, tres tipos de comportamientos suicidas:

- a. La conducción de vehículos en forma arriesgada.
- b. Las inversiones financieras de alto riesgo capaces de crear estados de ansiedad generadores de conductas autodestructivas.
- c. Prácticas sexuales inusuales.

Es por eso que se considera actualmente una buena práctica médica que el psiquiatra dedique el tiempo y esfuerzo profesional necesarios en convencer al paciente maniaco de la necesidad de una breve estancia en un lugar seguro, como un hospital.

Además, es recomendable el uso simultáneo de escalas de evaluación de la intensidad de la manía y la depresión en el corto y el largo plazos, con la finalidad de valorar el impacto de la medicación sobre el manejo terapéutico de la enfermedad maniaco-depresiva.

ALGUNOS TÉRMINOS Y DEFINICIONES CONCEPTUALES

En el DSM-IV¹³ y la CIE-10¹⁴ se ha sustituido el término “afectivo” por el de “humor” o “estado de ánimo”. Esta decisión es atinada, porque permite destacar la importancia de la duración en los eventos de depresión clínica y manía.

En la actualidad es preferible calificar los estados emocionales más breves, o con grados más leves de síntomas, como “trastornos afectivos”, para distinguirlos de los problemas relacionados como el “humor depresivo” o de “estado de ánimo” que varían desde periodos inferiores al mes hasta aproximadamente los dos años.¹⁵

La *Tabla de Bech con el espectro maniaco-depresivo* (cuadro 3-3) muestra nuevamente que la intensidad de los síntomas tiene importancia en la determinación del padecimiento maniaco-depresivo, pero también que existen estados mixtos de depresión y manía y que, cuando éstos son recurrentes, siguen un patrón bipolar.

Esto quiere decir que los estados no mixtos de depresión y manía son clínicamente opuestos y, por tanto, excluyentes.

Cuadro 3-3. Tabla de Bech con el espectro maniaco-depresivo de acuerdo con el DSM-IV y la CIE-10

	Depresión	Manía	Mixto
Episodio agudo	a. Leve b. Mayor c. Mayor (psicótica)	a. Hipomanía b. Manía simple c. Manía psicótica	Los episodios agudos de manía se convierten en bipolares tipos I y II y de ciclación rápida recidivante
Episodios recidivantes	a. Mayor b. Breve c. Estacional	a. Bipolar tipo I b. Bipolar tipo II c. Ciclación rápida	
Persistencia crónica del síntoma	a. Mayor crónica b. Distimia	a. Depresión crónica bipolar b. Ciclotimia	

Cerca de 10% de los pacientes estudiados presentan recurrencias en sus estados mixtos de enfermedad maniaco-depresiva, por lo que pueden ser considerados bipolares. Cabe señalar que no todos los trastornos mentales de carácter episódico pueden ser considerados como afecciones del humor. No es reiterativo recordar que, en el establecimiento del diagnóstico de la depresión mayor, el psiquiatra debe considerar la duración del padecimiento como un indicador clave, por lo que, de acuerdo con el DSM-IV y la CIE-10, si los síntomas han persistido por cuando menos dos años se debe considerar al paciente como depresivo mayor.

Los episodios maníacos son aquéllos que duran desde una semana hasta seis meses y, aunque la manía crónica es rara, pueden persistir síntomas leves tanto en el estado depresivo —a lo que se le llama “distimia”— como en los estados mixtos —conocidos como “ciclotímicos”—. También ha de tomarse en cuenta que la ansiedad es un síntoma característico de la depresión, como la agresividad lo es de la manía.

VALORACIÓN CRÍTICA DE LAS FUENTES DSM Y CIE

Algunos autores¹⁶ han señalado que el DSM y la CIE, especialmente en sus ediciones actuales, son intentos de estandarización de las categorías kraepelinianas. Ciertamente, esta observación debe tomarse en cuenta, pero sin olvidar que otra de las limitaciones del DSM-IV y la CIE-10 es la superabundancia de subcategorías que da como resultado una excesiva comorbilidad, especialmente en las depresiones.

Como se vio en el cuadro 3-1, el DSM-IV y la CIE 10 establecen un conjunto de categorías para la depresión, la manía y los estados mixtos. A continuación se presenta una breve descripción de cada una de ellas.

DEPRESIÓN

Depresión aguda

La literatura y las demás artes, como la pintura, la escultura y las diversas formas de grabado, así como el cine, la fotografía, el teatro y la ópera, ofrecen descripciones intensas y dramáticas de padecimientos psiquiátricos como la depresión, la manía y la bipolaridad. Un ejemplo es el del novelista estadounidense William Styron, quien describió su enfermedad de depresión unipolar cuando tenía 60 años.¹⁷

El trastorno de depresión unipolar comienza con la disminución en la sensación de bienestar y la aparición de una depresión leve hasta la depresión mayor, aun cuando no se presenten síntomas psicóticos. Así nos lo muestran en forma sobrecogedora los siguientes pasajes de Styron:

Las sombras de la noche parecían más tenebrosas, mis mañanas eran menos espléndidas, pasear por el bosque era menos placentero, y había un momento durante mis horas de trabajo en que una especie de pánico y ansiedad se apoderaban de mí, durante unos minutos, acompañados por una inquietud visceral.

A medida que el trastorno iba cobrando forma gradualmente en mi sistema, empecé a creer que mi pensamiento era como una de esas conversaciones telefónicas provincianas y pasadas de moda, que iba inundándose gradualmente de aguas torrenciales.

Recuerdo concretamente la lamentable casi desaparición de mi voz. La libido también desapareció. La comida, como todo lo relacionado con las sensaciones, no tenía ningún sabor. Mis pocas horas de sueño solían finalizar a las tres o cuatro de la madrugada, cuando contemplaba fijamente la enorme oscuridad. Estoy completamente seguro de que era en uno de esos trances de insomnio en que me daba cuenta de que esta enfermedad me costaría la vida si continuaba su curso actual.

No concebía de forma precisa cómo sería mi fin. Hasta hace poco, todavía mantenía a raya los pensamientos de suicidio. Lo que había empezado a descubrir es que la lluvia gris del horror, inducida por la depresión, adopta la cualidad de malestar físico.

Padecimiento leve

Cuando William Styron sentía que comenzaba a “pasear por el bosque sin entusiasmo” estaba presentando el descenso en el bienestar y la falta de interés, que

avisan la llegada del primer síntoma de depresión a la vida de una persona. El estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, y casi cada día, así como una marcada disminución del interés o las sensaciones placenteras por todas, o casi todas, las actividades la mayor parte del día, casi todos los días, y la pérdida de energía o cansancio casi todos los días, son los indicadores básicos de una depresión leve. La CIE afirma que dos de estos síntomas, más al menos dos de los siguientes siete síntomas restantes de la *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la depresión* (cuadro 3-1), son necesarios para diagnosticar este tipo de depresión. Sin embargo, tal como se observa en la descripción de Styron, la experiencia clínica y la investigación revelan que el insomnio y la falta de capacidad de concentración son habituales en esta etapa del padecimiento depresivo.

El psiquiatra debe tener presente que, en pacientes ancianos, la fatiga, el insomnio y la escasa concentración suelen deberse, no a la depresión, sino a su avanzada edad. Los estudios¹⁸ revelan que sólo la mitad de los pacientes con depresión consultan a su médico familiar, y que de ellos la mitad se encuentran gravemente deprimidos. Asimismo, se sabe que los pacientes que reciben medicación oportunamente y en dosis adecuadas tienen mucho mejor pronóstico que quienes se negaron a consultar al médico.

Depresión mayor

La narración de William Styron muestra claramente que la variación abrupta del peso corporal, el despertar precoz y los pensamientos suicidas constituyen síntomas inequívocos de la depresión mayor. Este escritor bajó entre 10 y 12 kilos en un breve periodo de apenas seis semanas, y un poco antes de ser ingresado al hospital escribió una carta de suicidio. Las mediciones más confiables¹⁹ del comportamiento social y la percepción del estado de ánimo de los propios pacientes dejan ver que la depresión mayor aguda es posiblemente la más discapacitante de las enfermedades.

El médico tratante de un paciente con depresión mayor debe recordar que los tres puntos cardinales de este padecimiento son los síntomas emocionales, los síntomas psicomotores y los pensamientos negativos. Esta tríada, por supuesto, es más aguda en esta etapa de la enfermedad que en la depresión leve. El DSM-IV establece que al menos cinco síntomas de la *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la depresión* (cuadro 3-1) son esenciales para diagnosticar la depresión mayor, pero la baja autoestima y los sentimientos de culpa inapropiada habrán de ocupar un lugar especial a la hora de hacer el diagnóstico.

De hecho, la culpa es el síntoma que permite discriminar mejor la ansiedad de los trastornos depresivos propiamente dichos. Más específicamente, tendrá que tomarse en cuenta el sentimiento de pérdida asociado a una baja autoestima, en especial la existencia de acontecimientos culpígenos inmediatamente anteriores

al episodio depresivo mayor. Los autorreproches por acciones ocurridas en fecha reciente también son un indicador confiable.

Los pacientes jóvenes con depresión mayor presentan más frecuentemente retraso psicomotor, mientras que la agitación psicomotora es más común en los ancianos. Es necesario tener presente que el retraso psicomotor no sólo se manifiesta en la expresión facial fija con hipomimia y movimientos lentos, como suele creerse, sino también en un descenso de la función verbal y de dificultades de concentración, así como de indiferencia emocional. Por su parte, la agitación psicomotora va desde la aparición de estereotipias motoras e inquietud hasta la deambulación continua.

Es común encontrar en la literatura médica la distinción entre depresión mayor con y sin melancolía, que la psiquiatría actual ha heredado de las descripciones iniciales del padecimiento, entre ellas la de Freud,²⁰ quien la llamó “duelo y melancolía”. En la actualidad ya no se sugiere diferenciar entre depresión melancólica y no melancólica, por haberse demostrado la imposibilidad de distinguir adecuadamente entre la “depresión endógena o somática” y la “depresión psicogénica o reactiva” con base sólo en dos síntomas: el despertar precoz y el empeoramiento matutino del humor. Por esa razón, tanto el DSM-IV como la CIE-10 consideran que los estados de depresión mayor pueden generalizarse como un síndrome melancólico o somático. En ediciones anteriores del DSM y la CIE todavía se encontraba la “melancolía evolutiva” como una categoría diferenciada en la tipología de las depresiones, pero actualmente ha quedado asimilada a la depresión mayor típica.

El psiquiatra con un paciente que padezca depresión mayor habrá de tener especial cuidado si éste lleva una vida de aislamiento social, ya que esta doble situación —estar deprimido y aislado— es la que termina en mayor riesgo de suicidio. Esto debe informarse clara y repetidamente a quienes padezcan esta etapa de la enfermedad y a sus familiares.

Depresión mayor con síntomas psicóticos

En la actualidad, la noción de “depresión psicótica” se refiere a la gravedad de los síntomas y no a un padecimiento psiquiátrico independiente de la depresión endógena. Esta precisión ya ha quedado oportunamente registrada en el DSM-IV y en la CIE-10, gracias, entre otros, a resultados de investigación tan antiguos como el de Kraepelin,²¹ y también recientes, como el de Hamilton.²² Este último autor lo expresó en forma clásica: *un paciente con esquizofrenia que tiene delirios no está necesariamente peor que uno que no los tiene, pero un paciente con depresión que los tiene está mucho peor.*²³ Por cierto, este planteamiento también es válido para la manía. Los familiares del paciente con depresión, y por supuesto el médico tratante, deberán tener en cuenta que los rasgos psicóticos son expre-

sión de una fase grave de síntomas asociados a la hipocondría y la culpa, por lo que la aparición de éstos habrá de tomarse como una señal de alarma.

Depresión recidivante

Depresión mayor recidivante

Se ha observado que, después de un episodio aislado de depresión mayor, 85% de los pacientes sufren episodios recidivantes.²⁴ Asimismo, es frecuente que el primer episodio de depresión mayor ocurra como consecuencia inmediata y directa de un acontecimiento vital negativo para el paciente, como la jubilación, la pérdida de trabajo o de un ser querido y la separación matrimonial o el divorcio. Los episodios depresivos posteriores no suelen aparecer a causa del mismo u otro factor precipitante, y ha podido observarse en las investigaciones clínicas que una depresión secundaria también puede derivar de sucesos vitales positivos, lo que habrán de tener presente el médico tratante y los familiares del paciente.

Los episodios depresivos posteriores a un evento mayor suelen aumentar de frecuencia y duración conforme avanza su ocurrencia en un periodo de tiempo.²⁵ Eso se debe a un fenómeno conocido como *kindling* o “activación propagada”, que consiste en un progresivo incremento de la respuesta a causa de la repetición del estímulo desencadenante. Habitualmente los intervalos entre periodos depresivos unipolares son asintomáticos, pero algunos pacientes pueden mostrar distimia. En ese caso, el psiquiatra deberá diagnosticar una “depresión doble”.²⁶

Depresión breve recidivante

La cantidad y gravedad de los síntomas de este tipo de depresión son similares a los descritos en la *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la depresión* (cuadro 3-1), pero, a diferencia de aquélla, la que aquí nos ocupa no tiene que durar dos o tres semanas, sino un tiempo menor. Este padecimiento fue inicialmente tipificado por Angst,²⁷ y su diagnóstico no ha sido incorporado por DSM-IV, pero sí lo incluye la CIE-10.

El médico deberá ser cuidadoso en diferenciar el comportamiento suicida recurrente de la depresión breve recidivante, en especial en pacientes con trastorno límite de la personalidad. Asimismo, es necesario considerar que este padecimiento ha sido asociado a enfermos con mal de Parkinson y que, a pesar de sus similitudes, la depresión posterior a un accidente vascular cerebral es una depresión mayor y no una breve recidivante.

Depresión estacional

La diferencia de opiniones entre el DSM-IV y la CIE-10 acerca de la depresión estacional es considerable. En la CIE-10 sólo se menciona brevemente y en el

cuadro de trastornos que el terapeuta debe considerar, mientras que DSM-IV la acepta como un especificador diagnóstico que puede aplicarse tanto a la depresión recurrente como al trastorno bipolar. Como podrá observarse, en ningún caso se considera a este padecimiento como una categoría diagnóstica independiente. Un ejemplo típico de depresión estacional es la depresión invernal.

Los eventos estacionales suelen ir acompañados de depresiones no asociadas a cambios de estación climática en un mismo periodo de tiempo. DSM-IV acepta que los síntomas de una depresión mayor son muy similares a los de una depresión estacional, pero algunas investigaciones²⁸ han demostrado que, al no presentar hipersomnia, hiperfagia, apetencia de hidratos de carbono y aumento de peso, que son característicos del padecimiento mayor, ambos tipos de depresión deben ser considerados como diferentes.

A diferencia de lo que suele creerse, el suicidio es de 10 a 20 veces más frecuente en primavera, especialmente en mayo, que en invierno o verano, aun cuando suele observarse un leve incremento de la frecuencia en octubre.

Depresión crónica

En DSM-IV y CIE-10, el término “crónico” hace referencia a un episodio con duración de dos años o más. Asimismo, la expresión “depresión doble” es necesariamente una depresión crónica, ya que la distimia se define por tener una duración de cuando menos ese mismo periodo de tiempo.

Depresión mayor crónica

Para diagnosticar una depresión mayor crónica, el médico tratante habrá de tener en cuenta que un padecimiento depresivo resistente al tratamiento no es obligadamente una depresión crónica mayor. El criterio afirmativo es, por el contrario, que los síntomas de una depresión mayor hayan estado presentes cuando menos dos años, tal como lo especifica el DSM-IV.

Distimia

El DSM-IV y la CIE-10 coinciden en que la distimia se refiere a una depresión leve cuyos síntomas han persistido durante al menos dos años. El psiquiatra deberá tener especial cuidado en diferenciar los síntomas de la depresión aguda incluidos en la *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la depresión* (cuadro 3-1), ya que la distimia no presenta culpa excesiva, alteraciones de la psicomotricidad ni pensamientos suicidas. Asimismo, la sintomatología del padecimiento que aquí nos ocupa es más fluctuante que en la depresión mayor y, a diferencia de la

depresión estacional, son típicos el insomnio, la falta de apetito y la escasa concentración.

A diferencia del DSM-IV, la CIE-10 incluye el síntoma de retraimiento social como característico de la distimia. También será útil para el médico tratante saber que las ediciones anteriores de la clasificación CIE-10 asociaban la sintomatología de la distimia con un padecimiento al que nombraba “neurosis depresiva”, por la presencia de introversión que caracteriza a este padecimiento.

MANÍA AGUDA

Las distintas formas de la manía tienen características clínicas diferentes a las que presenta la depresión y son menos estables que en este padecimiento.²⁹ En cuanto al desarrollo de herramientas diagnósticas, se han creado escalas de evaluación para los síntomas de manía en forma paralela a la HDRS.³⁰

En la *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la manía* (cuadro 3-2) se observa que las categorías utilizadas por el DSM-IV y la CIE-10 son casi idénticas, con la excepción de que “actividad sexual incrementada” es considerada por separado en la CIE-10, mientras que el DSM-IV la incluye como “comportamientos de riesgo”. Una vez hechas estas aclaraciones metodológicas y de nomenclatura, que son necesarias para facilitar a los médicos tratantes de ambas clasificaciones el diagnóstico de la manía aguda y sus diferentes presentaciones y etapas, se procederá a señalar que la *Tabla de Bech con las tres etapas del episodio maniaco agudo* (cuadro 3-4) incluye observaciones hechas en pacientes hospitalizados pero sin haber recibido tratamiento. P. Bech realizó este cuadro a partir de los hallazgos de Carlson y Goodwin,³¹ por ser el estudio de estos investigadores clínicos uno de los pocos que aplican el método longitudinal. En este apartado sobre la manía aguda, como en el de la depresión que lo antecede, se tomaron en cuenta los autorregistros de pacientes con padecimiento maniaco agudo pero sin síntomas psicóticos.

Hipomanía

El médico tratante y los familiares del paciente con padecimiento maniaco-depresivo deberán tomar en cuenta que esta primera etapa de la manía aguda es muy diferente al estado normal de felicidad que puede experimentar una persona. En primer lugar ha de considerarse que, junto al sentimiento, comúnmente intenso, de bienestar, se observa irritabilidad, cosa que no ocurre en ausencia de la enfermedad en los momentos felices de un individuo. Sin embargo, la clave para el diagnóstico de la hipomanía es la duración del periodo feliz, ya que en condicio-

Cuadro 3-4. Tabla de Bech con las tres etapas del episodio maniaco agudo (Bech, Carlson y Goodwin)**Hipomanía**

Sensación de bienestar aumentada y/o humor irritable, pero todavía se conserva el control de la situación. El paciente está más ocupado, tiene lenguaje verborreico, por ejemplo, hace más llamadas telefónicas que de costumbre y desarrolla un comportamiento seductor.

Manía

Hay casi siempre una sensación agradable y alegre, pero ocasionalmente pierde el control y el deseo de cooperación. El paciente se vuelve impaciente y enfadado. Está hiperactivo, duerme menos, su lenguaje es aún más verborreico, por ejemplo, realiza muchas más llamadas telefónicas. Presenta pensamiento acelerado, es más expansivo y comienza a mostrarse grandioso.

Manía con síntomas psicóticos

El paciente se vuelve emocionalmente lábil (inestable) y puede estar muy enfadado y también es muy intrusivo. Es poco colaborador y presenta episodios de grave agitación, no duerme, habla mucho en voz alta. Tiene fuga de ideas, grandiosidad, delirios religiosos donde afirma "oír a Dios" e hipersexualidad.

nes normales un sujeto lo experimenta transitoriamente y por sólo unos minutos o, cuando mucho, algunas horas, pero el enfermo de manía aguda en esta forma incipiente presenta elevación del humor ininterrumpidamente durante días. Es aceptado que, si el periodo de felicidad dura cuando menos cuatro días, el psiquiatra se encuentra, sin duda alguna, ante un escenario de hipomanía.

Otro factor a considerar es que el cambio de humor es cualitativamente distinto respecto al que se observa en una persona normal o cuando el paciente maniaco se encuentra bien. Por este motivo, es recomendable que el médico tratante tenga presente que la tríada cardinal de la manía comprende tres aspectos:

- a. Las emociones del paciente.
- b. Los síntomas psicomotores.
- c. La excesiva autoestima, que se conoce como "expansividad".

La guía práctica por excelencia para diagnosticar la manía desde su fase hipomaniaca se encuentra en una conocida descripción de Jamison: *Cuando tú estas eufórico es tremendo. Las ideas y sentimientos son rápidos y frecuentes... La timidez se pierde, enseguida vienen las palabras y los gestos adecuados, el poder de cautivar a otros... La sensualidad es penetrante y el deseo de seducir y de ser seducido es irresistible.*³²

La ausencia de timidez e introversión es el indicador determinante en la hipomanía, mientras que en la distimia o depresión leve el comportamiento tímido es la característica principal.

El incremento de la euforia, la verborrea o la actividad psicomotriz no suelen representar en esta etapa un riesgo de inhabilitación social o laboral en el pacien-

te, quien todavía puede tener un funcionamiento aceptable en el trabajo, la familia, el club, etc.

Manía sin rasgos psicóticos

En esta etapa de la manía aguda la elevación del ánimo, que es típica de la hipomanía, puede aparecer combinada con irritabilidad y hostilidad. Nuevamente Jamison nos ofrece una descripción muy útil para caracterizar el padecimiento en esta fase de su desarrollo: *El humor y la atracción en las caras de los amigos son reemplazados por miedo y sorpresa. Todo lo que previamente se movía a tu favor (en el estado hipomaniaco), se vuelve ahora en tu contra, estás irritable, enfadado, asustado, incontrolado...*³³

Una característica típica de esta fase de la manía aguda es el comportamiento intrusivo en que el paciente discute e intenta dominar a los demás. El propio Jamison narra cómo una paciente suya revelaba claramente la fenomenología de la enfermedad: *El dinero saldrá de algún sitio; yo lo merezco; Dios proveerá. Las tarjetas de crédito son desastrosas, los cheques personales incluso peor.* Como en este tipo de paciente la manía se convierte en una extensión natural de la economía, o más bien en su sustituto, es común encontrar que la expansividad lleve al enfermo a sobrevalorar sus habilidades y capacidades. Por eso la paciente de Jamison declaraba: *Ya compré piedras preciosas, muebles elegantes e innecesarios y tres relojes (Rolex), todo en menos de una hora.*³⁴

El psiquiatra deberá tener presente, a la hora de diagnosticar una manía sin rasgos psicóticos, que el episodio maniaco tendrá, por lo menos, una semana. Además de mostrar humor elevado e irritabilidad, el paciente habrá de mostrar cuando menos tres de los síntomas incluidos por Bech en su *Tabla de Bech para valorar la intensidad de la manía* (cuadro 3-2). Y, desde luego, como es común en la investigación clínica más actualizada, la intensidad del padecimiento jugará un papel determinante en la decisión diagnóstica; de ahí que el enfermo ya estará sufriendo de una marcada disfuncionalidad laboral y social. Es recomendable la hospitalización para prevenir que el paciente lesione a otras personas o a sí mismo.

Manía con rasgos psicóticos

Consistentemente con nuestra reiterada afirmación a lo largo de este breve estudio monográfico sobre el padecimiento maniaco-depresivo bipolar y mixto, también en el caso de la manía con rasgos psicóticos la intensidad de los síntomas define el acceso de un paciente a una nueva etapa de la enfermedad. Se tiene así que los estados psicóticos de manía se caracterizan por lenguaje más verborreico,

mayor hostilidad, agitación grave, reducción de la necesidad de dormir, fuga de ideas, mucha facilidad para distraerse y delirios de grandeza.

A causa de esa sintomatología, es común que, por ejemplo, los psiquiatras jóvenes con poca experiencia clínica confundan la manía psicótica con la esquizofrenia.³⁵ Para realizar un diagnóstico certero, el médico tratante deberá tener en cuenta que, si el paciente está hospitalizado, tenderá a sostener más contactos sociales si tiene manía con rasgos psicóticos, ya que el esquizofrénico suele estar afectivamente embotado en sí mismo. Asimismo, el comportamiento intrusivo que se observa en esta fase grave de la manía es muy manipulativo y extremadamente dominante, y dichos comportamientos ocurren fuera de lugar, es decir, sin causa alguna. Hay presencia de delirios de persecución secundarios y el delirio expansivo místico-religioso de “escuchar a Dios” se intensifica, pero se deberá tener cuidado de no confundirlo con las alucinaciones religiosas del paciente con esquizofrenia.

Para la determinación diagnóstica de la manía con rasgos psicóticos, el psiquiatra cuenta con el DSM-IV y la CIE-10, que diferencian entre síntomas psicóticos congruentes con el humor —como los delirios de grandeza místico-religiosa y escuchar voces que le hablan al paciente de sus poderes sobrehumanos— y aquéllos incongruentes con el humor —que normalmente son delirios secundarios de persecución.

EPISODIOS BIPOLARES RECURRENTES

Para el diagnóstico bipolar recurrente no crónico es necesario tener presente que sólo cerca de 10% de los pacientes con trastorno maniaco-depresivo tienen manía unipolar recidivante, como adecuadamente señaló Kraepelin desde hace más de ocho décadas a partir del seguimiento de cientos de hospitalizados.³⁶ Un indicador útil es que los episodios maniacos recidivantes suelen aparecer intercalados con episodios depresivos, pero dicha intercalación no constituye un trastorno bipolar. En ese caso se trata más bien de estados mixtos caracterizados por la presencia simultánea de síntomas maniacos y depresivos. De hecho, la distinción entre bipolaridad y padecimiento mixto es tan importante que cerca de 85% de los pacientes con un episodio agudo de manía evolucionan, no hacia trastorno bipolar crónico, sino que desarrollan manía episódica crónica.³⁷

Trastorno bipolar tipo I

Es el típico padecimiento maniaco-depresivo, con episodios de depresión que cumplen los criterios para la depresión mayor y los episodios de manía, esta última con o sin sintomatología psicótica.

Trastorno bipolar tipo II

El DSM-IV acepta esta categoría diagnóstica, pero en la CIE-10 no aparece incluida. La característica distintiva de este padecimiento es que presenta episodios de hipomanía, pero no de manía, y episodios de depresión mayor. El médico tratante deberá tener cuidado de no confundir los episodios de hipomanía con los estados breves de elevación del humor, que a menudo siguen a una depresión mayor.

Trastorno con ciclos rápidos

En el DSM-IV el padecimiento de ciclos rápidos no es una categoría diagnóstica independiente, y tampoco lo es en la CIE-10. En el primero es sólo un especificador, mientras que en la segunda apenas se menciona en un cuadro como un trastorno merecedor de consideración. Por cierto, el DSM-IV sugiere aplicarlo a los trastornos bipolares tipos I y II.

Se recomienda que el médico tratante tome en cuenta que deberán existir cuando menos cuatro episodios que cumplan los criterios para la depresión mayor, la manía, la hipomanía o el trastorno del humor mixto (véanse los cuadros 3-1 a 3-4), en los 12 meses previos al evento de ciclos rápidos, para hacer el correcto diagnóstico de esta categoría. Además, ayudará tener en cuenta que los episodios deberán estar delimitados por remisiones completas o parciales de al menos dos meses de duración, o por un giro a un episodio de tipo opuesto.

TRASTORNO BIPOLAR CRÓNICO

En cuanto a la manía, es recomendable tener presente que en el trastorno bipolar crónico es muy raro encontrar la fase crónica de la manía. En lo que toca a la depresión, el DSM-IV tiene una categoría para la depresión mayor bipolar crónica. Tanto el DSM-IV como la CIE-10 incluyen la ciclotimia en el padecimiento bipolar crónico.

Depresión mayor bipolar crónica

Al hacer el diagnóstico de trastorno bipolar crónico, el médico tratante habrá de considerar que la depresión, en su fase mayor y con intensidad propia de su modalidad crónica, puede aparecer en los trastornos bipolares, y sólo podrá aplicarse si se trata del tipo presentado por el paciente durante el episodio afectivo más re-

ciente. Asimismo, es un criterio definitivo el que los síntomas de la depresión mayor se mantengan sin interrupción durante al menos los dos años previos.

Ciclotimia

La ciclotimia se ha considerado como un padecimiento independiente de la personalidad o como la primera etapa de la enfermedad bipolar. Ahora se sabe que es un trastorno del humor y es de tipo subsindrómico, como sucede con la distimia en la depresión unipolar, dado que la principal característica de la ciclotimia es una alteración, persistentemente fluctuante, que incluye numerosos periodos de síntomas depresivos. Es recomendable tener presente que aproximadamente una tercera parte de los pacientes con afección ciclotímica sí desarrollan enfermedad bipolar.³⁸

EPISODIOS MIXTOS AGUDOS

Aquí la opinión de Jamison resulta nuevamente muy esclarecedora. Este investigador clínico ha insistido en que el término “bipolar” debe ser utilizado en forma limitada y con cautela. Al hablar de trastorno bipolar, nos dice Jamison, se perpetúa la noción de que *La depresión se encuentra más finamente delimitada en su propio polo, mientras que los clusters de manía se encuentran en el otro. Esta polarización de dos estados clínicos domina todo lo que se sabe sobre la naturaleza fluctuante de la enfermedad maniaco-depresiva... y minimiza la importancia de los estados maniacos mixtos.*³⁹

A diferencia de la condición bipolar, el episodio mixto agudo se caracteriza por el cambio rápido de un humor a otro, y su sello distintivo es la mezcla de síntomas maniacos y depresivos, es decir, no se trata de una evolución bipolar del padecimiento maniaco-depresivo, sino de la presencia de depresión mayor y manía casi cada día. Las fuentes no difieren en esos criterios diagnósticos, pero sí en cuanto a la duración de los síntomas. DSM-IV exige que la duración del episodio mixto sea de por lo menos una semana, mientras que la CIE-10 lo extiende a dos semanas.

El médico tratante deberá ser cuidadoso en el diagnóstico de los episodios mixtos agudos, ya que pueden presentarse estados breves de depresión, que suelen ser llamados “microdepresiones”, en pacientes con manía aguda, sin que esta sintomatología pueda conducir razonablemente al establecimiento de estados mixtos.

Como en muchos otros casos, la gran agudeza clínica de Kraepelin⁴⁰ logró identificar variaciones sintomáticas en el padecimiento maniaco-depresivo que,

por primera vez, condujeron a una mayor precisión diagnóstica para beneficio de los pacientes y un mayor desarrollo de la psiquiatría. Por ejemplo, en 1913, este investigador clínico ya había descrito el humor depresivo transitorio en episodios maníacos agudos. Posteriormente, algunos estudios basados en evaluaciones realizadas por personal de enfermería⁴¹ en hospitales psiquiátricos permitieron elaborar una escala de evaluación de esa fenomenología.

Winokur es quien ha logrado describir las microdepresiones con mayor precisión: *Si uno permite a un paciente maniaco hablar, notará que presenta episodios pasajeros de depresión dentro de la manía (microdepresiones). Puede estar hablando de forma grandiosa y extravagante, y entonces súbitamente, durante 30 segundos, se derrumba para expresar ideas de culpabilidad... Se le llenan los ojos de lágrimas, pero a los 15 o 30 segundos vuelve a hablar en forma expansiva.*⁴²

CONCLUSIONES

Se desea concluir este breve artículo de divulgación sobre algunos enfoques actuales en el diagnóstico del trastorno maniaco-depresivo bipolar y mixto agregando algunos conceptos provenientes de la psiquiatría estadounidense, ya que, desde el punto de vista del autor, complementan el enfoque de los estudios europeos⁴³ en esa materia que han sido desglosados en las páginas anteriores.

En primer lugar se destaca la ausencia de la clasificación CIE-10 y el uso exclusivo del DSM-IV. Sin embargo, las diferencias entre la escuela estadounidense y la europea parecen ser más profundas, como lo revela, por ejemplo, la ausencia de una categoría diagnóstica para los trastornos mixtos de manía y depresión y no sólo de bipolaridad. El siguiente pasaje de Hales RE y col. es esclarecedor a este respecto: *Una de las diferenciaciones más importantes en los trastornos del estado de ánimo es la distinción entre las categorías unipolar y bipolar. Los trastornos unipolares del estado de ánimo están caracterizados por síntomas depresivos en ausencia de una historia de estado de ánimo patológicamente elevado. En los trastornos bipolares del estado de ánimo, la depresión se alterna o se combina con la manía o la hipomanía. A los pacientes que presentan sólo manía recurrente (manía unipolar) se les diagnostica un trastorno del estado de ánimo bipolar con la asunción de que finalmente desarrollarán un episodio depresivo.*⁴⁴

Hay que recordar que en el texto de Per Bech,⁴⁵ incluido en el *Tratado de psiquiatría* de Gelder MG, este autor aceptaba la distinción de Jamison KR⁴⁶ a favor de los trastornos mixtos agudos como una forma de acotar al carácter omniexplicativo de la categoría “bipolaridad”. Sin embargo, para Hales y col., en el padeci-

miento bipolar del estado de ánimo la depresión “se alterna o se combina con la manía o la hipomanía”. Lo más que llegan a aceptar estos autores es la existencia, señalada en el DSM-IV, de episodios mixtos de depresión y manía que prefieren llamar “manía disfórica”. Sin embargo, condicionan dicho diagnóstico al hecho de que los episodios depresivos sean consistentes con la sintomatología de la “depresión exhibicionista” y que la manía aparezca asociada con tentativas suicidas. Además, está el hecho de que Bech y los autores citados por él aceptan la existencia de la unipolaridad de la manía y la depresión, sin que ambas tengan, necesaria e inexorablemente, que conducir a la bipolaridad, como afirman Hales y col.

Para el médico tratante es de especial importancia el énfasis que ponen Hales y col. en el trastorno bipolar enmascarado y subsindrómico. El DSM-IV ofrece criterios confiables para el diagnóstico del padecimiento bipolar, pero la existencia de formas subsindrómicas y enmascaradas de la bipolaridad debe alertar al psiquiatra.

En las formas más sutiles del padecimiento bipolar subsindrómico hay una coincidencia con los trastornos de la personalidad y no del humor o el estado de ánimo. Por ejemplo, la hipertimia, que describió por primera vez Delay en 1946 como un patrón crónico del estado de ánimo elevado, hace del paciente un sujeto expansivo, creativo, dinámico, alegre y optimista, capaz de sentir una clara sensación de bienestar. No obstante, en la actualidad hay una clara tendencia en algunos sectores de la psiquiatría estadounidense a considerar que estos individuos sean considerados tan sólo como poseedores de un estilo de personalidad, aunque no se deja de reconocer que ésta tiene potencial premórbido para desarrollar trastorno maniaco-depresivo bipolar. El psiquiatra tendrá que observar cuidadosamente la aparición de síntomas como la disminución en el apetito y la capacidad de dormir, así como antecedentes familiares de trastorno bipolar, antes de arriesgarse a hacer un diagnóstico positivo.

También está el caso de la manía subafectiva, que comparte ciertos rasgos de personalidad socialmente aceptados que, a pesar de ser desagradables o incómodas para los demás, no son patológicos. Ése es el caso de la arrogancia, osadía, irritabilidad, insensibilidad, locuacidad, intensidad emocional e hipersensibilidad, las explosiones temperamentales, promiscuidad, inquietud y la falta de conducta previsible.

Para agregar complejidad al diagnóstico de la bipolaridad, basta considerar que la distinción entre los trastornos límite y narcisista de la personalidad y el trastorno bipolar crónico pueden aparecer velada en el nivel subsindrómico. Un ejemplo de lo anterior es la recurrencia de padecimiento bipolar y narcisismo, que debe interpretarse como un reflejo de la grandiosidad propia de la hipomanía y, por tanto, como un elemento potencialmente patogénico para el trastorno bipolar. Sin embargo, ciertos pacientes tenderán al comportamiento grandioso para reforzar su autoestima, que ha sido socavada por los sentimientos de indefensión, con

la finalidad de tratar de ejercer control sobre las variaciones anímicas propias de la manía.

Asimismo, la mayoría de los pacientes intentarán conseguir un cierto control sobre sus inestables estados de ánimo y su impulsividad, que ellos perciben como conductas delatorias de una enfermedad que podría “condenarlos” a la exclusión social, adoptando hábitos autodestructivos o un perfil de personalidad siempre en busca de emociones intensas. ¿Cómo van a percatarse de mi inestabilidad anímica —parecen decirse a sí mismos los enfermos de este tipo— si logro convencerlos de que soy inestable e impulsivo a causa de que mi trabajo está lleno de riesgos (inversiones bursátiles, frecuentes viajes en transportes peligrosos o a lugares apartados o con agitaciones sociales, etc.)?

Finalmente, el médico tratante deberá tomar ciertas precauciones adicionales al establecer un diagnóstico de padecimiento maniaco-depresivo bipolar o mixto, como los trastornos secundarios del estado de ánimo ocasionados por la ingestión de medicamentos no psiquiátricos y enfermedades que pueden ocasionar de manera temporal depresión o manía. El DSM-IV proporciona elementos suficientes al respecto.

Se sabe que los nuevos enfoques que ofrece actualmente la investigación clínica para el diagnóstico de la enfermedad maniaco-depresiva bipolar o mixta hacen mucho más complejo el quehacer profesional de los jóvenes psiquiatras, pero el autor quiso poner a su disposición esta semblanza general de las nuevas tendencias en la psiquiatría europea y estadounidense para ayudarlo a mejorar su capacidad clínica. El autor espera así haber hecho su aportación para que la psiquiatría mexicana siga siendo, como lo ha sido en el último medio siglo, un baluarte de la tradición que hace del médico el profesionista que mejor combina el rigor científico con la profundidad humanística. Si ambos aspectos se nutren por igual durante la formación de las nuevas generaciones de psiquiatras, seguramente más mexicanos podrán recuperar el uso de su razón y su voluntad, así lograrán incorporarse cuanto antes a la urgente tarea de construir un México mejor desde sus ámbitos de vida familiar y laboral.

REFERENCIAS

1. **Bech P:** Manifestaciones clínicas del humor y la manía. En: Gelder MG *et al.*: *Tratado de psiquiatría*, t. 1. Ars Media, 811-818.
2. **Frances A, Pincus HA, Widiger TA, Davis WW, First MB:** DMS-IV: Work in progress. *Am J Psychiatry* 1990;147:1439-1448.
3. **Bech P:** *Rating scales for psychopathology, health status and quality of life*. Berlín, Springer Verlag, 1993. Goodwin FK, Jamison KR: *Manic-depressive illness*. Nueva York, Oxford University Press, 1990. Kendell RE: *The classification of depressive illness*. Londres, Oxford University Press, 1968.
4. **Goethe JW, Fischer EH, Wright JS:** Severity as a key concept of depression. *J Nervous Mental Dis* 1993;181:718-724.

5. **Bech P:** *ibidem*.
6. *Ídem*.
7. **Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W:** Comparison of Beck depression inventories IA and II in psychiatric outpatients. *J Personality Assessment* 1996;67:588-597.
8. **Bech P:** *Quality of life in the psychiatric patient*. Londres, Mosby-Wolfe, 1998.
9. **Bech P, Stage KB, Nair VPV, Larsen JK, Kragh-Sorensen P et al.:** The Mayor Depression Rating Scale (MDS). Inter-rater reliability and validity across different settings in randomized moclobemide trial. *J Affective Disorders* 1977;42:39-48.
10. **Bech P:** *The Bech, Hamilton and Zung scales for mood disorders: screening and listening*. 2ª ed. Berlín, Springer Verlag, 1996.
11. **Platman SR, Plutchik R, Fieve RR, Lawlor WG:** Emotion profiles associated with mania and depression. *Arch Gen Psychiatr* 1969;20:210-214.
12. **Janowsky DS, Leff M, Epstein RS:** Playing the maniac game. *Arch Gen Psychiatr* 1970;22:252-261.
13. American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4ª ed. Washington, American Psychiatric Association, 1994.
14. World Health Association: *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research*. Ginebra, World Health Association, 1993.
15. **Angst J, Baastrup P, Grof P, Hippins H et al.:** The course of monopolar depression and bipolar psychoses. *Psychiatría, Neurologia, Neurochirurgia* 1993;76: 489-500.
16. **Shepherd M:** Psychopharmacology: specific and non specific. En: Healy D: *The psychopharmacologist*. Filadelfia, Lippincott-Raven, 1998;II:237-258.
17. **Styron W:** *Darkness visible. A memoir of madness*. New York, Random House, 1990.
18. **Angst J:** Treated versus untreated major depressive episodes. *Psychopathology* 1998;31: 37-44.
19. **Bech P:** *Quality of life in the psychiatric patient*. Londres, Mosby-Wolfe, 1998.
20. **Freud S:** Mourning and melancholy. En: *Obras completas*. Nueva York, Basic Books, 1959 (1917);vol. 4:152-170.
21. **Kraepelin E:** *Maniac-depressive insanity and paranoia*. Edimburgo, Livingston, 1921.
22. **Hamilton M:** A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1960;23:56-62.
23. *Ibidem*.
24. **Angst J:** Verlauf unipolar depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizo-affektiver Erkrankungen und Psychosen. *Fortschrift Neurologische Psychiatrie* 1980;48:3-30.
25. **Goodwin FK, Jamison KR:** *Manic-depressive illness*. Nueva York, Oxford University Press, 1990.
26. **Keller MB, Lavori PW, Edincoff J:** Double-depression. Two year follow up. *Am J Psychiatr* 1983;140:689-694.
27. **Angst J:** Recurrent brief depression: a new concept of depression. *Pharmacopsychiatry* 1990;23:23-26.
28. **Kasper S, Rosenthal NE:** Anxiety and depression in seasonal affective disorders. En: Kendall PC, Watson D: *Anxiety and depression: distinctive and overlapping features*. San Diego, Academic Press, 1989:341-375.
29. **Häfner H, Cesarin AC, Cesarion-Krantz A et al.:** Konstanz und Variabilität Klinisch psychiatrischer Diagnosen über sechs Jahrzehnte. *Social Psychiatry* 1967;2:14-25. Everitt BS, Gourlay AJ, Kendell RE: An attempt at validation of traditional psychiatric syndromes by cluster analyses. *Br J Psychiatr* 1971;119:399-412.
30. **Bech P, Rafaelsen OJ, Kramp P, Bolwig TG:** The mania rating scale: scale construction and inter-observer agreement. *Neuropharmacology* 1978;17:430-431; Young RC, Biggs

- JT, Ziegler VE, Meyer DA: A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiat* 1978;133:429-435.
31. **Carlson GA, Goodwin FK:** The stages of mania. A longitudinal analysis of the manic episode. *Arch Gen Psychiat* 1973;28:221-228.
 32. **Jamison KR:** *An unquiet mind. A memoir of moods and madness*. Nueva York, Knopf, 1995, s. p.
 33. *Ibidem*, s. p.
 34. *Idem*.
 35. **Mendlewicz J, Fieve RR, Rainer J, Fleiss JL:** Maniac-depressive illness: a comparative study of patients with and without a family history. *Br J Psychiat* 1972;120:523-530.
 36. **Kraepelin E:** *Maniac-depressive insanity and paranoia*. Edimburgo, Livingstone, 1921.
 37. **Angst J:** Verlauf unipolar depressiver, bipolar manisch-depressiver und schizo-affektiver Erkrankungen und Psychosen. *Fortschrift Neurologische Psychiatrie* 1980;48:3-30.
 38. **Goodwin FK, Jamison KR:** *Manic-depressive illness*. Nueva York, Oxford University Press, 1990.
 39. **Jamison KR:** *op. cit.*, s. p.
 40. **Kraepelin E:** *Psychiatrie*. 8ª ed. Leipzig, Barth, 1913;III: s. p.
 41. **Biegel A, Murphy DL:** Assessing clinical characteristics of maniac state. *Am J Psychiatr* 1971;128:688-694; Bech P, Bolwig TG, Dein E, Jacobsen O, Gram LF: Qualitative rating of maniac states. *Acta Psyq Scand* 1975;52:1-6.
 42. **Winokur G:** *Depression: the facts*. Oxford, Oxford University Press, 1981, s. p.
 43. **Hales RE et al.:** *Tratado de psiquiatría*. t. 1, s.l. Mason, s.f., 478-493.
 44. *Ibidem*, p. 478.
 45. Véase nº 1.
 46. Véase nº 39.

Trastorno bipolar en el anciano

Óscar Ugalde Hernández

INTRODUCCIÓN

Emil Kraepelin fue el primero en elucidar el concepto de “insanía maniaco-depresiva” en 1895; esta categoría diagnóstica estaba caracterizada por episodios agudos de intensa melancolía o euforia, con recuperación del funcionamiento premórbido y con recurrencia a lo largo de la vida.

Cade y Schou demostraron la eficacia del litio en manía aguda, mientras Leonhard, en 1959, hizo la distinción entre enfermedad bipolar, caracterizada por una historia de episodios maniacos y depresivos, y enfermedad monopolar, caracterizada solamente por un tipo de episodio, ya sea maniaco o hipomaniaco.

Posteriores contribuciones a la clasificación de los trastornos del humor fueron realizadas en 1972 por Robins y Guze, quienes introdujeron el concepto de trastornos del humor secundarios, los cuales se referían primariamente a la depresión unipolar con otros episodios recurrentes o psicopatología previa.

Por su parte, Klerman, en 1978, introdujo el concepto de manía secundaria. En este caso, manía secundaria se refería a los trastornos del ánimo secundarios a una disfunción médica, farmacológica u orgánica. La alta incidencia de enfermedades médicas y neurológicas incrementaba las probabilidades de utilizar este término en población senil.

En el mismo año propuso la clasificación de las seis formas primarias del trastorno bipolar. Esas distinciones nosológicas tienen importantes implicaciones sobre las teorías de los orígenes de la enfermedad. Klerman estableció que “la manía es un síndrome clínico de múltiples, varias rutas...” y que futuras precisio-

nes en esos subtipos tendrían implicaciones en la comprensión de la psicopatología, etiología, genética y bioquímica de la manía.

Con el aumento de la longevidad de la población y en general de los cuidados psiquiátricos que esto implica, los médicos verán, sin duda, un incremento en el número de pacientes seniles maníacos.

En términos generales, la mayor parte de los pacientes maníacos presentan un trastorno bipolar. Se ha reconocido hasta ahora esta entidad como un trastorno idiopático o funcional que encuentra los requerimientos convencionales para constituirse en una enfermedad o patología.

Los signos y síntomas maníacos también están presentes en el caso de pacientes con trastorno esquizoafectivo. Este trastorno parece estar estrechamente relacionados con el trastorno bipolar.

CLASIFICACIÓN GENERAL DEL TRASTORNO BIPOLAR

Se ha propuesto una clasificación acerca de los subgrupos del trastorno bipolar basada en el curso e historia familiar. El tipo I está representado por pacientes hospitalizados al menos en una ocasión por un episodio de manía, y que también tienen historia de un episodio depresivo mayor. El tipo II lo conforman pacientes que han tenido tanto episodios maníacos como depresivos, pero el episodio de manía fue moderado (hipomanía), sin que se requiriera hospitalización para su manejo. En el tipo III existen fluctuaciones ciclotímicas del humor, con depresión mayor o manía. En el tipo IV los pacientes en estado maniaco están asociados con enfermedades o medicaciones que juegan el rol etiológico. El tipo V se conforma con aquellos pacientes que tienen historia de episodios depresivos mayores solos, pero con historia familiar de trastornos bipolar. En el tipo VI los pacientes tienen historia de manía, pero no de episodios depresivos (manía unipolar).

La cronología ha sido utilizada como un sistema de clasificación para la depresión mayor en poblaciones de estudio mixtas. Lo mismo ha sido menos utilizado en casos de manía o trastorno bipolar. Con el incremento de la edad, es habitual que posterior a la adolescencia se realice el diagnóstico de un trastorno “primario”, de acuerdo a la clasificación de Feignher. La manía o trastorno bipolar que es cronológicamente “secundaria” o “complicada” ha recibido menos atención en el anciano. La manía que complica una demencia degenerativa primaria es un ejemplo relevante de ello.

Leonhard, en 1959, realizó a su vez su propia clasificación de trastornos afectivos, diferenciando de la enfermedad afectiva unipolar, donde solamente aparece la enfermedad depresiva, la enfermedad bipolar, donde está presente la manía o hipomanía, con o sin depresión.

Las personas seniles que presentan un episodio maniaco son heterogéneas, y al menos conforman dos grupos:

1. Pacientes que experimentan un episodio maniaco tardío de un trastorno bipolar.
2. Pacientes sin episodios de manía previos. Aunque el trastorno bipolar es un padecimiento recurrente, los efectos de la edad sobre el trastorno bipolar de inicio temprano se han estudiado insuficientemente. Los estudios longitudinales no han hecho seguimiento de adultos jóvenes con trastorno bipolar a través del tiempo, mientras que la literatura se ha enfocado escasamente a la manía del anciano.

TRASTORNO BIPOLAR DE INICIO TEMPRANO

Nosología

Los sistemas diagnósticos disponibles para episodio maniaco y trastorno bipolar son aplicables en la senectud.

Shultman⁴⁰ publicó un trabajo de revisión donde señala que existen múltiples fusiones en el diagnóstico y clasificación de los síndromes maniacos en la edad adulta. La alta prevalencia de la comorbilidad (especialmente enfermedades neurológicas) dificulta la práctica diagnóstica. El término de trastorno bipolar ha sido reservado para algunos de los trastornos primarios del humor en los cuales ha ocurrido un episodio maniaco o hipomaniaco en algún momento del curso de la vida.

El DSM IV subdivide los trastornos bipolares en el subtipo I (manía plena) y el subtipo II (hipomanía), con apropiadas especificaciones. La dificultad real (común en los ancianos) radica en la categoría de trastornos del humor debidos a una condición médica. Es necesaria la condición si se presume que el disturbo es una consecuencia fisiológica, ya que suelen tener varios desórdenes médicos y tomar concomitantemente varios fármacos. Solamente unos pocos pacientes con serias enfermedades médicas y enfermedades neurológicas se presentan con síntomas maniacos, por lo que existe el riesgo de concluir que la manía es una consecuencia directa fisiológica, ocurriendo un evento similar con los trastornos del ánimo inducidos por sustancias.

El concepto de manía secundaria se utiliza frecuentemente paralelo a esta clasificación,¹⁰ que señala un factor médico responsable de la condición en el contexto de una asociación cerrada temporal, historia negativa previa familiar y una distinción del *delirium*. La presencia de síntomas maniacos en asociación con

delirium plantea una valoración problemática con relación al concepto de bipolaridad. La noción del aspecto bipolar puede contribuir al entendimiento del papel de la vulnerabilidad afectiva (inherente o adquirida) y el temperamento y su interacción con una variedad de factores operativos cerebrales orgánicos en la vida tardía. Los intentos nosológicos son complejos porque se encuentran inextricablemente ligados a la naturaleza, causa y patogénesis de los síndromes maníacos.

Epidemiología

Existe una notable incongruencia de los índices de trastorno bipolar entre poblaciones hospitalarias y comunidad en general. Hay una prevalencia relativamente alta (4 a 18%) en unidades hospitalarias psicogerítricas, no obstante que la frecuencia de admisión primaria por manía disminuye con la edad. Algunos han demostrado la disminución de la prevalencia con la edad, de 1.4%, en adultos jóvenes a menos de 0.1% en el grupo de mayores de 65 años de edad. Stephen reporta una prevalencia en pacientes hospitalizados gerontopsiquiátricos que va de 4.7 a 9%. Slater y Roth,³⁴ así como Post, han sugerido que los pacientes con trastornos bipolares constituyen de 5 a 19% de los ancianos que se presentan para tratamiento del trastorno del humor.

Aunque las diferencias metodológicas de los estudios dificultan la identificación de la incidencia y prevalencia, la última disminuye en los extremos de la vida. Snowdon sugirió que la relativa alta mortalidad se debe a complicaciones como el suicidio y el síndrome de *burn out*.

Las inconsistencias⁴⁰ en el manejo de las comorbilidades neurológicas pueden contribuir a los problemas de clasificación y a la disminución en la identificación de los trastornos bipolares. Los pacientes maníacos representan aproximadamente 12% de todos los trastornos afectivos tratados en las unidades psicogerítricas, con una predominancia femenina de 2:1. No hay datos disponibles en la prevalencia de tratamiento de manía en pacientes externos o servicios psicogerítricos comunitarios. La epidemiología de la manía secundaria es desconocida.

En cuanto a la incidencia de manía, a la fecha aún se mantiene incierto el riesgo de desarrollarla, y se ignora si la edad la incrementa, la disminuye o la mantiene igual. Actualmente se considera que, en caso de manía de inicio temprano, la prevalencia disminuye, pero que ésta se incrementa en caso de manía secundaria asociada a mayor edad.

Patogénesis y patofisiología

Aunque los mecanismos pueden ser heterogéneos, los factores etiológicos mejor establecidos para trastorno bipolar de inicio temprano son las influencias familiares y genéticas.^{14,33}

Existe un reporte acerca de las diferencias estructurales en valoraciones de neuroimagen entre pacientes ancianos maniacos y controles, sobresaliendo anormalidades en el volumen cortical y subcortical. Esto es consistente con el hecho de que la disminución del volumen tisular y leucoencefalopatía excesiva son observadas en pacientes adultos con trastorno bipolar. Otra posible causa es la debida a disturbios en los neurotransmisores del sistema nervioso central, implicados en la patofisiología de manía en los pacientes de edad mixta con trastorno bipolar.^{3,10,29,32}

Psicopatología

Las descripciones clínicas han sugerido una atenuación de la severidad de los signos y síntomas maniacos en episodios maniacos tardíos. Post sugirió que los pacientes maniacos ancianos tienen fuga de ideas de manera menos frecuente que pacientes jóvenes; Slater y Roth³⁴ afirmaron que muchos casos de manía en la vida tardía son “relativamente leves”. La euforia es frecuentemente “no infecciosa”, el discurso y el pensamiento concreto son típicos y “repetitivos”. La “hostilidad y resentimiento” son frecuentemente marcados.

Hay una tendencia a la asociación negativa entre la edad y la actividad/energía. Esto fue consistente con la sugerencia realizada por Gurland de que el enlentecimiento psicomotor no específico está presente en pacientes psiquiátricos añosos.

También hubo una correlación baja negativa en relación a la edad y el interés sexual. Asimismo, calificaron pobremente en los aspectos de religiosidad.

La ideación delirante puede ocurrir con frecuencia en estados maniacos, así como las alucinaciones. Post afirmó que en la población geriátrica, más frecuentemente que en los jóvenes, los pacientes maniacos tienen delirios persecutorios con ánimo incongruente; sin embargo, esto ha sido pobremente estudiado.

La disfunción cognitiva es especialmente común en ancianos, en comparación con pacientes jóvenes con manía y con pacientes añosos con otros síndromes funcionales. Existe una importante asociación entre la “reversibilidad” de la disfunción cognitiva y manía.

Evaluaciones neuropsicológicas de síntomas maniacos en pacientes ambulatorios con poblaciones mixtas revelaron déficit en la atención y memoria, que suelen ser mayores en pacientes geriátricos.

El humor disfórico y algunos signos y síntomas depresivos son comunes en la manía. Esta categoría “mixta” es aplicable cuando un número suficiente de estos síntomas se encuentran presentes.

Según Post, los pacientes ancianos maniacos añosos exhiben concomitantemente características depresivas más frecuentemente que los pacientes más jóvenes, situación no encontrada por Broadhead y Jacoby en su estudio. No es extraño

que una gran proporción de ancianos sufran un episodio depresivo posterior a la resolución de la manía, pero antes del alta hospitalaria.

Curso y resultados

La edad de aparición ha sido correlacionada con la duración de los episodios maníacos de poblaciones mixtas, encontrándose que la duración de manía crónica puede comúnmente incrementarse con la edad.

Según Post, los pacientes maníacos añosos son particularmente lentos para recuperar su capacidad de introyección. Otros reportes señalan que los ancianos no se recuperan en su totalidad con rapidez, en comparación con los jóvenes. Al respecto, Roth encontró pobres resultados en pacientes seniles bipolares comparados con pacientes seniles con otros trastornos funcionales.

La vulnerabilidad de recaída está relacionada con el incremento de la edad. MacDonald²¹ describió que la duración de los intervalos de estabilidad afectiva en bipolares seniles era menor con el incremento de la edad. En poblaciones mixtas, las mujeres son más afectadas por ciclamientos rápidos y pueden tener mayores cantidades de episodios maníacos y depresivos y más frecuentemente episodios mixtos.

Los índices de mortalidad en pacientes con trastorno bipolar en general parecen ser elevados en la comunidad. Roth, en un estudio de seguimiento a dos años de duración, encontró que el índice de mortalidad geriátrica fue de 11%, mientras que Stone reportó 16% en el mismo periodo de tiempo. Dhinral y Rabins¹¹ reportaron una mortalidad de 34% en cinco a siete años de seguimiento. La supervivencia fue significativamente menor que la esperada. Los índices de mortalidad en bipolares geriátricos son mayores que en la depresión geriátrica.³⁹

Aunque la incidencia de la “manía exhaustiva” ha declinado en recientes décadas, estados maníacos severos pueden ser amenazadores para la vida por sus efectos de disminución del sueño, alteración del estado nutricional y disminución de la adherencia a los regímenes médicos; a pesar de ello, la muerte por la “manía exhaustiva” es descrita con mayor frecuencia en pacientes jóvenes.

El suicidio está asociado con el trastorno bipolar y con el incremento de la edad, pero no ha sido estudiado prospectivamente en población bipolar geriátrica.

Los pacientes seniles maníacos pueden desarrollar deterioro cognitivo o demencia a través del tiempo, con una incidencia mayor que la población general. Stone reportó lo anterior en 3% de la población de estudio, manifestando demencia moderada a severa posterior a tres años de seguimiento. Según Dhinra y Rabins,¹¹ 32% desarrollaron déficit cognitivo en su estudio (MMSE menor de 24), y 20% en casas de retiro, tras cinco a siete años de seguimiento. La incidencia de todas las formas de demencia esperadas en este grupo fue mayor a 1 o 2% por año.

El grado de deterioro cognitivo en pacientes maníacos geriátricos no fue mayor que el de pacientes geriátricos con trastorno depresivo.

Farmacoterapia

Estabilizadores del estado del ánimo

El litio ha sido el fármaco de elección en la manía en el anciano.¹⁵ Hay evidencias recientes de que algunos anticonvulsivantes pueden ser utilizados como alternativas terapéuticas.^{12,20,27,30,37,52}

Farmacocinética

El incremento de la edad se asocia con una reducción de la aclaramiento renal del litio. Varias enfermedades y fármacos pueden afectar su excreción. El volumen de distribución cambia porque el porcentaje de grasa aumenta y el índice de masa corporal disminuye con la edad en el anciano, reduciendo por esto la solubilidad de la sal en el agua. Dichos cambios obligan a usar dosis menores de litio en el anciano y evitar niveles tóxicos. Un efecto semejante sucede con la fracción libre de ácido valproico, que puede incrementarse con la edad. Tal evento está asociado con la disminución de las concentraciones de albúmina que ocurren normalmente en el anciano.

Farmacodinamia

Se ha reportado toxicidad aguda, incluso *delirium*, con concentraciones plasmáticas menores a 1.5 mEq/L en pacientes seniles. La edad en el tejido cerebral parece que hace susceptible al anciano a los efectos tóxicos del litio.^{17,25-26} Los ancianos tienen mayor probabilidad de desarrollar temblor con concentraciones séricas de litio comparables a las de pacientes jóvenes que no mostraron alteración motora alguna.^{2,6} Smith y Helms reportaron sintomatología más seria en ancianos, pero no menos efectos secundarios, al compararse con pacientes jóvenes con concentraciones plasmáticas similares. Aunque los pacientes añosos responden adecuadamente al litio, las concentraciones séricas menores a 1.0 mEq/L pueden ser efectivas, efecto no presente en poblaciones jóvenes. Broadhead y Jacoby,⁴ en su estudio, utilizaron neurolépticos adicionados al litio sin que la duración de la hospitalización se modificara entre jóvenes y ancianos. Algunos reportes señalan que la terapia con valproato^{2,7,20} como monoterapia puede ser útil en casos de manía. Mazure reportó que el uso adicional del valproato puede ser útil en pacientes con “síndromes mentales orgánicos”, y al parecer el uso de valproato en bajas

concentraciones es de ayuda en algunos pacientes demenciados con agitación.²⁰ Sin embargo, otro estudio prospectivo reportó que el uso del litio tiene una pobre respuesta en pacientes con demencia y trastornos conductuales; otra circunstancia en que se observa pobre respuesta al litio es en los casos de manía complicados con una condición médica seria u otros diagnósticos psiquiátricos primarios.

Diagnóstico

La posibilidad de comorbilidad psiquiátrica, particularmente de *delirium* y demencia, debe ser mantenida en la mente, ya que ambos están asociados con irritabilidad, afecto lábil y pobre juicio social. La manía, por otro lado, en ocasiones cursa con disfunción cognitiva, y también puede ser confundida con *delirium* o demencia.

El diagnóstico diferencial de episodios maniacos en el anciano debe incluir también, en términos del DSM IV, esquizofrenia (tipo paranoide), otros trastornos psicóticos, trastorno esquizoafectivo, trastornos del humor debidos a condiciones médicas generales y trastornos del humor inducidos por sustancias. Los pacientes maniacos pueden experimentar grandiosidad e ideación delirante persecutoria sugerente de esquizofrenia paranoide, o un trastorno delirante, o ambos, los cuales pueden presentarse con excitación, comportamiento agitado e ideación delirante de grandiosidad. La historia longitudinal involucra contenido psicótico crónico e inconsistencia de características afectivas. El trastorno esquizoafectivo, tipo bipolar, es reportado escasamente en la senectud. Las drogas de abuso son en su mayoría un problema de jóvenes, pero no deben ser dejadas de lado en el anciano. La dependencia alcohólica y el abuso deben ser también considerados.

Manía de inicio tardío

Diagnóstico y nosología

Shultman⁴⁰⁻⁴² considera que, aunque esta patología es poco común en una comunidad general, no es raro que su frecuencia se incremente significativamente en pabellones de hospitales generales. La manía está asociada con trastornos neurológicos de aparición tardía (principalmente enfermedad cerebrovascular), que involucran el hemisferio derecho y la corteza orbitofrontal. El pronóstico es relativamente pobre con la morbilidad y mortalidad altas.

Cuando los estados de manía ocurren por primera vez en forma tardía, generalmente se cumplen con criterios diagnósticos del trastorno bipolar tipo I.^{19,48} El diagnóstico diferencial de los síndromes maniacos tardíos incluye la demencia,

el *delirium* y los trastornos del humor resultantes de condiciones médicas. Además, los trastornos delirantes, los trastornos esquizoafectivos y la manía inducida por sustancias necesitan ser considerados.

Los sistemas nosológicos actuales no clasifican separadamente el trastorno bipolar de inicio temprano del de inicio tardío. Los pacientes con trastorno depresivo mayor pueden cambiar de polaridad con el incremento de la edad.

Las poblaciones maniacas geriátricas constituyen un grupo sustancial calificado por algunos como el tipo V del trastorno bipolar descrito por Post, que tiene una historia personal de depresión aislada, pero con una historia familiar de trastorno bipolar. El tipo IV del trastorno bipolar (trastorno del humor resultante de una condición médica general o inducido por sustancias) puede ser particularmente prevalente entre los casos de inicio tardío. La manía emergente durante el tratamiento con antidepresivos no está calificada como un desorden de la última categoría descrita por Post, mientras que el DSM-IV considera semejantes estados como episodios maniacos inducidos por sustancias.

No es extraño encontrar que pacientes con cuadros de manía tardía hayan tenido al menos tres episodios depresivos mayores y un periodo de latencia largo, en promedio de 25 años, antes de la aparición de manía.

Epidemiología

Cómo ya se mencionó, aún no se tiene la certeza sobre si la incidencia de manía se incrementa, si disminuye o si se mantiene sin cambios con el incremento de la edad. Clayton concluyó que el riesgo para un primer episodio de manía declina o no se incrementa con el avance de la edad.¹⁹

En algunas investigaciones se han excluido pacientes ancianos con enfermedades médicas, al juzgarse que éstas son una posible contribución a desarrollar un episodio maniaco.

Spicer encontró un incremento en las primeras admisiones hospitalarias de pacientes varones maniacos mayores de 60 años, pero no en mujeres de la misma edad. Sus hallazgos coincidieron con un reporte de Eagles y Whalley, indicando un gran incremento en la edad en las primeras admisiones en ambos géneros. Este incremento fue sostenido aun pasando los 70 años de edad.

Estudios retrospectivos de edad de inicio de manía en pacientes geriátricos han revelado edades avanzadas al inicio de su primer episodio maniaco: en la quinta y sexta décadas de vida, en el estudio de Shulman y Post.^{4,40,47,51-52} En la manía geriátrica, cuando el primer episodio es depresivo, pueden transcurrir hasta quince años previos al primer episodio maniaco. Otra consideración que a la fecha se mantiene incierta la constituyen los escasos antecedentes de historia familiar de trastornos afectivos en casos de manía secundaria, situación contraria en caso de manía de inicio temprano.

Patogénesis y patofisiología

Como ocurre con el trastorno depresivo mayor, los pacientes con trastorno bipolar de inicio tardío tienen un bajo índice de trastornos del ánimo entre sus familiares, comparados con aquéllos que tienen un inicio temprano. Los pacientes geriátricos estudiados por Yassa frecuentemente tenían eventos disruptivos en sus vidas como factores precipitantes de la enfermedad mental.

Es común encontrar la asociación de condiciones médicas sistémicas o medicamentos en el trastorno bipolar con un inicio tardío. Estas situaciones son potencialmente valiosas para entender esos casos idiopáticos. Eastman,¹² que enfocó su estudio en torno a la evaluación del trastorno bipolar, reconoce que la etiología del trastorno bipolar de inicio tardío en población senil es heterogénea, principalmente debido a que tiende a ser secundario con elevada frecuencia (enfermedad médica o inducido por sustancias).

Shultman y Post⁴² reportaron que el inicio de los estados maniacos en edad geriátrica se asociaba a la evidencia clínica de enfermedad cerebral gruesa, particularmente en varones.³¹ Stone⁴⁷ también notó la evidencia de disfunción orgánica cerebral. Hasta 14% de la población estudiada presentaron alteraciones de la memoria. Los síntomas maniacos pueden ocurrir en el marco de una enfermedad cerebrovascular y otras lesiones cerebrales focales. Las lesiones cerebrales en el hemisferio derecho con daño corticosubcortical, particularmente, han sido implicadas en la patogénesis de la manía.

Starkstein⁴⁵⁻⁴⁶ sugirió que las lesiones corticales y subcorticales producen un curso diferente a la enfermedad. Los cambios de la morfología cerebral asociados a la edad no han sido estudiados extensamente en trastornos bipolares de inicio tardío. Broadhead y Jacoby⁴ no encontraron diferencias en los parámetros de la tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes con trastorno bipolar de inicio tardío contra aquéllos con trastorno bipolar de inicio temprano en población geriátrica.

Okazaki²⁹ realizó un estudio de imagenología cerebral en pacientes con diferentes enfermedades psiquiátricas. Encontró que los pacientes con trastornos afectivos tenían diferencias en las circunvoluciones corticales, ventrículos laterales, estriado, pituitaria y glándulas adrenales; los varones tenían afectado el hemisferio izquierdo, mientras que las mujeres mostraban lesionado el lado derecho. En los trastornos afectivos también hubo anormalidades morfológicas en T2 consistentes en mayores hiperintensidades.

El envejecimiento cerebral está asociado a cambios cerebrales morfológicos. La TAC muestra un incremento con la edad de índice del cerebro y los ventrículos, así como pérdida de tejido cortical. Estas diferencias cerebrales han sido reportadas previamente en pacientes bipolares jóvenes y ancianos, así como en pacientes seniles con manía.

Es posible que en los pacientes geriátricos el inicio de manía tardía se asocie con diferentes respuestas farmacodinámicas a fármacos antidepresivos. Aunque se han reportado diferencias en la actividad enzimática periférica de los neurotransmisores y la función neuroendocrina en el trastorno depresivo mayor de inicio tardío, comparado con pacientes geriátricos con inicio temprano, semejantes diferencias en pacientes geriátricos bipolares no han sido reportadas.

Psicopatología

McDonald²⁵ comenta que la manía tardía es una complicación frecuente de condiciones médicas comórbidas, intolerancia a la medicación e inadecuada respuesta a los fármacos.

Hays¹⁴ encontró en la literatura que los ancianos bipolares con manía de inicio temprano y tardía presentan diferentes perfiles demográficos, psicosociales y de historia familiar. Los sujetos bipolares con inicio tardío tienen menor historia familiar de problemas psiquiátricos, mayor comorbilidad de enfermedad vascular y mayor soporte social subjetivo e instrumental. Los eventos de vida estresantes eran más frecuentes en los sujetos bipolares con inicio temprano, desencadenando sintomatología depresiva. Este estudio sugiere que el trastorno de inicio temprano puede estar caracterizado por un componente psicosocial, mientras que los factores orgánicos pueden ser particularmente importantes para el trastorno bipolar de inicio tardío.

Pascualy³¹ describe que, aunque la prevalencia de la epilepsia se incrementa con la edad, la mayoría de las veces tiene una causa desconocida, y que aproximadamente la mitad de los pacientes ancianos experimentan crisis parciales complejas que frecuentemente se inician como sintomatología neuropsiquiátrica.

Describe el caso de un paciente que fue diagnosticado como portador de un trastorno bipolar de aparición tardía, que posteriormente reveló ser una enfermedad convulsiva del lóbulo frontal.

Los síntomas maniacos en pacientes geriátricos de diferentes edades presentan diferencias psicopatológicas. Broadhead y Jacoby⁴ notaron elevados niveles de felicidad y alegría en la escala Blackburn en ancianos con manía de inicio tardío, en comparación a los de inicio temprano.

Retrospectivamente, los pacientes maniacos con inicio tardío tienen un humor más disfórico, comparados con los de inicio temprano. Broadhead y Jacoby⁴ no notaron diferencias en características depresivas. Sin embargo, Rosen encontró que durante los episodios maniacos tardíos había una asociación negativa en los síntomas psicóticos, la edad y el inicio en grupos de edad mixtos en pacientes bipolares. Angs señaló que, en un grupo de edad mixta, los pacientes bipolares con características de manía tardía y sintomatología psicótica con ánimo congruente tenían mayor edad al inicio que aquéllos con humor incongruente. En pacientes

geriátricos existe una asociación entre los delirios, la edad mayor y el inicio tardío (sugere de un episodio depresivo mayor) que no había sido notado para episodios maniáticos.

En relación a las funciones cognitivas, Stone⁴⁷ reportó que la evidencia de disfunción orgánica cerebral estuvo presente en 24% de los pacientes ancianos maniáticos y en más de 60% de aquéllos que tuvieron alteraciones de la memoria asociadas con el episodio maniaco. La disfunción cerebral orgánica estuvo asociada con la edad y el inicio. Broadhead y Jacoby³ no encontraron ninguna diferencia significativa en los resultados de las pruebas neuropsicológicas entre los pacientes con inicio temprano y los pacientes con inicio tardío.

Curso y resultados

Curso afectivo

Se ha sugerido una asociación entre el incremento de la edad de inicio y el incremento de la duración de los episodios y la cronicidad. En la literatura geriátrica ninguno de los reportes mostró diferencias en la duración del episodio de inicio tardío comparado con pacientes maniáticos geriátricos de inicio temprano. Es posible que estudios prospectivos en este sentido no hayan sido realizados en pacientes maniáticos jóvenes, ya que la elevada mortalidad del trastorno bipolar puede llevar a una muerte prematura. Asimismo, existe un alto porcentaje de muertes en bipolares jóvenes asociadas con suicidio.

La edad avanzada y el inicio pueden estar asociados con un incremento en la vulnerabilidad para recaer. En pacientes de edad mixta, una asociación entre el incremento de la edad y el inicio y la disminución del intervalo interepisódico fue notada en pacientes bipolares de edad mixta por Angs y col. Swift reportó una asociación entre el inicio de la enfermedad después de los 40 años y la disminución del intervalo interepisódico. Stone¹ reportó un incremento en la frecuencia de las readmisiones por encima de un mes a 10 años en aquéllos con historia previa de enfermedad depresiva, comparado con aquéllos sin semejante historia. Esto sugiere que una historia de episodios previos predice un incremento en el índice de recaídas. Dhingra y Rabins¹¹ reportaron que no hubo diferencia en las recaídas por arriba de cinco a siete años de los pacientes maniáticos geriátricos, entre los de inicio temprano y los de inicio tardío. Shultman³⁹ reportó que el curso del tipo VI en manía geriátrica (manía unipolar) es menos común, comparado con la de inicio temprano tardío.

Para Mahe,²²⁻²³ la aparición de la manía en la ancianidad está subestimada, no obstante que puede inaugurar un trastorno bipolar tardío. El trastorno depresivo de aparición temprana generalmente desaparece después de los 60 años o se prolonga en una depresión recurrente. Pero se requiere de un estudio prospectivo para precisar esto. Las características atípicas y las anormalidades orgánicas ce-

rebrales están frecuentemente asociadas. El trastorno bipolar está aparentemente caracterizado por una fuerte inestabilidad del ánimo.

Camus⁶ encontró que el ciclamiento rápido es una presentación relativamente inusual en los pacientes seniles bipolares. En una revisión reportó que este ciclamiento se asocia a una edad mayor de 60 años, a ciclos cortos menores de dos semanas y en su mayoría al género femenino. El trastorno afectivo con ciclamiento rápido (RCAD, por sus siglas en inglés) no es un síndrome homogéneo, pero podría considerarse como un patrón de evolución o como un subtipo clínico de la enfermedad bipolar.

Resultados no afectivos

Dhingra y Robins¹¹ no encontraron diferencias en los índices de mortalidad de pacientes con inicio tardío contra los pacientes de la misma edad con inicio temprano.

El incremento de la mortalidad está asociado con las necesidades de los casos de inicio tardío, ya que pueden incrementarse la comorbilidad médica y neurológica. Se desconoce si los pacientes con inicio tardío tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de disfunción cognitiva o demencia comparados con pacientes seniles con inicio temprano.

Sajatovic³⁶ revisó la morbilidad y el número de hospitalizaciones en un estudio retrospectivo a 10 años de duración en una población de pacientes seniles con esquizofrenia y trastorno bipolar. Sus resultados arrojaron que ambos grupos usaron con relativa frecuencia los servicios de internamiento. Los fármacos estabilizadores del ánimo, usualmente litio, fueron prescritos más en pacientes con trastorno bipolar.

Por su parte, Shultman,⁴² en su estudio en pacientes con manía secundaria, encontró un mayor riesgo de rehospitalización e institucionalización. Algunos pacientes de alrededor de 58 años manejados con antidepresivos presentaron manía, y al realizar una evaluación retrospectiva encontró que en algún momento de su vida habían desarrollado manía al recibir fármacos similares.

Varios autores han encontrado en común la presencia de inestabilidad afectiva varios años previos a manía, así como algunos síntomas depresivos leves después de instalado el cuadro de manía.

Broadhead y Jacoby⁴ concluyeron que la manía en edades avanzadas es una patología con mayor severidad que la manía del trastorno afectivo, así como que está asociada con trastornos neurológicos y con un pobre pronóstico.

En un porcentaje importante de pacientes maniacos debe tomarse en consideración la presencia de hipertimia como hallazgo de un síndrome demencial.

La mayoría de la literatura sobre disfunción cognitiva está enfocada sobre los trastornos del ánimo en trastornos depresivos. Entre los ancianos, la seudodemencia, o demencia reversible asociada con el episodio depresivo, ha sido bien

descrita. Los trabajos más recientes de Alexopoulos sugieren que los pacientes ancianos con demencia reversible relacionados con depresión desarrollan más fácilmente una demencia irreversible que aquéllos con depresión sola. Pocos estudios han enfocado su atención al trastorno bipolar.

El *delirium* que ocurre durante un episodio de manía aguda se resuelve con el tratamiento estándar antimaniaco. Los estudios neuropsicológicos en poblaciones mixtas han reportado déficit en la atención y memoria durante los estados maníacos.

La disfunción cognitiva también ha sido reportada en pacientes tratados con trastorno bipolar remitido en poblaciones mixtas. La disfunción cognitiva en pacientes bipolares ha sido relacionada con historia de trastornos neurológicos y alteraciones morfológicas en la resonancia magnética nuclear (RMN).

Farmacodinamia y farmacocinética

Estabilizadores del ánimo

El inicio tardío de la manía puede estar asociado con una alta frecuencia de enfermedades físicas y tratamiento con fármacos. Los cambios farmacocinéticos relacionados con los estabilizadores del estado del ánimo pueden ser especialmente frecuentes en ancianos con trastorno bipolar.

La edad avanzada y el inicio de la manía o de un trastorno bipolar pueden estar asociados con factores que también predisponen a toxicidad por litio o valproato, tomando en consideración la toma de otros fármacos para enfermedades o patologías neurológicas.

No se ha estudiado la relación de la eficacia de continuación y farmacoterapia de mantenimiento en trastornos bipolares geriátricos.

Para McDonald,²⁶ el litio es el fármaco de primera línea en el tratamiento agudo y profiláctico de manía en el anciano. El ácido valproico y la carbamazepina tienen un número elevado de desventajas, incluyendo mayor tolerabilidad al perfil de efectos secundarios e incremento de la eficacia en subgrupos de pacientes, semejante a pacientes con manía secundaria debida a trastornos neurológicos y otras condiciones médicas.

Hussain¹⁷ sugiere el uso restringido de litio y describe el caso clínico de un paciente anciano que requirió de manejo con marcapaso al presentar anormalidades hemodinámicas por severa bradicardia. También establece que, en caso de identificar oportunamente los signos de intoxicación con litio, se podrá discontinuar el fármaco rápidamente.

Mahe²²⁻²³ señala que los pacientes con manía tienen una fuerte sensibilidad a los neurolépticos y a los fármacos antidepresivos. La fuerte eficacia de las sales de litio permite su utilización como un tratamiento preventivo y curativo o como prueba terapéutica, especialmente en casos atípicos.

Sajatovic³⁵ revisa la eficacia y la tolerabilidad de la risperidona en pacientes geriátricos mayores de 65 años con psicosis crónicas. La media de edad fue de 70.4 años, y la dosis media de risperidona fue de 3.8 mg/día, con una media de duración de 251 días, 8% padecían un trastorno esquizoafectivo, 8% padecían trastorno bipolar y 15% otros trastornos psicóticos. Tenían un 2.4 en promedio de enfermedades médicas comórbidas que no empeoraron o se complicaron con la risperidona. 85% tuvieron mejoría franca, con buena tolerancia y terapia de mantenimiento en 73% de la población estudiada.

Niedermier²⁷ evaluó la respuesta de ancianos bipolares con valproato. Señala que, en pacientes con estados mixtos, ciclamiento rápido y anormalidades del EEG, se ha demostrado que responden favorablemente. Este compuesto ha sido utilizado en mayor proporción en pacientes con agresividad o agitación, como ocurre en los trastornos conductuales de la demencia. Los resultados de su estudio sugieren que los respondedores al valproato (total o parcialmente) mayores de 60 años tienden a ser en su mayoría mujeres, más jóvenes, que tienen previamente el diagnóstico de trastorno bipolar y que alcanzan altas concentraciones séricas de valproato.

Los respondedores francos suelen tener menor sintomatología psicótica, pero usualmente exhiben florida sintomatología maniaca.

Noaghiul²⁸ estudió retrospectivamente la dosis efectiva de sales de litio para el tratamiento del trastorno bipolar. La dosis media final fue de 1 405 mg/día, y los niveles séricos medios fueron de 72 µg/mL.

95% recibieron tratamiento con neurolépticos; 90% presentaron mucha o muchísima mejoría. 10% de la muestra estudiada presentaron efectos colaterales (sedación), que desaparecieron al reducir la dosis. Sin embargo, reconocen el sesgo de un tratamiento combinado, que hace que se especule acerca de la confiabilidad de los resultados.

Eastman¹² señala que los pacientes bipolares requieren de dosis de litio que son de 25 a 50% menores de las utilizadas en individuos jóvenes. Para este autor, el uso de ácido valproico en ancianos es limitadamente alentador. Por lo que toca a la terapia electroconvulsiva, encontró que fue bien tolerada por la población anciana, pudiendo ser utilizada con seguridad. No hizo estudios con carbamazepina.

En general, algunas de las principales situaciones que deben vigilarse con relación al tratamiento de los trastornos del humor en pacientes ancianos son las siguientes:

Oshima³⁰ realizó una revisión acerca de la farmacoterapia ideal para el tratamiento de los trastornos del humor en el anciano, concluyendo que:

1. Aunque se ha asumido que cualquier antidepresivo tiene igual eficacia anti-depresiva, uno con pobres efectos anticolinérgicos y efectos antialfa es preferible para la población geriátrica.

2. La terapia de aumento con litio y metilfenidato tiene una evidencia modesta de eficacia en esta población.
3. La terapia electroconvulsiva modificada es segura y efectiva para el trastorno bipolar severo.
4. El litio se mantiene como primer fármaco de elección para el trastorno bipolar, aunque los niveles séricos óptimos pueden ser menores que en los pacientes jóvenes.

Shutman⁴¹ refiere que el manejo del trastorno bipolar incluye precauciones en el uso de estabilizadores del estado del ánimo, incluidos el valproato y las sales de litio.

CONCLUSIONES

Sin duda, mientras avanza el conocimiento del trastorno afectivo bipolar, en términos de precisar sobre todo la etiología, nos seguiremos encontrando con que su diagnóstico en la tercera edad continuará siendo una condición difícil de precisar, ya que hasta ahora sólo se ha reconocido como una entidad secundaria. Esto quiere decir que, por lo mismo, solamente se le ha tratado en el contexto de la enfermedad médica que le ha dado origen.

En este orden de cosas, es importante partir de la base de que no es un trastorno tan infrecuente y que, si bien aparece como consecuencia de una condición médica o por sustancias, no se descarta la posibilidad de que también pudiera aparecer en forma primaria en la vejez y que, al igual que otros padecimientos psiquiátricos en este grupo de edad, la sintomatología pudiera ser también atípica.

Independientemente de estas consideraciones, en cuanto al tratamiento, es necesario partir siempre de las características que tienen los organismos viejos y que obligan a hacer una selección adecuada de los estabilizadores y neurolepticos, tanto como las dosis y los tiempos de duración del tratamiento. Es necesario señalar, por último, que, junto con el manejo biológico, se requiere incorporar al paciente bipolar anciano a un grupo psicoeducativo, tal y como se hace con los pacientes de otros grupos de edad, ya que la orientación, tanto al enfermo como a su familia, si bien no sólo es conveniente, en el caso de los ancianos se torna indispensable, tomando en cuenta todas las características que los hacen un grupo muy particular.

REFERENCIAS

1. **Alexopoulos GS:** Late onset depression. *Psych Clin North Am* 1998;2:101.
2. **Altshuler L:** Reduction of temporal lobe volume in bipolar disorder. A preliminary report of magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psych* 1988;48:482-483.

3. **Broadhead J:** Mania in old age: a first prospective study. *Int J Geriatr Psych* 1990;5:215.
4. **Bauer M:** Clinical practice guidelines for bipolar disorder from the department of veterans affairs. *J Clin Psych* 1999;60:9-21.
5. **Camus V:** Rapid cyclic affective disorder in the elderly: clinical subtype or specific course of manic depressive illness? *J Geriatr Psych Neurol* 1997;10(3):105-110.
6. **Chen S:** Bipolar disorder in late life: a review. *J Geriatr Psych Neurol* 1998;1:29-35.
7. **Clayton P:** The epidemiology of bipolar affective disorder. *Comp Psych* 1981;22:31.
8. **Cummins J:** Organic psychoses: delusional disorders and secondary mania. *Psych Clin North Am* 1986;9:292.
9. **Cummin SP:** Secondary mania with focal cerebrovascular lesions. *Am J Psych* 1994;141:1084.
10. **Dhingra U:** Mania in the elderly: a five to seven follow up. *Am J Geriatric Soc* 1991;39:581.
11. **Eastman J:** Assessment and treatment of bipolar disorder in the elderly. *Drugs Aging* 1995;12(39):205-224.
12. **Goldberg J:** Course and outcome in bipolar affective disorder: a longitudinal follow-up study. *Am J Psych* 1995;152(3):379-384.
13. **Hays J:** Age of first onset of bipolar disorder: demographic, family history, and psychosocial correlates. *Depress Anxiety* 1998;7(2):76-82.
14. **Immerhock J:** Age, dementia, dyskinesias and lithium response. *Am J Psych* 1980;137:941.
15. **Hoff A:** Cognitive function in maniacs with associated neurological factors. *J Affect Disord* 1988;14:251.
16. **Hussain K:** Hemodynamic, electrocardiographic, metabolic and hematologic abnormalities resulting from lithium intoxication. A case report. *Angiology* 1997;48(4):351-354.
17. **Lacro J:** Late life psychosis. *Int J Geriatric Psych* 1993;8:45-57.
18. **Loranger A:** Age at onset of bipolar affective illness. *Arch Gen Psych* 1978;35:1345-1348.
19. **Lort A:** Valproate in the treatment of behavioral agitation in elderly patients with dementia. *J Neuropsych Clin Neurosci* 1995;3:314-319.
20. **MacDonald J:** Prognosis in manic-depressive insanity. *J Ment Dis* 1981;47:20.
21. **Mahe V:** Mania in an elderly subject: manic depressive disorders of late onset. *Ann Med Psychol Paris* 1996;154(4):217-225.
22. **Mahe V:** Mania in an elderly subject. II. The evolution of a manic depressive disease. *Ann Med Psychol Paris* 1996;154(4):226-231.
23. **Matilla Y:** Onset of functional psychoses in later middle age. *Acta Psych Scand* 1987;76:293-302.
24. **McDonald W:** The diagnosis and treatment of mania in the elderly. *Bull Menninger Clin* 1996;60(29):174-196.
25. **Murria N:** The influence of age on lithium efficacy and side effects in outpatients. *Psychol Med* 1983;13:53.
26. **Niedermier J:** Clinical correlates of response to valproate in geriatric inpatients. *Ann Clin Psych* 1998;10(4):165-168.
27. **Noaghiul S:** Divalproex treatment of mania in elderly patients. *Am J Geriatr Psych* 1998;6(3):257-262.
28. **Okasaki Y:** Morphological brain imaging studies on major psychosis. *Psych Clin Neurosci* 1998;52 (Suppl):S215-S218.
29. **Oshima A:** Treatment guidelines for geriatric mood disorders. *Psych Clin Neurosci* 1999;53 (Suppl):S55-S9.
30. **Pascualy M:** Frontal complex partial status epileptic misdiagnosed as bipolar affective disorder in a 75 years old. *J Geriatr Psych Neurol* 1997;10(4):158-160.

31. **Pearlson G:** Computerized tomographic scan changes in manic-depressive illness. *Lancet* 1981;2:470.
32. **Rice J:** The familial transmission of bipolar illness. *Arch Gen Psych* 1987;44:441.
33. **Roth M:** The natural history of mental disorder in old age. *J Ment Sci* 1955;101:281.
34. **Sajatovic M:** Outcome of risperidone therapy in elderly patients with chronic psychosis. *Int J psych Med* 1996;26(3):309-317.
35. **Sajatovic M:** Ten years use of hospital based services by geriatric veterans with schizophrenia and bipolar disorder. *Psych Serv* 1996;47(9):961-965.
36. **Secundda S. Niam:** Diagnosis, state measurement and prediction of treatment response. *J Affect Disord* 1985;8:113.
37. **Shultman K:** Bipolar affective disorder in old age. *Brit J Psych* 1980;136:26-32.
38. **Shultman K:** Mania compared with unipolar depression in old age. *Am J Psych* 1992;149:3.
39. **Shultman K:** Bipolar disorder in old age. *Can Fam Physicians* 1999;45:1229-1237.
40. **Shultman K:** The nature and management of mania in old age. *Psych Clin North Am* 1999; 22(3):649-665.
41. **Shultman K:** Unipolar mania reconsidered: evidence from an elderly cohort. *Br J Psych* 1994;164:547-549.
42. **Snowdon J:** Mania in elderly population. *Br J Psych* 1991;158:485-490.
43. **Spar J:** Bipolar affective disorder in aged patients. *J Clin Psych* 1979:505-506.
44. **Starkstein S:** Mechanism of mania after brain injury. *J Ment Dis* 1988;176:87.
45. **Starkstein S:** Manic-depressive and pure manic states after brain lesions. *Biol Psych* 1991; 29:149-158.
46. **Stone K:** Mania in the elderly. *Br J Psych* 1989;155:220.
47. **Tohen M:** First episode mania in late life. *Am J Psych* 1994;151(1):130-132.
48. **Wertham F:** Prevalence of bipolar disorder: prolonged manic excitements. *Am J Psych* 1992;9:17.
49. **Young R:** Mania in late life: focus on age late onset. *Am J Psych* 1992;149(7):867-876.
50. **Young R:** Bipolar mood disorders in the elderly. *Psych Clin North Am* 1997;20(1):121-136.
51. **Young R:** Age, manic psychopathology and treatment response. *Int J Geriatr Psych* 1989;4: 73.
52. **Young R:** Psychotic mania. *Biol Psych* 1983;18:1167.

Trastorno afectivo bipolar de inicio en la infancia y la adolescencia

Luis Daniel Lozano Leal

Los trastornos bipolares han sido particularmente bien descritos en la edad adulta. Desde el punto de vista histórico, es uno de los primeros trastornos en ser clasificados dentro de la psiquiatría, y es relevante que se ha escrito mucho en relación a este trastorno en la vida adulta, siendo muy poco lo que se ha hablado del trastorno bipolar en la infancia y la adolescencia.

Se ha hablado de los trastornos afectivos bipolares al considerar que la variación en el estado de ánimo es de duración breve y que el estado del humor es una entidad característica de la personalidad del sujeto. Sin embargo, a través del tiempo, se han usado términos como psicosis maniaco-depresiva, trastornos del humor y, últimamente, trastornos de los afectos y trastornos del estado de ánimo.

En las actuales clasificaciones se encuentra a los trastornos del estado de ánimo como un capítulo en donde se incluyen de la siguiente forma:

- a.** Episodios afectivos: episodio depresivo mayor, episodio maniaco, episodio mixto y episodio hipomaniaco.
- b.** Trastornos depresivos: trastorno depresivo mayor, trastorno distímico, trastorno depresivo no especificado.
- c.** Trastornos bipolares: trastorno bipolar I, trastorno bipolar II, trastorno ciclotímico y trastorno bipolar no especificado.
- d.** Otros trastornos del estado de ánimo: trastorno del estado de ánimo debido a enfermedades médicas, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias y trastorno del estado de ánimo no especificado.
- e.** Episodio afectivo actual o más reciente y episodio recidivante.

Dadas las características de los trastornos y que la presentación en adultos ha sido muy estudiada, prácticamente se ha evitado incluir a este tipo de trastornos en las clasificaciones propias de la infancia y adolescencia, situación que ha prevalecido desde las primeras descripciones de Emil Kraepelin.

HISTORIA

Las descripciones de los trastornos del humor se han presentado desde hace miles de años. Al trastorno caracterizado por episodios de euforia, excitación elevada sin causa aparente, con disminución importante en la necesidad de dormir, exceso de energía, irritabilidad, exaltación, con velocidad exagerada en el curso del pensamiento, distracción fácil, impulsividad e hipersexualidad, se ha dado en llamarle manía.

Por el contrario, al estado caracterizado por tristeza, falta de energía, baja en el impulso a la acción, con sentimientos de minusvalía, desesperanza, de ser inútiles, incompetentes, tener una franca disminución en la sensación de placer, incluyendo el sexual, sentirse frustrados o defraudados y presentar alteraciones del duerme-vela, se le ha dado en llamar episodio depresivo.

Cuando estos dos estados del ánimo se presentan uno a continuación del otro, y sin existir en apariencia motivos externos que provoquen estos cambios (tales como pérdidas importantes repentinas, enfermedades médicas diversas, situaciones medioambientales complicadas, etc.) se ha dado en llamarle trastorno bipolar (va de un polo a otro en los afectos).

Con Hipócrates se inicia el estudio de estos trastornos de los afectos en forma científica. Las primeras descripciones de tristeza, entonces llamada melancolía, y depresión, se referían como un estado de rechazo al alimento, abatimiento, insomnio, irritabilidad, inquietud y que la enfermedad se localizaba en el cerebro, órgano en donde se localizan los placeres y las penas. A la manía se le describe como un estado de elevación eufórica y de energía.

Con Galeno, ya en el siglo II d. C., se describe a la melancolía como el resultado de un exceso de bilis negra, y a la manía como uno de bilis amarilla. Curiosamente, vuelve a sostenerse que esta enfermedad mental radica en el cerebro y en el corazón.

La descripción más exacta del estado de manía y depresión de principios de nuestra era se debe a Areteo de Capadocia, quien habla con exactitud de un paciente maniaco-depresivo que, en estado de depresión, "...se sentía lánguido, triste, taciturno, manifestándose preocupado por su futuro, sintiéndose avergonzado" y que en el estado de manía "vuelve a estar alegre, ríe, bromea, canta, se muestra victorioso ante el público, como si hubiera triunfado en unos juegos, a

veces ríe y baila toda la noche, se llena de furor y a veces degüella y mata a los sirvientes”.

Durante siglos, en la Edad Media y el oscurantismo, se mantienen la medicina hipocrática y sus métodos de tratamiento. Roger Bacon, en el siglo XII, intenta salir de este candado histórico, al igual que el persa Rhazes, siglos antes; sin embargo, fueron repudiados y castigados por sus intentos.

En las regiones islámicas, Bagdad, Marruecos, El Cairo, Fez y Damasco, nacen los primeros hospitales o albergues psiquiátricos. A pesar de ser centros de concentración de pacientes con diversas enfermedades, las divisiones en pabellones eran simples y continuaban manejándose con los lineamientos hipocráticos.

Ya en el siglo XVIII, con Richard Mead, se inician los primeros cambios clasificatorios en la psiquiatría; sin embargo, prevalecían los trastornos afectivos de manía y depresión.

En Francia, en el siglo XIX, surgen los primeros cambios conceptuales de las enfermedades mentales. Jean Falret habla del trastorno cíclico (*folie circulaire*) y Baillarger de un trastorno de doble forma (*la folie à double forme*).

Mendel ya habla de la hipomanía, y Kahlbaum de un trastorno ciclotímico muy similar a lo que hoy conocemos.

A Kraepelin le debemos la descripción de esta entidad en forma precisa. Establece la diferenciación con respecto a la demencia precoz (*dementia praecox*). Incluye en la descripción del trastorno el hecho de diferenciarse de lo que hoy conocemos como esquizofrenia u otras psicosis, especificando aspectos como ser de curso periódico, manifestarse en episodios, tener un buen pronóstico, tener antecedentes familiares del mismo trastorno, y se le considera como el responsable de acuñar el término de enfermedad maniaco-depresiva.

Las aportaciones desde el punto de vista terapéutico se dan en el siglo XX. En los hospitales psiquiátricos no existían divisiones muy certeras en cuanto a los trastornos mentales. Cualquier paciente con agitación psicomotriz podría ser considerado como portador del trastorno maniaco-depresivo, existiendo pacientes con procesos tumorales intracraneanos, neuroinfecciosos, epilépticos, neurodegenerativos y otra gama de patologías que llevaron a la clínica psiquiátrica a agudizarse. Surge así la necesidad de hacer diagnósticos por exclusión, y hoy en día es una tarea cada más rutinaria y sencilla de abordar a los pacientes.

La escuela estadounidense, con Adolf Meyer, propone una serie de modificaciones que concluyen con la elaboración del primer manual diagnóstico y estadístico (DSM-I), en donde, por las aportaciones del psicoanálisis a la psiquiatría, los diagnósticos psiquiátricos van creciendo en número y selectividad y los trastornos en la personalidad se incluyen como cuadros bien definidos; termina por clasificarse al trastorno como reacción maniaco-depresiva.

Con las aportaciones de Bleuler, también inmersas en un ámbito médico y psicoanalista, termina por darse definición a las enfermedades clasificadas como *de-*

mentia praecox y establecerse a la esquizofrenia como una entidad bien definida. La escuela de Kraepelin y su división de enfermedades en afectivas y demenciales invita a la escuela europea a basarse en ella y establece, con Kasanin en 1933, algunas enfermedades intermedias a estos dos grandes mundos; nace cuando el paciente con enfermedad maniaco-depresiva presenta síntomas psicóticos, el trastorno esquizoafectivo.

Hasta ese momento de la historia de la psiquiatría la afección maniaco-depresiva se consideraba específica de la edad adulta; sin embargo, con las aportaciones de Leonhard, en el decenio de 1950, se considera que muchos pacientes tienen historia de episodios maníacos en la adolescencia y aun en la infancia. Por primera vez se determinó que había varios subtipos en este trastorno afectivo, al que denominó bipolar, cuando presentaba esta ciclotimicidad, o monopolar, cuando presentaba sólo episodios de depresión.

Con Donald Winnicott, en 1954, surge la primera descripción clínica de un paciente infantil con un proceso depresivo. Inmersa en una explicación psicoanalítica, se entiende a la posición depresiva como una parte del desarrollo normal del niño. Winnicott habla de que en ocasiones el niño necesita un síntoma, como la enuresis o esta actitud depresiva, como mecanismo para contrarrestar la insuficiencia de la madre para eliminar todos sus conflictos, para cumplir con sus necesidades, en resumen, para eliminarle la ansiedad, para mantenerlo libre de angustia. Winnicott enfatiza que la salud mental del adolescente y del adulto requiere haber tenido durante la etapa de preescolar y de escolar una buena relación con la figura materna; se le ha conocido como *good enough mothering*, y en español se ha traducido como “maternaje”. El movimiento que se da en la personalidad del niño, de una total dependencia, absoluta, y en donde, con base en la seguridad que adquiere en sí mismo, por esta buena relación madre-hijo, paso a paso se va independizando. Las catexias narcisistas al nacimiento cursan con buen desempeño ante la madre que da, amamanta, cuida y educa al mismo tiempo. Esta dependencia total del niño con la madre constituye la etapa en donde el soporte materno es esencial. Explica Winnicott que en la segunda etapa, en donde la madre poco a poco se separa del niño, la frustración de la separación y entender que la madre y él son objetos distintos debe de ser atenuado por la presencia constante ya ante el llamado del niño. La existencia de un objeto transicional entre la dependencia e independencia se observa cuando el niño se une a objetos inanimados curiosos, como almohadas, muñecos, frazadas, en fin, objetos que eliminan la angustia de separación y que parcialmente cubren la ausencia materna. Cuando este mecanismo transitorio falla, como una segunda opción, o cuando el niño no tiene capacidad para asimilar la no simbiosis con la madre, se traduce en un conflicto que termina por convertirse en un trastorno llamado depresión.

Para Melanie Klein, la reacción depresiva en la niñez, la ansiedad, es uno de los síntomas prominentes. La pérdida parcial o total del objeto materno e interna-

lizar esto como un conflicto determina un desarrollo anormal de la personalidad. Las etapas normales del desarrollo dentro del primer año de vida, según Klein, y que divide en posición esquizoparanoide y posición depresiva, son fundamentales para el desarrollo del niño escolar y del adolescente.

En la posición esquizoparanoide existe una necesidad de sobrevivir que desarrolla una ansiedad persecutoria, miedo excesivo hacia los objetos externos. Termina por dividirlos en objetos buenos o malos. La tendencia es de incorporar los objetos buenos y rechazar los malos. Los objetos malos tienen la característica de no atenuar la angustia, no dan confianza y finalmente se perciben como persecutorios.

Siguiendo esta línea, la posición depresiva se inicia alrededor de los seis meses de edad. Los objetos son cada día más reales y la madre, o quien da el maternaje, tiene la particularidad de ser un objeto bueno y malo al mismo tiempo. Los objetos que en un principio atacaba, mordiendo, rechazando, se internalizan, y la lucha por establecerlos como buenos o malos y sus propias respuestas determina culpa o este estado depresivo. Cuando el manejo de estos sentimientos no es adecuadamente resuelto, determina, según Klein, respuestas como la omnipotencia, con una franca tendencia al control; identificación con el superego, identificándose con un superego sádico; introyección compulsiva; triunfo maniaco, con una sensación de poder y de control y triunfo sobre el mundo, con un marcada idea de poder y fuerza; idealización maniaca extrema, con un mundo fantástico exagerado, con una exagerada idealización del *self*.

Según Melanie Klein, cuando no se han internalizado los objetos buenos, que constituyen parte de la seguridad en sí mismo, determinan que se presente una reacción maniaco-depresiva en el niño. Generalmente los objetos se comportan como un todo, los buenos y los malos objetos; al tener agresión sobre las partes buenas de estos objetos, se produce culpa, ante el amor ambivalente hacia ellos.

La idea de depresión infantil, trastorno maniaco-depresivo, unipolar o bipolar, se sustenta en psiquiatría infantil. Sin embargo, en las clasificaciones internacionales como el DSM-IV-TR, *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* y la CIE-9, *Clasificación internacional de enfermedades*, no se establece el diagnóstico de depresión, trastorno maniaco o trastorno maniaco-depresivo. Si embargo, se ha hablado mucho de los antidepresivos y su uso en psiquiatría infantil, o de los abordajes psicoterapéuticos diversos para el tratamiento del niño deprimido.

En la adolescencia ha sido bien descrita “la reacción de ajuste del adolescente”, que ha sido considerada como un fenómeno depresivo propio de las etapas escolares y en donde se percibe fácilmente por qué el estudiante muestra una franca apatía por el estudio o por actividades grupales, hipersomnia o irritabilidad fácil. Durante la adolescencia emergen las demandas libidinales con necesidad de restablecer su rol y preferencias sexuales, y para ajustar estas demandas a las

circunstancias medioambientales se requiere desarrollar mecanismos de defensa apropiados, que suelen ser insuficientes y terminan por desarrollar procesos depresivos secundarios a esta no adaptación entre sus demandas internas, el cumplimiento de roles y expectativas de padres y sociedad en general y sus propias capacidades y el desarrollo de buenos mecanismos de defensa.

De esta misma forma, las respuestas maniacas del adolescente son comunes. Ante la búsqueda de una identidad propia emerge con rebeldía la necesidad de extirpar los patrones de conducta, las normas, las reglas, impuestos sin código de lógica durante la niñez y que fungieron como ordenadores del psiquismo a lo largo de toda la niñez. Como parte del desarrollo normal del preadolescente y del adolescente, pone en duda lo instituido, niega las obligaciones de comportamiento y con furia contiene contra los padres u otras figuras de autoridad. Se presenta el caso en donde esta respuesta sale de lo habitual, de lo esperado en todo adolescente. La velocidad del pensamiento se incrementa, las ideas se disparan sin control y las conductas arrebatadas, destructivas, se manifiestan desadaptadas, delictivas, irrumpiendo en los derechos de los demás. Fuera del control de los impulsos, los pensamientos corren apresuradamente, permitiendo la aparición de ideación megalomaniaca, totipotenciaria, en donde el sujeto siente tener poder y fuerza exagerada y la capacidad de imponerse al medio ambiente, de cambiar el estado de las cosas, de hacer grandes negocios, de convencer a los demás de modificar sus conductas o formas de pensar; siente poder realizar cualquier actividad, hazañas deportivas, actos heroicos y que superan en mucho a sus posibilidades reales. La omnipotencia, que se basa en la identificación con objetos buenos, idealizados y poderosos, los hace sentir no vulnerables, inmunes y con la capacidad para efectuar cualquier actividad riesgosa.

Las conductas desinhibidas, escandalosas, suelen presentarse. Las vestimentas son estrafalarias, con colores chillones, ropas inusualmente cortas, raras o curiosas. Las vestimentas inapropiadas, aun para el estrato social donde el paciente vive, se acompañan de extraños atavíos: flores, peinetas, adornos exagerados, el uso de arracadas, *piercings*, cadenas, atuendos extraños, así como el tatuarse, que en ocasiones forma parte de los medios para pertenecer a un grupo, a un estrato social, clan o pandilla. Debemos entender que en ocasiones tienen funciones organizadoras o, como ya se mencionó, de pertenencia. Sin embargo, al entender estas funciones y el entorno del paciente, nos damos cuenta de que las conductas, aliño y vestimentas del paciente escapan a las esperadas y se convierten en indicadoras de algún trastorno.

Si bien es cierto que en las clasificaciones actuales no se considera al trastorno afectivo bipolar dentro de los trastornos propios de la niñez y la adolescencia, con lo explicado hasta ahora podemos afirmar su existencia. La reacción del adolescente sigue sin considerarse como un trastorno afectivo bipolar. Los casos aislados que se han presentado en la niñez y adolescencia y que presentan las caracte-

rísticas propias del trastorno del adulto suelen considerarse como reacciones de ajuste.

Como en el caso de la esquizofrenia, los síntomas que se presentan en la preadolescencia y adolescencia se consideran como pródromos de la esquizofrenia propia del adulto joven; se pensaría que se podría aplicar lo mismo en el caso del trastorno afectivo bipolar; sin embargo, no ha sido así, y hoy en día no se incluye en los trastornos propios de la infancia y adolescencia.

En las clasificaciones actuales debemos entender que se postula al trastorno afectivo bipolar o a los trastornos del humor como propios de los adultos, y que sólo se les considera como de inicio temprano cuando los primeros síntomas se manifiestan en la adolescencia, y muy rara vez en la infancia.

PREVALENCIA

Se considera que entre 0.5 y 1.5% de la población adulta llega a presentar trastorno bipolar, según reportes del Instituto Nacional de Enfermedades Mentales en EUA y que han hecho extensivos al resto del mundo.

Se considera como edad de inicio el momento en que se detectan los primeros síntomas del trastorno bipolar y que requieren de tratamiento y supervisión médico-psiquiátrica. Se ha observado que la edad de inicio fluctúa entre 17 y 27 años, lo que ha permitido que se establezca una edad promedio. Hay pacientes que presentan los primeros síntomas significativos a los 30 años de edad y quienes los presentan a los 12 años de edad.

Por las características propias de la adolescencia, las actitudes prepotentes, narcisistas, egocéntricas, cargadas de mucha energía, que caen en insomnio “por no perder la jugada”, por momentos con conductas vandálicas exageradas y que sin control se disparan contra figuras de autoridad o estallan en júbilo, éxtasis ante figuras idealizadas como cantantes populares, es difícil precisar si estas conductas son parte del cuadro sintomático o pertenecen a las de este grupo específico de adolescentes. Por estas circunstancias, se ha dificultado establecer con precisión la edad de inicio.

En el DSM-IV-TR se establece como la edad promedio de inicio del trastorno los 20 años, eliminando del rango a los niños y adolescentes en la mayor parte de los casos (90%).

Cuando se tienen antecedentes familiares de trastorno bipolar, la edad de inicio del trastorno es más temprano, abarcando a adolescentes jóvenes de 12 a 14 años, con un promedio de edad de 17 años.

Cuando el paciente en edad escolar ha presentado sintomatología similar a la maniaca, tal como la distracción fácil, irritabilidad, hiperquinesia, impulsividad,

periodos cortos de sueño, conductas desinhibidas, estrambóticas, es difícil que se establezca el diagnóstico de trastorno bipolar en episodio maniaco, y cuando se concluye que presentan trastorno por déficit de atención y en la edad adulta presentan trastorno bipolar, no se toma en cuenta como correlación.

Por todo lo anterior, se puede decir que en la niñez no se han registrado casos con trastorno bipolar, sólo como casos aislados. A su vez, se puede concluir que en la adolescencia se ha llegado a presentar el primer episodio de trastorno bipolar en 0.5% de la población.

Se considera como sintomatología premórbida al trastorno adaptativo de la adolescencia en donde se consideran la hiposomnia, hiporexia o hiperexia, irritabilidad fácil, impulsividad, manifestaciones de júbilo o tristeza exageradas o desproporcionadas, conductas violentas, exageradas o extravagantes, fuera del contexto social. La sensación de sí mismo va de la infraestima a la sobreestima y, evidentemente, todas estas conductas tienen un patrón de fluctuación fuera de lo habitual: de la alegría al llanto y tristeza sin motivo aparente, de estar deprimido a la exaltación, de sentirse poca cosa a sentirse poderoso o genio, etc.

La frecuencia con que se presenta esta sintomatología no ha podido ser estrictamente establecida. La característica de premórbido se establece toda vez que el cuadro se ha manifestado, y por ello es complicado el análisis en retrospectiva.

Los trastornos del estado de ánimo tienen un riesgo de presentarse en la población en general de 8%.

Se ha encontrado que los adolescentes entre 14 y 18 años presentan sintomatología depresiva, al menos un síntoma, en 30%. En 2.6% de la población adolescente se presentaban los requisitos necesarios para establecer el diagnóstico de trastorno del estado de ánimo.

El trastorno bipolar, al igual que otros trastornos del estado de ánimo, se manifiesta tempranamente, antes de los 13 años, cuando existen familiares cercanos con trastorno bipolar, como lo reportó Geller en 1996.

El riesgo suicida en pacientes portadores de trastorno bipolar se incrementa significativamente, según los estudios de Marttunen en 1995.

Se ha considerado que entre 5 y 15% de los adultos que presentan depresión cursan con trastorno bipolar. Se considera que 20% de los adolescentes que cursan con depresión son parte del cuadro bipolar, y que los niños menores de 11 años, en 32% de los casos que han cursado con depresión, son portadores del trastorno bipolar.

CUADRO CLÍNICO

En la niñez se ha considerado como sintomatología premórbida a aspectos que forman parte de otros cuadros nosológicos.

El trastorno de depresión mayor que se presenta en la adolescencia guarda similitudes importantes con el trastorno bipolar, como ya se ha mencionado. En más de 30% de los casos en donde se presenta un cuadro depresivo en niños menores de 11 años son portadores de trastorno bipolar.

En los estudios de Nair, Kashani y Butler se encuentra que los pacientes que cubren los requisitos del trastorno por déficit de atención con hiperactividad cubren muchos de los requisitos para establecer el diagnóstico de trastorno bipolar.

Cuando tenemos un paciente con trastorno bipolar con las características sintomatológicas que a continuación mencionaremos, y en donde las alteraciones en el sueño, hipervigilia en el caso de la fase maniaca, hipersomnía en la fase depresiva, la elevación en el estado de ánimo, sobreexaltación, hiperexcitación en la manía, adinamia, abulia, astenia, hipotimia en la depresión, la exaltación en su autoimagen con grandiosidad hasta caer en los trastornos delirantes y fenómenos alucinatorios, evidentemente se elimina toda posibilidad de confundirse con algún otro trastorno mental, incluyendo al trastorno por déficit de atención.

TRASTORNOS DEL SUEÑO

Los trastornos del sueño se consideran como parte integral del trastorno bipolar. En la niñez el sueño se presenta de corta duración y es en apariencia reparador. Los padres refieren que el niño duerme poco, y que en promedio duerme de cinco a siete horas. El patrón de sueño de los niños recuerda un poco al patrón de sueños de los niños que presentan trastorno por déficit de atención con hiperactividad y que comúnmente no presentan sueño durante el día y se les ve siempre como prendidos, y que al dormir se les ve inquietos, moviéndose, destapándose a pesar del frío medioambiental. En el adolescente hipomaniaco, el trastorno del sueño llega al insomnio, dedicando la noche a actividades de ocio, como ver televisión, los videojuegos, el internet, deambular por la casa o salirse a hurtadillas a la calle. Se les ve con la fascies característica del desvelo, pero dispuestos a la acción.

Cuando en el niño se presenta la fase depresiva, los trastornos del sueño suelen manifestarse con hipersomnía, observándoseles cansados la mayor parte del tiempo, y con siesta vespertina y prolongada. La incontinencia urinaria durante el dormir, enuresis secundaria, es frecuente, y se ha correlacionado con fenómenos de depresión infantil.

También se han observado otros trastornos del sueño como los terrores nocturnos, pesadillas o sonambulismo; sin embargo, no se ha encontrado una correlación estricta entre estos fenómenos y el trastorno bipolar.

En la adolescencia la depresión se manifiesta con alteraciones en el sueño, insomnio o hipersomnía, se les observa cansados, sin interés en buscar situaciones placenteras, en donde el dormir se constituye en una preferencia cotidiana.

PSICOMOTRICIDAD

En la actividad cotidiana, la fase maniaca en niños y adolescentes es característica. La hiperactividad (hiperquinesia) es un síntoma constante. Al niño se le observa inquieto en algo que coloquialmente las madres refieren “como que no se halla”, van de un lado a otro, como buscando nuevos estímulos, sin precisar cuáles. Esto no les permite tener un adecuado contacto con el mundo real, asimilando pocas cosas de él. En este estado de agitación constante irrumpen en las actividades de otros, y su estancia en las escuelas se dificulta y no permite la adecuada interacción con sus compañeros. En la adolescencia esta actividad exagerada es cada vez más evidente y perturbadora y de más difícil manejo, y la desadaptación es una resultante. El constante movimiento suele manifestarse con conductas exageradas, desproporcionadas, bailando, haciendo ruidos, tamborileando sin pensar en las circunstancias. Los movimientos de manos, pies y cabeza, y su combinación con chasquidos o ruidos con la boca, terminan por llevar al adolescente a rechazo y desprecios que influyen determinadamente en la afectividad del paciente y complican su manejo.

En la fase depresiva, la agitación psicomotriz puede presentarse como irritabilidad fácil, descargas emotivas sin condicionante aparente, y lo más común es el retraso psicomotor. La pobre activación psicofisiológica se manifiesta como una falta de interés en el medio circundante, en las actividades académicas, deportivas, de ocio, de convivencia con la familia o compañeros de escuela, actividades o juego. Esta pereza termina por disfrazarse con una conducta pseudoobservadora del medio, dedicar largas jornadas a la televisión, internet o videojuegos, en donde no se requiere de mayor actividad física, como escuchar música sumergiéndose en los aparatos reproductores de cintas o compactos (*walkman*).

JUICIO

La capacidad de juicio de los niños en la fase maniaca suele no ser relevante en los primeros años del trastorno. Se ha considerado que el trastorno puede manifestarse en una crisis, irrumpiendo dramáticamente en el actuar común de los pacientes; pero en ocasiones las fluctuaciones en el estado de ánimo no son evidentes. Es común observar el uso de vestimentas curiosas, desproporcionadas, que salen del contexto del paciente o de las condiciones socioculturales y que resultan llamativas, convirtiéndolos en el centro de atención. El propósito de causar sorpresa se puede lograr con conductas estrambóticas, hablar en voz alta, con altisonancias, movimientos, gesticulaciones llamativas, bailando en forma grotesca, conspicua, con alto contenido erótico, cayendo en actitudes ridículas, desagrada-

bles. Estas conductas carecen de juicio, de autocrítica, en el momento de actuarlas, y a la postre producen vergüenza, al entrar en eutimia, y llevan al paciente a estados de depresión como consecuencia de estas advertencias.

En la adolescencia se eleva el riesgo suicida de la población en general. Lo inapropiado del juicio de los pacientes portadores de trastorno bipolar en fase depresiva los lleva a pensamientos suicidas, conductas parasuicidas en donde realizan maniobras riesgosas en autos, motocicletas, patinetas, juegos con armas de fuego, objetos punzocortantes, ingesta exagerada de alcohol, drogas psicoactivas, realizar actos delictivos, vandálicos y otros que ponen en peligro la vida.

En el trastorno bipolar en donde las fluctuaciones en el estado de ánimo son rápidas, cortas, de poca duración en cada estadio, la excitación del estado maníaco se torna peligrosa en la fase depresiva, al instar al paciente a recurrir a conductas de autolesión. La excitación en la que viven, llevada a pensamientos de tristeza, desamparo, se transforma en ideas suicidas cargadas de intenso impulso a la acción, que, sembradas en un paciente adolescente con pobre control de impulsos, tienen un desenlace funesto.

PENSAMIENTO

El paciente en episodios maníacos presenta como dato característico la taquipsiquia. El pobre control en la dirección del pensamiento lo lleva a saltar de una idea a otra con mucha facilidad. Con un pobre análisis en esta lluvia de ideas y sin juicio adecuado en la toma de decisiones, termina por presentar conductas disparatadas, absurdas, riesgosas para su vida y la de los demás. La fuga de ideas se presenta con frecuencia, y cuando sucede en los adolescentes luce como un trastorno en la atención. La ideación megalomaniaca aparece como uno de los síntomas principales del trastorno. Tienen la sensación de tener la capacidad para lograr cosas que superan sus habilidades o posibilidades. Esta sensación no se puede reducir ante la lógica, y les da por suponer que pueden realizar negocios extraordinarios con gran facilidad; que pueden convencer a la gente de asociarse con ellos para llevar a cabo actividades lucrativas; que con poco esfuerzo o entrenamiento pueden lograr hazañas deportivas, o trabajos que para otros son complicados; se ven a sí mismos como portadores de dones o grandes capacidades o talentos, que pueden dominar el pensamiento de los demás e instarlos a seguirles, obedecerles; pueden llegar a presentar ideación mesiánica; con la ideación de grandiosidad y la pobre continuidad del pensamiento y control de los impulsos realizan actos peligrosos o, en el mejor de los casos, ridículos, que los ponen en riesgos de vida, legales, económicos o sociales.

En fase depresiva, pueden caer en anhedonia, perdiendo el interés por los estudios, el juego y la convivencia con sus compañeros o amigos. Presentan pensa-

mientos nihilistas, fatalistas, y la rumiación suicida puede generar ideación suicida y terminar por convertirse en una idea persistente. Cuando los periodos depresivos se prolongan más de dos semanas, la velocidad del pensamiento decrece, se presenta bradipsiquia, con poca brillantez en la ideación, con bloqueos y pobre capacidad de análisis y síntesis. En esta actitud de abstraerse es curioso que la capacidad de concentración se ve muy disminuida y aparecen con ello trastornos de memoria que parecen no preocupar al paciente. Estas circunstancias lo colocan en una pobre posibilidad por incorporarse a los sistemas educativos.

En la fase maniaca llega a considerarse que sus pensamientos, sus conductas, la manera incompetente para adaptarse a la escuela, la familia y la sociedad son particularidades del adolescente y se mantienen con ciclotimicidad durante buena parte del desarrollo. Cuando aparecen los primeros pensamientos propiamente psicóticos es cuando son llevados a atención médico-psiquiátrica, o las escuelas piden a los padres que los lleven con el psicólogo. En la ideación megalomaniaca, el paciente inicia por pensar que él podría tener ciertas capacidades especiales, de tener la oportunidad de llevar a cabo entrenamientos, clases, de tener muchas características fantásticas, a tener pérdida del contacto con la realidad y manifestar ideas mesiánicas, de ser enviados de Dios, o tener misiones divinas o poder realizar negociaciones extraordinarias, millonarias. Las ideas de referencia aparecen con frecuencia en el entorno familiar o escolar, en la calle. Es frecuente el sentimiento de ser posibles víctimas de secuestro, por sus capacidades intelectuales, habilidades, potencialidades, que les roban las ideas, que les leen el pensamiento; me han referido que “les abren el cerebro” y les roban sus ideas o la inteligencia, o les quieren dejar órdenes inconscientes. La ideación paranoide es parte habitual del cuadro, llegando a pensar que les quieren hacer daño, ideas de daño y perjuicio, que les quieren envenenar y entonces dejan de comer, o se encierran en su casa, en su cuarto. La idea de daño y referencia los llega a obligar a defenderse, contraatacar. Es a estas circunstancias a las que Emil Kraepelin denominaba psicosis maniaco-depresiva.

SENSOPERCEPCIÓN

En la adolescencia se sufren cambios dramáticos como parte del desarrollo normal. En ocasiones señalan a estos cambios como responsables de las alteraciones sensorioceptuales que aquejan al individuo. En el trastorno bipolar se pueden llegar a presentar alucinaciones de todo tipo: táctiles, auditivas, olfatorias, gustativas, visuales, propioceptivas, que pueden identificarse como fenómenos del desarrollo y llaman la atención cuando entorpecen el funcionamiento del paciente. Aunados a los trastornos en los pensamientos, las alucinaciones terminan por darnos el diagnóstico y obligarnos a iniciar un abordaje terapéutico.

Los fenómenos alucinatorios no siempre se presentan en los trastornos afectivos bipolares. En los episodios maníacos es más frecuente encontrar alucinaciones en alguna de sus formas, que no hablan de gravedad del trastorno, pero sí dificultan aún más el funcionamiento del paciente. En la fase depresiva es poco común encontrar los fenómenos alucinatorios; aun cuando se les encuentre durante el ciclo maníaco, no aparecen en el periodo depresivo. Se describen como portadores de algún defecto físico, sin llegar a ser la descripción que hacen de sí mismos los pacientes portadores de esquizofrenia.

AFFECTIVIDAD

La euforia, la hiperexcitación, la irritabilidad fácil, son los síntomas descriptivos del trastorno. En la adolescencia presentan extrañas ligas afectivas, relaciones amorosas exageradas, en donde, tras conocer a alguien, en un par de días se desbordan en una inusitada pasión, tan desgarradora como incongruente. Si bien es común que los adolescentes presenten afectos desbordantes con figuras del medio artístico, inalcanzables, pueden reducirse a la lógica con cierta facilidad. En el trastorno afectivo bipolar, sienten querer a sujetos de su medio ambiente, o figuras famosas, aun más que a su familia o a otros amigos con quienes han vivido mucho tiempo, y suelen hacer esfuerzos y enormes sacrificios por verles, servirles o hacerles ver el aprecio que sienten por ellos. Así como aparecen, pueden perder fuerza con extraordinaria facilidad, con sentimientos contrastantes que salen de los parámetros habituales de los adolescentes. Esta extraña euforia, absurda, inesperada, los lleva a actitudes novelescas del tipo de Don Quijote o Romeo y Julieta, en donde dan la vida por alguien de quien poco conocen.

En la fase depresiva, el paciente adolescente cae en el llamado afecto plano, sin asociación ideoafectiva, en donde el rostro acartonado luce inmutable ante las circunstancias ambientales. En el afecto embotado, en donde la expresión de los afectos se reduce de manera importante, dan la sensación de no importarles lo que les suceda a los demás.

Existen pacientes que, en la fase depresiva, refieren una pérdida afectiva que viven en forma magnificada. Al caer el paciente en esta parte del ciclo, trae a la actualidad relaciones frustradas o la sensación de haber sido abandonado, cuando estas relaciones ocurrieron meses o años antes y parecían poco significativas. Da la impresión de quererle dar coherencia a la sensación depresiva actual.

El adolescente suele manifestar su tristeza en forma llamativa, llorando, aislándose en su cuarto, negándose a salir y tener contacto con sus amigos y compañeros. De igual manera, se niega a acudir a la escuela, estudiar, jugar, hacer deporte o cualquier otra actividad. La explicación que dan los pacientes en relación

a sus conductas tiene que ver con una sensación de injusticia, de ser víctimas de maltratos, rechazos, abandonos y que su preferencia por estar encerrados así se justifica.

Algunos adolescentes, aun sin el manejo psicoterapéutico, llegan a hacer conciencia parcial de su trastorno. El manejo que el paciente puede hacer de estas circunstancias, el observar la vida de sus amigos, compañeros de escuela, familiares y las diferencias con respecto a él, terminan por hacerle sentir raro, desubicado, víctima del infortunio, condenado a una mala existencia, que termina por entristecerle aún más, complicando la depresión que padece. Al caer en la eutimia esta conciencia, la autoadvertencia, es más clara y, por ende, más desalentadora. En ocasiones se enteran del trastorno que padecen y llegan a escuchar en las noticias que personajes famosos portadores del mismo trastorno se suicidan o llevan una vida difícil, complicada, y ven entonces en ellos mismos un futuro pobre, ensombrecido por su enfermedad, siendo una nueva dificultad a vencer con estos pacientes.

Los pacientes menores de 20 años suelen tener la necesidad de nuevas emociones, que buscan, en ocasiones, en condiciones riesgosas, inmorales o delictivas. Esta vaciedad en sus afectos les hace sentir que encontrarían alivio a esta sensación mediante experiencias llamativas, raras, inusuales o peligrosas. En esta misma búsqueda, los cantantes de moda, líderes de grupos, héroes deportivos estrafularios, irreverentes, irrespetuosos, con extrañas modas y actitudes inmorales, rebeldes, se convierten en modelos a seguir, y buscan imitar conductas y con ello atenuar esta sensación de no querer o ser queridos en forma suficiente. Estas circunstancias, comunes en la adolescencia en pacientes portadores de trastorno afectivo bipolar, suelen magnificarse.

Pacientes ciclotímicos en estados de manía incurrir en conductas que colocan a la familia en situaciones complicadas. El rechazo de la sociedad, escuela y familiares es una reacción natural ante estos actos.

Al pasar a la etapa depresiva, sin necesariamente reconsiderar sus comportamientos, se percatan de las pérdidas que tienen en el ámbito en que se desempeñan. La crisis se agrava al encontrarse en esta supuesta soledad. Las ligas afectivas se ven estropeadas y pierden amistad con compañeros, familiares y ahondan el problema sentimental del adolescente.

FUNCIONES INTELECTUALES SUPERIORES

La atención y la concentración se ven afectadas en el trastorno bipolar. En la fase maniaca, la atención dispersa, saltando aceleradamente de un estímulo a otro, recuerda al trastorno por déficit de atención. En niños menores de 11 años, los sínto-

mas de dispersión en la atención pueden considerarse como síntomas prodrómicos, ya que, de presentarse una crisis maniaca, la alteración se torna evidente, no prestando atención a estímulos que les parecerían ser importantes, en el juego, en la interacción con amigos, al ver la televisión o en los videojuegos y, por supuesto, en la escuela u otras actividades académicas. En las escalas que ayudan a detectar alteraciones en la atención y que se les aplican a estos niños portadores de trastorno bipolar se observan los valores en los aspectos específicos sumamente afectados.

La concentración de los niños y adolescentes portadores del trastorno afectivo bipolar es deficiente. No pueden mantener una línea directriz en sus pensamientos, las ideas brincan de una a otra con la rapidez ya mencionada y no pueden situar sus pensamientos en un solo punto; cuanto más complicado y grave es el trastorno, menor es su capacidad para concentrarse.

Los pacientes presentan dificultades en las capacidades aritméticas y de cálculo, lo que va complicando su rendimiento escolar y otras áreas de su desarrollo; realizar operaciones matemáticas mentalmente, responder adivinanzas, pensar en soluciones a problemas comunes, se entorpecen y los hace lucir tontos y desjuiciados. Siempre se percibe en sus respuestas la evidente posibilidad de dar mejores resultados; sin embargo, cuando se encuentran en una crisis maniaca o depresiva, la concentración tan disminuida no permite establecer coherencia y congruencia en sus conductas. En las fases de eutimia todas sus capacidades funcionan adecuadamente.

MEMORIA

La capacidad para traer a la conciencia eventos, recientes o lejanos, no se puede llevar a cabo con propiedad al no poder mantener convergencia en las diferentes funciones intelectuales superiores, quedando claro que dichos eventos se encuentran almacenados en sus capacidades mnésicas, ya que, toda vez que el paciente logra salir de la crisis, surgen a la conciencia con claridad.

Durante la fase maniaca, los pacientes no pueden mantener con direccionalidad su pensamiento, y la búsqueda de los recuerdos de los eventos recientes o lejanos se dificulta, no logrando, a su vez, registrar los eventos del presente. Al superarse la crisis se presentan lagunas de diversas circunstancias ocurridas durante el episodio maniaco, existiendo la posibilidad de no haber sido registradas en la memoria, independientemente de su relevancia.

En la fase depresiva, los adolescentes suelen situarse en eventos del pasado que les resultan dolorosos, y permanecen en ellos dificultando el acceso a otro tipo de huellas mnésicas. Se percatan superficialmente de lo ocurrido en el presente con la resultante disfunción de su memoria global.

Por las dificultades en la atención y concentración durante las crisis maniaco-depresivas, las memorias se ven afectadas de manera curiosa, encontrándose momentos en los que se perciben apropiadas y en otros severamente afectadas. Esto se debe a que, cuando el paciente se encuentra asintomático, es decir, no cursa con alguna crisis de manía o depresión, sus funciones intelectuales se encuentran en general normales y las memorias actúan sin patología. Con ello, los eventos pasados y recientes se traen a la conciencia sin alteraciones; lo ocurrido en el presente y la memoria inmediata funcionan apropiadamente.

CÁLCULO

La capacidad de cálculo, cuando no tiene algún problema del aprendizaje agregado, funciona apropiadamente en los pacientes portadores de trastorno afectivo bipolar que no cursan con alguna crisis de manía o depresión en el momento. Al presentar la crisis de manía o depresión, el paciente presenta trastornos en la atención y la concentración, y con ello trastornos en el cálculo.

Cuando el paciente llega a la adolescencia tardía, después de los 16 años de edad, la capacidad de análisis y síntesis se ve sumamente afectada al presentar crisis de manía o depresión. Recordemos que estas funciones son propias del adulto, cuando tiene ya establecido el pensamiento lógico hipotético deductivo.

Cuando los pacientes logran salir de una crisis maniaco-depresiva es frecuente encontrar una personalidad ciclotímica insertada en estos adolescentes. En general, la hipomanía es un fenómeno comúnmente observado. El adolescente es irritable, exagerado en sus reacciones de júbilo o tristeza, distraído, impulsivo, poco tolerante, con un pensamiento rápido. Con lo anterior, se puede comentar que los pacientes con trastorno afectivo bipolar tienen una personalidad característica que hace sospechar siempre del trastorno.

FACTORES ETIOLÓGICOS

Desde los estudios de Angst, Perris y Winokur en el decenio de 1960 quedó establecido el riesgo incrementado de padecer trastorno bipolar al ser descendiente de padres portadores del trastorno. Jamison, en 1996, demostró que los pacientes con trastorno bipolar tienen mayor riesgo de heredar el problema a sus hijos que los pacientes con trastorno unipolar. Se considera que en gemelos monocigotos la probabilidad de heredar el trastorno es tres veces superior a la de los gemelos bicigotos. Sin embargo, los factores ambientales contribuyen en más de 60% de los casos a presentar una crisis que los factores genéticos.

Pacientes portadores de trastorno afectivo bipolar y que han sido adoptados presentan familiares con trastorno en el estado de ánimo la mayor parte de las veces.

Los estudios pioneros demostraban que la transmisión del trastorno se encontraba ligada al cromosoma X. La ceguera al color rojo y verde, rasgo ligado al cromosoma X, se ha asociado en una tercera parte de los casos a trastorno afectivo bipolar. Este trastorno de ceguera a los colores se ha ligado a una deficiencia de glucosa 6 fosfato-deshidrogenasa en el cromosoma X. Ha sido este cromosoma el más involucrado en la herencia del trastorno. Las diferencias en los marcadores biológicos entre el trastorno bipolar I y el II hablan de la poca especificidad de los hallazgos.

En 1986, Mendlewicz encontró un marcador de DNA polimórfico. Encontró un probable ligamiento genético entre el trastorno bipolar y el factor de la coagulación IX (F9) en el Xq27. Se ha excluido ligamiento entre un marcador localizado en el cromosoma X (región Xp25-28). Se encontró un ligamiento entre un marcador localizado en el Xq26 (AFM205wd2) y el trastorno bipolar.

En 1994, Berettini encuentra ligamiento entre el trastorno afectivo bipolar a marcadores del DNA del cromosoma 18, en la región 18p11, lugar en donde se encuentran los genes que codifican la unidad alfa de la proteína transportadora del guanosintrifosfato.

Se han encontrado evidencias de mayor penetrancia en los ligamientos cuando existe el trastorno en ambos padres. Se han sugerido *loci* en el cromosoma 18, en donde se presenta susceptibilidad al trastorno bipolar, específicamente en las regiones 18q21.33-q23.

Los genes del cromosoma 11 se involucran con la síntesis de tirosinhidroxilasa (11p15), tirosinasa (11q14-21) y el receptor de dopamina D2 (11q22-23).

Se ha involucrado a los cromosomas 4 (4p16) relacionados con el receptor dopaminérgico D2 y el alfa 2c-adrenérgico. En el cromosoma 5 se localizan *loci* involucrados con la codificación de receptores dopaminérgicos y noradrenérgicos. Se han encontrado ligamientos con los cromosomas 12 y 21.

La expansión de los trinucleótidos CAG, con múltiples repeticiones, se ha involucrado como un factor de penetrancia mayor del trastorno y con el desarrollo precoz del trastorno afectivo bipolar.

Se ha observado que los pacientes portadores de algún trastorno del estado de ánimo tienen mayor tendencia a unirse, casarse y procrear hijos con otro paciente portador de algún trastorno similar. Esto termina por brindar un ambiente familiar especialmente complicado para el desarrollo de los hijos. La personalidad de los pacientes con este trastorno en los momentos en que no hay crisis suele tener particularidades que los hacen vivir en circunstancias anómalas. El ambiente familiar en el que se desenvuelven los hijos no es el ideal, y esto ha brindado sustento a la explicación en relación a la génesis del trastorno, en donde el medio

ambiente del niño con padres con trastorno bipolar, deprimidos o con otros trastornos mentales, juega un papel importante por su particular modo de influir en el desarrollo del niño. La mayoría de las madres solteras que son portadoras de algún trastorno mental terminan por dejar sus niños al cuidado de algún familiar, sus padres, sus hermanos e incluso conocidos, situación que se torna complicada a lo largo de la vida de estos cuidadores y de los hijos. En algunos casos, cuando la paciente con el trastorno afectivo está en crisis, intenta, de manera heroica, reconquistar a su hijo, que por lo general se encuentra mejor con la familia adoptiva, y es cuando peor influencia resultan ser para los hijos. En otras ocasiones, salen de las crisis, y es su deseo tener una vida normal, como madres, al lado de sus hijos; es cuando tratan de reordenar su vida, quieren tener a sus hijos cerca de ellas y entran en conflicto con los padres adoptivos que, en nuestro país, suelen no tener una documentación oficial de adopción, ya sea porque no se han decidido a hacerlo por lo complicado del trámite o por la negativa de la misma madre.

Como es de suponerse, la vida laboral, social, familiar, escolar y de relaciones de pareja de los pacientes portadores de trastorno afectivo bipolar suele ser muy complicada. Las relaciones en el ambiente de trabajo se ven comúnmente estropeadas porque en las crisis no pueden ser contenidos por sus compañeros de trabajo, realizan operaciones descabelladas, irrumpen en el orden del trabajo, se ausentan; las amistades se alejan, por los conflictos que se generan entre ellos; en el ambiente escolar su hiperactividad no es compatible con su estancia en un salón de clases, aunándose los problemas para concentrarse o estar atentos; las relaciones de pareja son en general malas, durante las crisis de manía o depresión la pareja, novio, novia, cónyuge, etc., no logra tolerar estos estadios. Éste es el ambiente en el que los hijos de estos pacientes se desenvuelven, como es lógico suponer, con muchísimas dificultades y pésimas interacciones.

Finalmente, se puede concluir que los aspectos genéticos y los medioambientales se conjuntan y dan por resultado el trastorno bipolar que todos conocemos. En la mayoría de los estudios que se han realizado se ha encontrado una importante correlación entre el sustrato genético y las relaciones familiares, parentales, en las que se desenvuelve la extensa mayoría de los pacientes.

Los niños y adolescentes que viven en un ambiente en donde normalmente existen conflictos, padres separados, constante problemas de pareja, cambios de pareja, y en donde la información que reciben de los padres y familiares es ambivalente, extraña, explosiva, sorprendente, termina por generar una personalidad específica y que explica buena parte de las conductas que éstos presentan. Por ello la teoría de la susceptibilidad genética ha sido firmemente estudiada y gana cada día más adeptos.

Se ha involucrado a neurotransmisores del tipo de la dopamina y noradrenalina. Se ha encontrado que los pacientes que se encuentran en fase depresiva con trastorno afectivo bipolar presentan en el líquido cefalorraquídeo un decremento

importante en los niveles de MHPG (3-metoxi-4-metoxihidroxifenilglicol) y que durante la manía estos niveles se incrementan significativamente.

En la fase depresiva, la mayoría de los pacientes presentan una secreción aumentada de cortisol, que durante la eutimia la mayoría de los pacientes recuperan sus niveles a la normalidad. Cuando se les ha administrado cortisol exógeno, la mayoría de los pacientes presentan incremento en humor de forma aguda, similar al efecto de la administración de dexametasona.

La mayoría de los pacientes con cuadros de manía subclínicos presentan cuadros similares a los de los trastornos hipertiroides; sin embargo, esto más bien constituye un trastorno con el que habría de establecerse diagnóstico diferencial.

Se ha encontrado en la prueba de supresión de triptófano evidencias de que este aminoácido se encuentra involucrado en los trastornos afectivos. Al reducirse la dieta de proteínas, los aminoácidos neutros se incrementan en sangre para su biodisponibilidad, incrementando el metabolismo periférico de los aminoácidos, incluyendo al triptófano. Finalmente, existe una reducción en la síntesis de 5-hidroxitriptamina.

TRATAMIENTO

El manejo del trastorno bipolar de los adultos ha heredado los psicofármacos a los adolescentes y algunas técnicas de abordaje. Sin embargo, el tratamiento psicoterapéutico tiene marcadas diferencias.

La intervención en crisis, cuando el paciente ha caído en un episodio francamente maniaco, con agitación psicomotriz, con ideación delirante y/o fenómenos alucinatorios, puede constituir una urgencia médica que requiere de internar al paciente a buen resguardo, ya sea en hospitales psiquiátricos o de otro tipo que cuenten con cuidadores especializados, cuartos bien acondicionados y que no permitan que el paciente corra riesgos, en los que se pueda aislar al paciente del ambiente familiar por unos días.

Las condiciones de internamiento del niño y el adolescente son, por las mismas circunstancias que en el adulto, básicamente:

- a. Que el paciente ponga en riesgo su vida.
- b. Que el paciente ponga en riesgo la vida de los demás.
- c. Que no tengamos claro el diagnóstico y que nos estorbe la familia para establecer correctamente alguna entidad nosológica médica.

Cuando se piensa en el estigma que representa ser internado en una unidad psiquiátrica, debemos ser estrictos en considerar los riesgos del paciente, dadas las

conductas que presenta, el riesgo suicida, homicida o económico. No deben minimizarse los peligros en que está el paciente y que, por tibieza, se tengan consecuencias funestas.

PSICOTERAPIA

El niño y el adolescente requieren de asesoría constante. El niño portador de trastorno bipolar que presenta conductas maniacas manifiesta muchas dificultades de interacción con sus familiares, compañeros de escuela, vecinos, maestros y ambiente en el que se desenvuelve; la problemática llega a tener tintes dramáticos y son rechazados, maltratados, incluso golpeados, dado que la mayoría de las veces, como ya se ha mencionado, son pegajosos, encimosos, pesados, les gusta intervenir en todo, se inmiscuyen en las actividades de otros, demandando atención. El psicoterapeuta debe estar consciente de esto e iniciar abordaje tendiente a mejorar la interacción que tienen con la mayoría de la gente.

En la psicoterapia de grupo, al hacer interactuar a los niños y adolescentes entre sí, es fácil que el psicoterapeuta descubra al paciente sus conductas y la manera en que los demás reaccionan ante ellas. Al clarificarle que el rechazo de los compañeros procede de las actitudes que ellos presentan, se orienta a que descubra cómo percatarse de esto en la escuela, casa, vecindario y entender que el rechazo de que son objeto es consecuencia de las mismas conductas que exhiben en su trabajo grupal.

En los niños y adolescentes que se encuentran en fase maniaca, la inquietud que presentan para ellos luce como normal, no se observan a ellos mismos mal o acelerados, y debemos instruirles en mecanismos de autocontrol. Los programas de análisis conductual se pueden aplicar cuando el paciente se encuentra fuera de la crisis. La clarificación del trastorno bipolar en el paciente siempre da como resultado una menor posibilidad de recaídas y evita las fluctuaciones cotidianas del estado de ánimo. La idea es no confrontar al paciente con las consecuencias de sus propios actos, finalmente no son responsables de ellos. La idea es llevarlos a advertir las conductas que han exhibido, dónde empieza la enfermedad y cómo la interpretación que han hecho de las diferentes situaciones que han ocurrido, de las conductas que otros han presentado, de las respuestas que han tenido hacia él maestros, compañeros, familiares y sus propios padres, es parte de la misma entidad nosológica.

Es común que los pacientes se quejen de las relaciones anómalas que tienen con la gente en general. Posterior a una crisis de episodio maniaco, los conflictos que se han generado con la gente que los rodea suelen ser numerosos; lo que normalmente ocurre es que el paciente no entiende por qué tienen conflictos con él,

no recordando los incidentes en los que se tuvieron problemas. En esas circunstancias es conveniente que se inste al paciente a recordar de manera superficial cómo se dieron las cosas y el por qué de las actitudes de las personas y el mecanismo que deben emplear para mejorar sus relaciones. Finalmente, la idea es poder establecer en el paciente un mecanismo para identificar cuándo se empieza a gestar una nueva crisis; si el paciente entiende aquellas circunstancias que pueden desencadenar una crisis, se puede asegurar que acuda a recibir apoyo psicoterapéutico y medicamentoso.

Que el paciente tenga conciencia de la enfermedad es siempre el mecanismo para establecer una posibilidad terapéutica y preventiva. En esta enfermedad, como en la mayoría de las enfermedades médicas, tener conciencia del trastorno del que se es portador facilita enormemente la actividad del médico. Es entonces el punto medular de las intervenciones terapéuticas. Con ello se puede lograr que el paciente con trastorno bipolar acuda voluntariamente a sus consultas con el paidopsiquiatra. Con la conciencia de enfermedad se le puede ayudar a identificar las circunstancias que lo enferman, si tienen que ver con sobrecarga de trabajo, el uso de enervantes, circunstancias familiares o de relaciones amistosas o de noviazgo, periodo de exámenes escolares o alguna otra situación específica.

La intervención con la familia del niño o adolescente con trastorno bipolar es muy importante en el manejo terapéutico. Que exista una figura jerárquica como la de los padres ayuda al paidopsiquiatra a vigilar que las intervenciones terapéuticas sean más efectivas, que se cumplan horarios de medicación, que se detecte a tiempo el surgimiento de una nueva crisis, y le ayuda a evitar las circunstancias que desencadenan los episodios maniacos o depresivos.

Es de suponerse que en la niñez y adolescencia existe un ambiente familiar menos complicado que el del adulto, con numerosas crisis, con años de interacción difícil, complicada. Advertir que deben mantener disciplina, orden, control de por vida, es obligación del paidopsiquiatra. Que mientras mayor control exista la vida del paciente será más adaptativa y eficiente, y menores las problemáticas en el ámbito laboral, familiar, escolar o del vecindario.

Parte integral del tratamiento la constituye agregar actividades deportivas formales, cotidianas, estrictas, rutinarias. Como ya se ha visto, se presentan con frecuencia dificultades en la psicomotricidad, en el desarrollo, en la adquisición de habilidades. Por ello, mantener un esquema de actividad deportiva representa enormes ventajas en el desarrollo ulterior del paciente con trastorno bipolar.

Al irrumpir el paciente en las actividades cotidianas, en los trastornos del sueño, en los intereses y actividades del ocio, se establece una señal de alarma.

Podríamos puntualizar de la siguiente manera lo ya mencionado:

- Intervención en crisis:
 - Reducción de los riesgos de vida. Internamiento en centros especializados.

- Diagnóstico y tratamiento oportunos.
- Medicación a corto, mediano y largo plazo.
- Psicoterapia orientada al problema del paciente.
- Psicoterapia familiar.
- Ordenar y estructurar la cotidianidad del paciente.

PSICOFARMACOTERAPIA

El principal objetivo de iniciar un psicofármaco es tener un control inmediato en el paciente. En el paciente adolescente, los cambios en el estado de ánimo son más rápidos e impetuosos que en los adultos, y el control medicamentoso da mayores posibilidades de sobrevida.

Nunca debemos olvidar que la alianza terapéutica que tenemos con los pacientes es indispensable. Lograr que el adolescente o el niño confíe en nosotros nos da mayor posibilidad de éxito. Es prioritario tener un control inmediato en el paciente; por ello debemos asesorar a la familia en la utilidad de los psicofármacos y en lo rigurosos que debemos ser con la dosificación.

Llevar al paciente a mantener patrones de sueño-vigilia apropiados es parte medular en la intervención psicofarmacológica, a sabiendas de que la alteración del duerme-vela es parte del trastorno bipolar.

Si aprendemos a identificar los factores que desencadenan una crisis maniaca o depresiva podemos, a nuestra vez, utilizar mecanismos psicoterapéuticos o psicofarmacológicos que nos ayuden a evitar o atenuar dicha crisis.

La mayoría de los psicofármacos utilizados han tenido efectos diversos en los pacientes. Un mismo trastorno en gemelos monocigotos no tiene la misma respuesta ante algún psicofármaco. En niños y adolescentes, esta condición es más evidente. Por tratarse de pacientes vírgenes desde el punto de vista farmacológico, las respuestas a los medicamentos son poco predecibles.

Aunque, dependiendo de la fase, manía o depresión del episodio que el paciente presenta, los fármacos utilizados suelen heredarse de la psicofarmacología del adulto.

ANTIDEPRESIVOS

Cuando el paciente presenta episodios de depresión, en el adolescente se convierte en una urgencia médica, por la posibilidad del suicidio. La posibilidad de utilizar antidepresivos se ha convertido en una poderosa arma que disminuye de manera importante el riesgo suicida.

El mercado de los antidepresivos ha cambiado considerablemente en los últimos años.

En un episodio unipolar depresivo se piensa en la utilidad de los viejos antidepresivos del tipo de la imipramina. Cuando el paciente no es portador de algún otro trastorno, el hígado juega un papel importante en su metabolismo, siendo la desmetilimipramina el resultado de esta transformación hepática. Tiene también acción antidepresiva.

La imipramina ha sido la madre de los antidepresivos. Su acción farmacológica multivalente tiene que ver con propiedades alfa-adrenolíticas, posee acción antihistamínica, anticolinérgica y bloquea los receptores 5-HT.

El efecto antidepresivo se ha considerado que se ubica en el efecto inhibidor de la reincorporación de Na y 5-HT. Durante muchos años se consideraba como el antidepresivo de elección, incluyéndolo para el manejo de pacientes con trastorno bipolar. Su poder antidepresivo es incuestionable; desafortunadamente, presenta muchas reacciones adversas y efectos secundarios indeseables que han terminado por apartarlo del sitio de primera elección.

Por sus efectos en los sistemas cardiovascular, neurológico, respiratorio, gastrointestinal y endocrino, se coloca como fármaco de tercera elección en adultos; sin embargo, en niños y adolescentes, los nuevos antidepresivos no han tenido la consistencia, la investigación, la eficacia, que coloque a la imipramina en segunda o tercera opción. Para muchos paidopsiquiatras, en pacientes que presentan un riesgo suicida importante la imipramina sigue siendo la primera opción.

En pacientes comórbidos, como el caso de pacientes con trastornos epilépticos o cardiovasculares, su uso debe ser muy cuidadoso. Se ha demostrado que baja el umbral de descarga neuronal y puede desencadenar crisis epilépticas. Los efectos en fibra cardíaca son diversos, por lo que su uso debe ser bajo estrecha vigilancia electrocardiográfica.

La dosificación de la imipramina se recomienda en 1.7 mg/kg/día, siendo recomendado el inicio en el caso de niños menores de nueve años con 10 mg diarios, preferentemente durante la noche. Se puede elevar la dosis hasta 75 mg diarios cuando el adolescente tiene más de 14 años y más de 40 kg de peso.

La clorimipramina tiene efectos muy similares a la imipramina, y ha sido muy utilizada en niños afectados de enuresis.

Un antidepresivo tricíclico similar a la imipramina es la clomipramina. Desde el punto de vista farmacológico, tiene los mismos efectos inhibidores en la reincorporación de Na a nivel neuronal. Ha sido frecuentemente utilizada en niños y adolescentes, pese a que el mismo laboratorio fabricante no lo recomienda. En pacientes portadores de trastorno bipolar ha tenido alguna utilidad. En la actualidad existen mejores opciones. Su dosificación es más complicada, no existiendo en dosis propias para niños y adolescentes de bajo peso; sus efectos secundarios tan marcados no permiten iniciar con dosis elevadas, y no existen presentaciones

con bajas dosis. La vía intramuscular, utilizada en adultos con alto riesgo suicida, no es recomendada en niños o adolescentes. La vía intravenosa es menos recomendable. El uso se ha restringido a la enuresis nocturna, cuando se ha utilizado la imipramina con pocos resultados. La dosis recomendada es desde 1.5 hasta 3 mg/kg/día.

La amitriptilina ha sido utilizada en adultos con depresión mayor y en algunas ocasiones en pacientes portadores de trastorno bipolar. Los resultados no han sido suficientes para tenerlo como de primera elección. Ya sea por sus numerosos efectos secundarios o por la falta de una investigación consistente en niños y adolescentes, ha terminado por ser un fármaco no considerado como opción en el tratamiento de estos pacientes. A todo esto se agrega el surgimiento de nuevos psicofármacos.

La paroxetina no se ha considerado como un antidepresivo para el trastorno bipolar, si bien se ha utilizado en pacientes que presentan preferentemente crisis de depresión con pocos episodios maníacos o hipomaniacos. Su utilidad en niños no se ha estudiado adecuadamente, y por tener efectos ansiolíticos se le considera de elección en pacientes con depresión y ansiedad.

La desipramina no se ha utilizado en niños y adolescentes por sus efectos adversos.

La fluoxetina se ha relacionado como un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina. Se le ha considerado como un fármaco útil en casos de trastorno bipolar con sintomatología persistente en depresión; sin embargo, no es un fármaco de primera elección, y su uso en niños y adolescentes ha sido poco estudiado y algunos resultados revelan su pobre utilidad. Su uso concomitante con haloperidol ha incrementado los efectos secundarios del antipsicótico, así como los de algunos anticonvulsivantes del tipo de las fenitoínas. Eso reduce aún más sus posibilidades de ser utilizado en niños. Se ha visto que en algunos casos se presentan crisis de hipomanía o manía, lo que disminuye aún más su utilidad en pacientes con trastorno bipolar.

La sertralina es un antidepresivo que ha sido muy utilizado en niños y adolescentes, sobre todo en aquéllos que presentan trastorno obsesivo-compulsivo. Es un inhibidor selectivo y potente de la recaptura de serotonina. Ha sido muy utilizado en depresión, depresión ansiosa y en trastorno obsesivo-compulsivo. En niños y adolescentes se ha convertido en un sustituto de la imipramina como antidepresivo, y ha mostrado buena eficacia en el trastorno obsesivo-compulsivo. El uso en niños y adolescentes con trastorno bipolar con crisis depresivas ha mostrado buenos resultados, ya que no acelera la velocidad del pensamiento y tiene poca propensión a llevar al paciente a estados de manía o hipomanía, como en el caso de los otros antidepresivos, en especial los tricíclicos. Su dosificación en niños se ha sugerido de 25 hasta 50 mg; su presentación es de 50 o 100 mg, y se han obtenido buenos resultados en el manejo a largo plazo. Puede utilizarse concomi-

tantemente con litio o fármacos antipsicóticos sin que se presenten inconvenientes. Se puede utilizar en pacientes que utilizan fármacos anticonvulsivos sin efectos indeseables. Su uso en pacientes portadores de epilepsia ha sido bien tolerado. Si bien su poder antidepressivo no es tan fuerte como el de otros antidepressivos, los menores efectos colaterales y su facilidad de manejo en pacientes con comorbilidad lo han convertido en un antidepressivo de primera elección.

Otros antidepressivos inhibidores de la recaptura de la norepinefrina del tipo de la reboxetina, maprotilina, nortriptilina y protriptilina han sido poco utilizados en adolescentes, y no se tienen estudios de eficacia en trastorno bipolar.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO), como fenelcina, tranilcipromina, isocarboxacida, moclobemida, broformina y blefoxatona, han sido poco utilizados en adolescentes, y aún menos en niños, por los cuidados que se deben guardar y los numerosos efectos adversos.

La venlafaxina es considerada sólo en el tratamiento de pacientes adultos, y no se indica en pacientes con trastorno bipolar.

El citalopram y el escitalopram no han sido recomendados en niños y adolescentes, por lo que su seguridad y su eficacia aún no han sido confirmadas.

La mirtazepina tampoco ha mostrado su utilidad ni su seguridad en niños. Tampoco se ha probado debidamente a la mianserina.

La anfebutamona, conocida como bupropión (Wellbutrin®), no ha sido utilizada en pacientes menores de 18 años.

ANTIPSIKÓTICOS

Con el surgimiento de los antipsicóticos, el mundo de la psiquiatría se divide en dos: antes y después de los antipsicóticos.

Con este preámbulo, queda claro que el tratamiento del paciente bipolar ha sido exitoso en buena medida por el surgimiento de los antipsicóticos y del litio.

La división de los antipsicóticos es bastante similar a la de los antidepressivos. La división más sencilla es en los nuevos y los antiguos antipsicóticos. Los nuevos han ido desplazando lentamente a la clorpromazina, la trifluoperazina, la tioridazina, la levomepromazina, la pipotiazina, el penfluridol y la perfenazina, entre otros, fármacos muy útiles en el control del episodio maniaco del paciente bipolar, aunque con muchos efectos secundarios.

El haloperidol ha sido un fármaco muy utilizado en las crisis de manía y mucha agitación psicomotriz, tanto en niños como en adolescentes y adultos. Se trata de una butirofenona que a los 20 minutos de su aplicación intramuscular tiene efectos sedantes. Su metabolismo hepático le permite tener una buena predicción en su respuesta a largo plazo.

En los últimos 30 años el haloperidol ha sido el psicofármaco de elección en los hospitales a los que acuden adolescentes en estados de agitación psicomotriz que ponen en riesgo su vida o la de los demás, en estados de manía con mucha productividad delirante y alucinatoria que resultan también peligrosos y en pacientes que manifiestan estados de ansiedad acompañados de agitación. Este medicamento se convirtió en la década de 1980 en la primera elección para estos y otros casos de psicosis.

Al estar disponible el haloperidol en presentación enteral y parenteral, se tenía un fármaco con mucho menores efectos colaterales que la levomepromazina o la clorpromazina para el control de las crisis de manía. Su acción antagonista potente sobre el receptor dopaminérgico central, sin efectos anticolinérgicos ni antihistaminérgicos, lo hace tener un efecto incisivo, potente, con un efecto sedante que yugula con rapidez las crisis maniacas. A una concentración plasmática de 4 a 8 µg/L logra un buen control de las crisis, aunado al efecto sedante.

En niños, la dosis de 0.1 mg/3 kg de peso corporal suele ser suficiente para el control de una crisis maniaca con o sin agitación psicomotriz.

Aunque se ha pretendido utilizar a la risperidona o a la olanzapina para el control de las crisis, por tener estos psicofármacos menos efectos colaterales, difícilmente alcanzan el control que se logra con el haloperidol, al que muchos siguen prefiriendo por su rapidez de acción y por tener más experiencia en su uso.

Los numerosos efectos colaterales, sobre todo los de tipo extrapiramidal, obstaculizan el funcionamiento del paciente en el ámbito escolar, laboral, social e incluso familiar y, por ello, tras controlar la crisis, se reduce al máximo la ingesta de haloperidol, a menos de 1 g/día, a dosis respuesta, y tratando de mantener un buen control a largo plazo del paciente con la menor dosis posible. El uso de haloperidol en dosis bajas, donde se ha agregado carbonato de litio al tratamiento, ha resultado con grandes beneficios para muchos pacientes. Se han utilizado en la actualidad otros psicofármacos para el control a largo plazo del paciente con trastorno bipolar, y la realidad es que se individualizan los tratamientos porque estos medicamentos de la vieja hornada siguen dando buenas respuesta. Dependiendo de la respuesta del paciente, se utilizan los nuevos antimaniacos o el haloperidol, observando con cautela en dónde tiene el paciente mejor control y funcionamiento en general.

Por el potente efecto sedante y neuroléptico, la levomepromazina ha sido utilizada como sedante en casos de pacientes adolescentes con agitación incontrolable y con pobre respuesta al haloperidol, risperdal, olanzapina u otros psicofármacos.

La concentración plasmática útil de la levomepromazina se alcanza en menos de dos horas, y su efecto sedante en menos de 30 minutos. Este fenotiacínico de cadena alifática es potente con antipsicótico, pero no se recomienda a largo plazo por sus numerosos efectos colaterales, como ser un fuerte hipotensor, inhibir la

médula ósea, hepatotoxicidad, glaucoma y trastornos sanguíneos diversos, entre otros.

La dosis se ajusta según el caso. La inyección IM de 12.5 mg de levomepromazina en adolescentes suele ser suficiente para el control de una crisis de agitación, pudiendo aplicarse hasta 50 mg diarios, con vigilancia estrecha de los signos vitales del paciente.

Fármacos como trifluoperazina, perfenazina, tioridazina, penfluridol, pipotiazina, clorpromazina, flupentixol, zuclopentixol, de los antipsicóticos convencionales, han quedado prácticamente en desuso en los niños adolescentes, incluyendo otras circunstancias diagnósticas.

La risperidona es un antagonista selectivo en los receptores serotoninérgicos 5-HT₂ y dopaminérgicos D₂ sin efectos colinérgicos. No se tiene una gran experiencia de su uso en niños, y su utilidad para el control de las crisis de agitación maniaca no ha sido sustentada.

La olanzapina es un neuroléptico que está disponible en presentación enteral y parenteral. Sin embargo, su utilidad en pacientes en desarrollo, niños y adolescentes ha sido pobremente sustentada, resultando ser estudiada en adolescentes mayores. Por las alteraciones sanguíneas demostradas de este fármaco, su utilidad en niños debería ser bajo estrecha vigilancia sanguínea, que resulta ser siempre algo complicado y costoso de hacer y que despierta muchos temores. Para el control a largo plazo del adolescente maniaco ha sido una buena opción; últimamente se ha combinado con fluoxetina para lograr control sobre las fases maniaca y depresiva del paciente bipolar. Insistimos en que su utilidad ha sido confinada a los adultos.

La quetiapina y otros nuevos psicofármacos no han sido debidamente estudiados en niños y adolescentes.

Carbonato de litio

Este curioso medicamento ha sido un psicofármaco antimaniaco de elección desde la segunda mitad del siglo pasado. Se sabe de su efecto antimaniaco de control a largo plazo, no en crisis de agitación, y que disminuye la posibilidad de recaídas de manera importante en pacientes con trastorno bipolar. Por ello, toda vez que se ha logrado tener un buen control de una crisis maniaca o depresiva, en donde se ha utilizado algún otro psicofármaco, se inicia, sin suspender el primer manejo farmacológico, el carbonato de litio a dosis ascendentes hasta llegar a una concentración plasmática de 0.75 a 1.25 mEq/L.

En niños, se requiere mandar a hacer cápsulas de carbonato de litio con 50 mg a alguna farmacia de patente, ya que la dosis que se maneja en la farmacia en general es de 300 mg.

ANTICONVULSIVANTES

Algunos anticonvulsivantes han reportados efectos antimaniacos interesantes. Por ser fármacos de mucha utilidad para el control de diversas entidades nosológicas, ha sido relativamente fácil encontrarles efectos antimaniacos.

La carbamazepina es un fármaco de uso común en niños, por su efecto en el control de la epilepsia, de alteraciones de conducta y últimamente en el control del trastorno bipolar en la fase maniaca y para disminuir la posibilidad de recaídas. El control se logra al obtener niveles plasmáticos de 4.5 µg/mL.

Este derivado dibenzazepínico ha sido muy utilizado, y se le han encontrado diversos efectos indeseables a corto y largo plazo. Sin embargo, por el control en la conducta, así como el control a corto y largo plazo de la manía, su utilidad en pacientes epilépticos lo hace un fármaco ideal en el manejo del paciente bipolar comórbido. Como en el caso de otros psicofármacos, el modo de usarlo es el manejo a dosis respuesta con controles sanguíneos frecuentes.

El ácido valproico y sus derivados, valproato de sodio y de magnesio, desde 1995 se ha considerado como una buena opción para el control a largo plazo del desorden bipolar, por tener menos efectos secundarios. El valproato de magnesio debe alcanzar niveles de 50 a 100 µg/mL plasmáticos para tener un buen control a largo plazo, y se ha recomendado la presentación de liberación prolongada.

El valproato semisódico ha sido muy utilizado como antimaniaco a concentraciones plasmáticas de 50 a 125 mg/mL. La dosis no se puede especificar, la respuesta del paciente es lo que moldea nuestra conducta farmacológica.

El uso de la lamotrigina se ha destinado para la vida adulta; se le ha considerado un buen medicamento antimaniaco; sin embargo, no se ha utilizado en niños o adolescentes jóvenes.

REFERENCIAS

1. **Hammen C:** Cognitive, life stress, and interpersonal approaches to a developmental psychopathology model of depression. *Development and Psychopathology* 1992;4:186-206.
2. **Birmaher B:** Neuroendocrine response to 5-hydroxy-tryptophan in prepubertal children in high risk of major depressive disorder. *Archives of General Psychiatry* 1997;54:1113-1119.
3. **Polaino LA:** Prevalence of childhood depression: results of de first study in Spain. *J Amn Academy Child Adolescent Psychiatry* 1993;34:1007-1017.
4. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado (DSM-IV-TR). Masson, 2002.
5. **Topoloski TD:** Genetic and environmental influences on child reports of manifest anxiety and symptoms of separation anxiety and community-based twin study. *Behavior Genetics* 1997;27:15-28.
6. **Servan SD:** Prevalence of post-traumatic stress disorder and major depressive disorder in Tibetan refugee children. *J Amn Academy Child Adolescent Psychiatry* 1998;37:874-879.

7. **Goodyer IM:** A community study of depression in adolescent girls. *Br J Psychiatry* 1993;163:374-380.
8. **Goodyer IM:** Short term outcome of major depression. *J Am Academy Child Adolescent Psychiatry*, 1997;36:179-187.
9. **Lewinshon PM:** Major depression in community adolescents: age at onset, episode, duration, and time to recurrence. *J Am Academy Child Adolescent Psychiatry* 1994;33:809-818.
10. **Thapar A:** Anxiety and depressive symptoms in childhood—a genetic study of comorbidity. *J Am Academy Child Adolescent Psychiatry* 1997;38:651-656.
11. **Strober M:** *Family-genetic aspects of juvenile affective disorders*. Cambridge University Press. 1995:149-170.
12. **Kaplan, Freedman, Sadock:** *Comprehensive textbook of psychiatry*. Williams and Wilkins.

Sección III

Etiología

Teoría bioquímica del trastorno bipolar

Luis Xavier Sandoval García

Existen múltiples hallazgos en la investigación de la bioquímica de los pacientes con trastorno bipolar que nos han llevado a pensar que diversas sustancias químicas se encuentran involucradas como agentes etiológicos y como sustratos que se alteran durante el proceso de la enfermedad, o como cambios bioquímicos consecuentes al tratamiento de estos trastornos.

Los descubrimientos se encuentran en distintas áreas, y entre las más importantes tenemos cambios en las monoaminas, en los segundos mensajeros y los mecanismos de transcripción, en el sistema neurohormonal, en el llamado efecto *kindling*, en los ciclos circadianos y en los llamados neuropéptidos, así como trastornos en los electrolitos, los receptores y en la membrana celular.¹

Indudablemente, los hallazgos estadísticamente significativos en cada uno de los sistemas mencionados nos permiten visualizar que se trata de un trastorno psiquiátrico complejo con una repercusión en el funcionamiento cerebral en todos los niveles. La alteración en cada una de las áreas mencionadas explica por lo menos una de las partes de la complicada fisiopatología de una variedad de presentaciones clínicas que se encuentran dentro del diagnóstico politético de la manía y de la depresión. Sin embargo, no se ha podido establecer una ruta crítica precisa que nos permita conocer claramente un determinado origen bioquímico con repercusiones fisiopatológicas subsecuentes que nos ayuden a entender con precisión el inicio y la evolución de este padecimiento; contamos con abundante información, pero también entendemos que aún nos falta mucho por saber. El conocimiento de la utilidad de los medicamentos con que contamos y que sabemos empírica y científicamente que funcionan para el control de este trastorno han servido

como una importante guía para intentar dilucidar la neurobioquímica del trastorno; nuestros hallazgos van constituyendo piezas de un rompecabezas muy complicado, pero que conforme pasa el tiempo y se acumula la investigación científica nos van permitiendo conocer cada vez más rincones de la bioquímica y fisiopatología del trastorno bipolar.

Sin embargo, observar tantos hallazgos que se contradicen y no se refuerzan contundentemente nos permite considerar que será difícil contar con una respuesta sencilla y que se explique completamente por sólo una de las áreas mencionadas. Cuáles son los fenómenos primarios y cuáles los secundarios es muy difícil saberlo en este momento, por lo que todos tienen que ser considerados en su conjunto, tratando de integrarlos en un mecanismo común que una todos los hallazgos o, por lo menos, contemple sus contradicciones. Con los hallazgos con que contamos hasta la fecha es difícil saber cuáles son los mecanismos etiológicos y cuáles las consecuencias.

Lo que cada vez parece quedar más claro es que este trastorno debe ser comprendido de forma integral, no sólo desde una visión bioquímica, objetivo de este capítulo, sino desde una visión biopsicosocial que nos permita comprender cómo influyen los factores externos en el funcionamiento bioquímico de los pacientes y de los no pacientes.

Considerando lo anterior, en este capítulo se da prioridad a la exposición de los principales hallazgos bioquímicos en diversos niveles, considerando siempre que el mejor criterio es el que en cada lector se dé para tratar de integrar los hallazgos concernientes a cada apartado del capítulo. Una posición científica y abierta a la verdad requiere incorporar las contradicciones y hallazgos en cada nivel explicativo del trastorno, por lo que se evita caer en explicaciones mecanicistas simplistas para un trastorno que nos ha mostrado, por lo menos hasta el momento, que requerimos más bien encontrarnos abiertos a todos los hallazgos que se van realizando en este campo. Las explicaciones simplistas que explican que este trastorno afectivo se debe sencillamente a un exceso de noradrenalina y dopamina han quedado muy atrás con todos los nuevos hallazgos. Tampoco los recientes descubrimientos, como una deficiencia en la proteincinasa (PC), pueden quedar como mecanismo causal suficiente para explicar este trastorno. Por lo tanto, el cúmulo de hallazgos que se exponen a continuación quedan para una lectura crítica por parte del lector.

MONOAMINAS

Las principales monoaminas consideradas son la norepinefrina (NE), la dopamina (DA) y la serotonina, o 5-hidroxitriptamina (5HT), y también se han estudiado

otros transmisores o neuromoduladores, como la acetilcolina (Ach) y el ácido gammaaminobutírico (GABA).

Las primeras formulaciones se realizaron considerando las observaciones de los efectos clínicos en el efecto que algunas sustancias externas provocan cuando son ingeridas. Por ejemplo, la reserpina depleta las aminas de las sinapsis y se asocia a cuadros depresivos en individuos sensibles,¹ mientras que los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) que incrementan estas aminas tienen un efecto antidepressivo.¹ Posteriormente, también se observó que los inhibidores de recaptura de las aminas por los antidepressivos tenían el mismo efecto.¹

HIPÓTESIS CATECOLAMINÉRGICA

La hipótesis catecolaminérgica postula que la depresión se encuentra asociada con un déficit funcional de uno o más neurotransmisores catecolaminérgicos en el espacio sináptico, mientras que en la manía se encuentra un exceso de estas aminas. Se ha pensado entonces que los polos de la enfermedad, la manía y la depresión, se relacionan precisamente con alteraciones opuestas en los neurotransmisores que se reflejan en el contraste de los síntomas clínicos. En el caso de la manía, inicialmente la serotonina no fue considerada como importante por los investigadores de América, debido a que la sedación provocada en los animales por la reserpina no es antagonizada por la administración del precursor de la indolamina serotonina, el 5-hidroxitriptófano, mientras que este efecto sí lo vemos cuando administramos el precursor catecolaminérgico de la dopamina, la L-dihidroxifenilalanina (L-DOPA).¹

Norepinefrina

La hipótesis en la que se involucra a esta monoamina se sustenta en un inicio en la respuesta refleja de los individuos cuando son sometidos al estrés, llamada pelea o fuga, descrita por Cannon en 1911,² así como en el síndrome de adaptación general descrito por Selye en 1936, en donde se activa el eje hipotálamo-hipófisis adrenal, en el cual el sistema nervioso simpático modifica el funcionamiento del sistema adrenal de la médula suprarrenal.² Otras posibilidades de activación adrenal por el nervio simpático son algunas condiciones fisiológicas y patológicas, la actividad física, la isquemia al miocardio, la insuficiencia cardíaca y la hipoglicemia inducida por la administración de insulina.² En los pacientes bipolares se ha observado un incremento significativo de los niveles plasmáticos de NE durante los episodios de manía, al compararlos con los periodos eutímicos y de

depresión.³ Además, los pacientes maníacos también han mostrado un incremento significativo en las concentraciones plasmáticas de NE en comparación con los pacientes deprimidos y sujetos control.⁴ En un estudio posterior se encontró que una sensibilidad individual al estrés tuvo un efecto significativo en la excreción de NE urinaria. Los pacientes maníacos con un cuadro maniaco debido a una mayor sensibilidad a estresores del medio ambiente tuvieron niveles de excreción de NE más altos comparados con pacientes maníacos cuyos episodios de descompensación no se relacionaron con el estrés externo.⁵

Se ha encontrado un aumento en los niveles del líquido cefalorraquídeo (LCR) del principal metabolito de la NE, el 3-metoxi-4-hidroxifenilglicol (MHPG) en los pacientes con depresión, manía y en los trastornos esquizoafectivos, pero no en los pacientes con esquizofrenia.⁶

Aunque inicialmente se encontró que tanto en el plasma como en la orina el MHPG presentaba niveles significativamente más altos en los pacientes bipolares cuando se les comparaba con los sujetos deprimidos,⁷ los hallazgos posteriores han mostrado que los pacientes deprimidos bipolares presentan una disminución significativa de las concentraciones del MHPG urinario en comparación con los pacientes deprimidos unipolares o los sujetos control.⁸ Estudios más recientes indican que las concentraciones urinarias del MHPG se encuentran más reducidas en los pacientes bipolares tipo I, pero no en pacientes con cuadros depresivos y con un trastorno bipolar tipo II, en quienes los niveles de MHPG son muy similares a los encontrados en sujetos con depresión unipolar.^{9,10} Asimismo, se ha encontrado también que los pacientes que cursan con depresión unipolar generalmente tienen concentraciones urinarias de MHPG más altas que los pacientes con un trastorno bipolar, pero específicamente del tipo I.¹¹ Es interesante mencionar al respecto que una disminución en los niveles de concentración del MHPG urinario en pacientes unipolares causa una mayor predisposición para desarrollar hipomanía o manía, en comparación con los pacientes unipolares que tienen una concentración de MHPG más alta.¹⁰

Se ha intentado encontrar algún marcador de respuesta a los antidepresivos utilizando niveles de varios metabolitos en orina, y se ha observado que se alcanza una mejor predicción si se consideran distintas catecolaminas. Con esta técnica se ha encontrado que se puede diferenciar claramente entre los pacientes deprimidos con trastorno bipolar o esquizoafectivo y los individuos con depresión unipolar. Específicamente, cuando se consideran varias catecolaminas, los pacientes bipolares tipo I con depresión tienen puntajes más bajos en esta escala que todos los demás tipos de depresión, incluyendo a los sujetos bipolares tipo II con un cuadro depresivo. Inclusive, los sujetos bipolares tipo II con depresión obtuvieron puntajes similares a los de los individuos con depresión unipolar.¹⁰

En un estudio se hizo un seguimiento longitudinal de los niveles plasmáticos de MHPG en dos pacientes bipolares cicladorez rápidos (uno con características

esquizoafectivas). Todos los valores de MHPG durante la manía fueron más altos que todos los valores obtenidos durante los periodos depresivos, y el incremento en el MHPG, más que predecir la descompensación maniaca, apareció como consecuencia del cambio brusco en el estado anímico,¹ por lo que tenemos que considerar esta variable cuando consideramos los resultados reportados hace 20 o 30 años.

La relación entre la actividad simpaticoadrenal en el eje hipotálamo-hipófisis adrenal ha sido también estudiada considerando los niveles de NE, el factor de liberación de la corticotrofina, los niveles plasmáticos de corticotropina y cortisol en el LCR. Tanto pacientes deprimidos como maníacos con altas concentraciones urinarias de MHPG han tenido un recambio norepinefrínico alto. Tales pacientes muestran frecuentemente niveles de cortisol elevados y presentan una pobre respuesta a la fluoxetina y a los inhibidores de la recaptura, predominantemente de NE.²

De manera experimental y terapéutica, se ha visto un incremento en el intercambio de NE después de la administración de antidepresivos tricíclicos, e inclusive con la administración de inhibidores de la recaptura de serotonina (IRS).^{1,12} La interdependencia de los sistemas noradrenérgico y serotoninérgico es evidente. Cuando se utiliza un antidepresivo tricíclico existe una elevación de norepinefrina intrasináptica, y este efecto primario es responsable de que posteriormente venga un cambio compensatorio o una regulación hacia abajo de los β -receptores y de los receptores- α_2 .¹ No está claro el mecanismo de acción del litio en el recambio adrenérgico, pero parece ser que existe un incremento en la recaptura de esta monoamina con una subsecuente disminución en el recambio, por lo cual podría ser útil en el tratamiento de la manía. Por otra parte, parece que el litio previene que se desarrolle una mayor sensibilidad de los β -receptores cuando la norepinefrina se ha depletado con reserpina, lo que podría tener un efecto de amortiguador de los cambios de esta amina en la evolución del trastorno bipolar. El litio también actúa a nivel de segundos mensajeros al bloquear la estimulación del adenosín monofosfato cíclico (AMPC) producida por los agonistas adrenérgicos.¹ La administración de anfetaminas y cocaína produce una inhibición de la recaptura de NE y estimula su liberación, por lo que existe un aumento en la estimulación adrenérgica sináptica, con lo que se produce un cuadro maniatiforme, confirmandose la importancia que tiene este neurotransmisor en la comprensión bioquímica de la manía.¹

Más allá de la función del incremento en los montos de la NE y su metabolito, resulta también útil e interesante conocer a qué nivel puede ser importante dicho cambio, porque todos estos resultados nos muestran los cambios generales del recambio de NE en todo el cerebro, e inclusive de la actividad extracerebral. Por lo anterior, se ha intentado localizar dónde es más importante este fenómeno, y se ha encontrado que las células gliales pueden ser las más importantes en la in-

fluencia en el recambio de NE, por ser las que más reducen la respuesta del AMPc, en comparación con las células no gliales del sistema nervioso.¹³ Asimismo, se ha encontrado que el cambio en la actividad de la enzima monoaminoxidasa tipo A (MAOA) en los sujetos vulnerables para padecer un trastorno afectivo se debe a los cambios observados a nivel del ácido ribonucleico mensajero (RNAm) que regula el grado de la actividad de esta enzima.

Dopamina

Si asumimos que los cuadros psicóticos se han correlacionado tradicionalmente con una actividad dopaminérgica elevada tal y como sucede en la esquizofrenia, es prioritario investigar este neurotransmisor. De hecho, antes de Kraepelin los cuadros esquizofrénico y maniaco se confundían debido al componente psicótico compartido en ambos trastornos. Aunque la mayor parte del siglo XX se consideró que existe una gran diferencia entre estos dos cuadros, recientes hallazgos de alteración neuroanatómica sugieren que estos padecimientos realmente no son tan distintos.¹⁴ Asimismo, cuando observamos que medicamentos como las anfetaminas o la cocaína, que actúan principalmente al producir un incremento en la disposición dopaminérgica, provocan cuadros de tipo maniatiforme, se fortalece la hipótesis de que este neurotransmisor se encuentra involucrado en el trastorno bipolar en la fase maniaca. Además, los medicamentos antipsicóticos que bloquean la actividad dopaminérgica precisamente controlan estos cuadros. Incluso, cuando consideramos a la anfetamina, que también produce un incremento en el recambio noradrenérgico y que pudiera hacer pensar más bien en la importancia de este neurotransmisor, los agentes antagonistas bloqueadores de este sistema noradrenérgico no disminuyen los efectos maniatiformes producidos por la anfetamina.¹⁵ Cuando consideramos al trastorno afectivo depresivo sin tomar en cuenta los síntomas psicóticos del trastorno bipolar, se ha observado que la dosis de anfetamina, más no la del metilfenidato, puede predecir una buena respuesta con los antidepresivos en la depresión,¹⁶ lo cual sería un hallazgo mixto, porque no todas las anfetaminas tienen ese valor, pero algunas sí. Además de lo anterior, cuando se administra un agonista para los receptores D2 y D3 de la dopamina, como el pramipexole, sustancia útil en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, así como la bromocriptina y el pirebedil, se obtiene una respuesta clínicamente efectiva como antidepresivo.^{1,2} La administración del precursor L-DOPA casi siempre produce hipomanía en pacientes bipolares.¹ Sin embargo, otros hallazgos no muestran la importancia de la función dopaminérgica en el trastorno bipolar; en la terapéutica de la depresión mayor unipolar o bipolar, los antidepresivos que actúan principalmente a nivel serotoninérgico y noradrenérgico son igualmente efectivos, con excepción de la sertralina y, de más importancia, del

bupropión, los cuales sí tienen un efecto sobre el recambio dopaminérgico. Aun así, siempre existe una influencia indirecta de los antidepresivos sobre la función dopaminérgica, debido a que la administración crónica de tricíclicos como la imipramina y la desipramina disminuye la sensibilidad presináptica del autorreceptor de la dopamina y presumiblemente reduce una retroalimentación negativa del recambio dopaminérgico.¹

Si consideramos la respuesta clínica y los mecanismos de acción de los medicamentos que utilizamos para estos trastornos, podemos percibir que el trastorno bipolar tiene un emparentamiento directo con el trastorno afectivo monopolar depresivo, aunque existan hallazgos que también los separen y los acerquen a otros trastornos psicóticos, como la esquizofrenia. Sin embargo, también se separa de estos trastornos, pudiendo entonces visualizar tal vez la presentación clínica de un *continuum* de síndromes clínicos que, conforme se acercan más a la depresión pura, más importante sería el mecanismo noradrenérgico y, más aún, el serotoninérgico, mientras que cuanto más nos acercamos al trastorno psicótico más florido, como los cuadros propios de la esquizofrenia, la actividad dopaminérgica sería más importante, quedando en medio los cuadros propios del trastorno bipolar, en el que todos los neurotransmisores serían importantes.

Sin embargo, la medición de los catabolitos no ha reforzado y aclarado esta visión. En el caso de la depresión, se ha observado que los pacientes que presentan un cuadro depresivo psicótico tienen una menor actividad de la enzima que cataboliza la dopamina, la β -hidroxilasa, y tienen una mayor concentración sérica de dopamina y mayores niveles del principal catabolito en el LCR, el ácido homovanílico (HVA), en comparación con los sujetos que tienen una depresión no psicótica.¹⁷ Sin embargo, cuando se comparan sujetos con depresión psicótica y no psicótica, pacientes bipolares y esquizofrénicos, el único que mostró una disminución de la enzima β -hidroxilasa fue el grupo de pacientes con depresión psicótica.¹⁸ Además, los 11 estudios que hacen una comparación entre sujetos con un trastorno bipolar y pacientes con trastorno unipolar no muestran diferencias en los niveles del metabolito de la dopamina en el LCR, con excepción de un estudio que muestra niveles más bajos en los pacientes bipolares,¹ mientras que estos niveles son más altos en los sujetos bipolares cuando se les compara con sujetos control sanos.¹ Si seguimos con el razonamiento del párrafo anterior, pudiéramos entonces ver que, en el caso de la depresión psicótica, tal vez un mecanismo importante de acción sería la deficiencia de esta enzima para que llevara al cuadro psicótico, mientras que para otro tipo de psicosis tal vez otro mecanismo de acción sería importante y, sobre todo, para la psicosis propia del cuadro maniaco del trastorno bipolar.

Otro mecanismo por el que pudiera incrementarse la actividad dopaminérgica es por medio de la actividad adrenocortical. Los glucocorticoides pueden estimular la producción de dopamina al inducir la producción de tirosina hidroxilasa,

la enzima que se encarga de la conversión de la L-tirosina a L-DOPA, la cual posteriormente se transforma en dopamina.² La administración de dexametasona puede incrementar significativamente los niveles de dopamina libre en plasma y de su principal metabolito, el HVA, en sujetos control sanos.¹⁹ Como sabemos, se ha descrito que los pacientes con síndrome de Cushing o los que reciben glucocorticoides pueden desarrollar cuadros depresivos y maníacos.²⁰ Todo lo anterior puede introducir a uno de los razonamientos que, aunque en este caso lo utilizamos para comprender el caso específico de la diferencia en las vías de utilización y catálisis de la DA, puede aplicarse a toda la gama de hallazgos bioquímicos en el trastorno bipolar. Algunas diferencias clínicas que nos llevan a clasificar los padecimientos psiquiátricos en diagnósticos distintos puede sustentarse en cambios en ciertos mecanismos neuroquímicos específicos que, finalmente, van diferenciando la gama de cuadros clínicos que observamos.

Por otra parte, se ha considerado a la MAO de las plaquetas como un marcador biológico de la actividad monoaminoérgica, y se ha visto que los pacientes con trastorno bipolar tienen un actividad de la MAO plaquetaria inferior, en comparación con los sujetos con cuadros unipolares depresivos y con sujetos control.²¹ Además, esta reducción de la actividad de la MAO en plaquetas es mayor en los sujetos con trastorno bipolar tipo I y no en los sujetos con trastorno bipolar tipo II.²²

El desarrollo de la tomografía por emisión de positrones, en la que se puede ver la actividad de algún ligando marcado, ha mostrado que la densidad de los receptores D2 está incrementada en pacientes maníacos en comparación con sujetos deprimidos.²

Serotonina

Mientras que los investigadores estadounidenses de la neuropsiquiatra en el decenio de 1960 se centraron en la participación etiológica de la disfunción del circuito de la norepinefrina en la depresión, los científicos europeos escudriñaron los mecanismos serotoninérgicos de los trastornos afectivos.²³ La “hipótesis permisiva” de la función serotoninérgica postula que un déficit en la neurotransmisión serotoninérgica central permite la expresión del trastorno afectivo bipolar, pero no es suficiente para causarlo.²⁴ Según esta teoría, en contraste con la NE, tanto el cuadro depresivo como el maníaco del trastorno bipolar se caracterizan por tener una función serotoninérgica baja. Lo anterior se basa en diversos hallazgos; varios estudios han detectado una reducción del principal metabolito de la 5-HT, el ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) en el LCR de pacientes deprimidos y maníacos,^{1,25,26} y que persiste aun después de la mejoría del cuadro afectivo.¹ Esta hipótesis también es compatible con los hallazgos en los que se ha

observado que el tratamiento con litio tiende a regular los niveles plasmáticos de este neurotransmisor y su metabolito.¹ Sin embargo, el uso crónico de litio tiene efectos más específicos en los receptores serotoninérgicos, observándose una disminución en los sitios receptores de la 5HT en el hipocampo de la rata, pero no en la corteza cerebral, cuando es administrada en ratas.¹ Sin embargo, al estudiar el transportador de 5HT y los diferentes subreceptores de esta zona, prácticamente no se han encontrado alteraciones en sujetos con trastorno bipolar.²⁷ Al estudiar los transportadores de serotonina sí se han encontrado alteraciones en los sujetos con trastornos afectivos, e inclusive se ha visto que los familiares no afectados de pacientes con trastorno bipolar tienen una menor función del transportador plaquetario para la 5HT al compararlos con sujetos control, observándose un número y una afinidad menor, lo que sugiere que puede considerarse como un marcador de rasgo o un endofenotipo para el trastorno bipolar.²⁸ Otro marcador de rasgo sugerido ha sido un déficit cognitivo significativamente mayor en pacientes con trastorno bipolar y en familiares sanos de éstos cuando se administra triptófano, al compararlos con sujetos control. Los hallazgos descritos pueden reflejar una vulnerabilidad central de los receptores serotoninérgicos en las áreas frontales.²⁹

Varios estudios han mostrado que los niveles bajos de 5-HIAA en LCR pueden ser un marcador de conducta suicida en pacientes deprimidos.³⁰ Inclusive, niveles bajos de este metabolito de la 5HT están asociados con métodos agresivos o impulsivos de suicidio,³¹ sugiriendo una asociación entre los niveles bajos de 5-HIAA e intentos suicidas, agresión y un pobre control de impulsos. Más allá del trastorno afectivo, estos bajos niveles del metabolito se han asociado con conducta violenta e impulsividad.³² Se ha observado que los niveles bajos de la serotonina o su derivado se observan más bien a nivel del cerebro medio, pero no en la corteza de los sujetos que han cometido suicidio.¹³ A pesar de que el suicidio también se presenta en otros trastornos psiquiátricos, sin lugar a dudas sigue siendo una característica ejemplar en los trastornos afectivos.¹³ Se han hecho diversos estudios genéticos para encontrar una asociación entre los genes encargados de codificar la creación de los diversos subtipos de receptor de la 5HT y los trastornos afectivos, tanto depresión unipolar como trastorno bipolar, y todos han fracasado hasta el momento.^{2,33} Lo mismo sucedió con estudios genéticos para valorar el papel de transportadores de 5HT y enzimas para la formación de este neurotransmisor.³³

Cuando se han comparado los niveles de 5-HIAA entre pacientes maníacos y depresivos no se ha encontrado diferencia entre ellos, lo cual es consistente con la teoría descrita anteriormente.¹ Sin embargo, cuando se comparan estos niveles entre pacientes maníacos y sujetos control, en la mayoría de los estudios no se han encontrado diferencias, y sólo en dos se ha mostrado una tendencia a tener menores valores de 5-HIAA en pacientes maníacos.¹ No se han encontrado alte-

raciones en la estructura de los receptores para la 5HT como causa de la depresión o el trastorno bipolar cuando se comparan con sujetos control,³⁴ pero otro estudio mostró que sí existen estas alteraciones, principalmente en subreceptores 1A, 1B y 2A, aunque compartiendo estas alteraciones con los pacientes esquizofrénicos.³⁵ Se ha encontrado un incremento en el subreceptor 2A en pacientes bipolares o esquizoafectivos tratados con litio, por lo cual no es claro si se trata de un marcador de estado o un marcador de rasgo.³⁶

En resumen, aunque existe una disminución de la función serotoninérgica en pacientes con trastornos afectivos, los estudios más detallados, especializados y que consideran distintos niveles de la transmisión serotoninérgica no han reforzado esta hipótesis.

Acetilcolina

En los modelos animales se ha observado que la administración de inhibidores de la colinesterasa, como la fisostigmina, favorece la presentación de cuadros depresivos, mientras que los antagonistas reversa de los receptores muscarínicos producen precisamente el mismo efecto, lo cual lleva a la hipótesis de que un incremento en la actividad colinérgica provoca síntomas depresivos.² Lo anterior se refuerza cuando consideramos que la administración de un agonista colinérgico produce síntomas afectivos depresivos cuando se administra en sujetos control eutímicos, en pacientes deprimidos unipolares y en pacientes maníacos bipolares.² Inclusive es conocido el efecto secundario indeseable depresor que tienen algunos tratamientos con inhibidores de la acetilcolinesterasa en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Con esta lógica, y considerando que los antidepresivos tricíclicos pueden tener un importante efecto anticolinérgico, se esperaría que los medicamentos anticolinérgicos que no son antidepresivos tuvieran un efecto maniatiforme o antidepresivo, lo cual no ha sido hallado en la práctica clínica. El hecho de que los antidepresivos de la nueva generación son muy efectivos en el tratamiento de la depresión y que carecen de efectos en los receptores muscarínicos tampoco apoyaría alguna relevancia del rol de la acetilcolina en la manía.

Cuando se ha intentado saber si existe alguna alteración en la densidad de receptores muscarínicos en los pacientes psiquiátricos se ha encontrado una disminución en ésta en los esquizofrénicos, pero no en los que presentan un trastorno bipolar ni en los deprimidos.³⁷

Estos hallazgos, más la falta de un efecto maniatiforme en la carencia de un recambio catecolaminérgico, han llevado a que se hipotetice que existe una influencia de manera indirecta y secundaria cuando está en relación con la actividad norepinefrínica de la acetilcolina. Un incremento en el radio de la actividad colinérgica en relación a la adrenérgica podría producir un efecto depresivo,

mientras que una disminución en el radio de la actividad colinérgica en relación con la actividad noradrenérgica produciría manía.³⁸ Aunque esta hipótesis tiene una importancia muy secundaria a los hallazgos con la 5HT y con la NE, no debe descartarse que pueda jugar un rol de consideración si tomamos en cuenta los estudios descritos y, sobre todo, si recordamos la perspectiva de que el equilibrio entre los diferentes neurotransmisores muy probablemente sea necesario para la presentación de un trastorno afectivo. De hecho, se ha involucrado a la dopamina como otro factor importante en este balance. Se ha sugerido que las propiedades anticolinérgicas de algunos antidepresivos pueden facilitar al menos un efecto aparentemente mediado por la dopamina: la estimulación motora por las anfetaminas.¹ La acción anticolinérgica podría influir en algún grado en el efecto inhibitorio de las neuronas dopaminérgicas y tal vez contribuir al potencial de los antidepresivos para provocar manía. Más aún, la capacidad del litio para prevenir una supersensibilidad de los receptores colinérgicos a nivel central y periférico puede contribuir a sus propiedades como estabilizador del ánimo.¹

Los estudios del efecto del litio en los receptores muscarínicos se han interpretado como un estabilizador que previene la “regulación hacia arriba” y también como un disminuidor de este efecto cuando el sujeto recibe un tratamiento crónico con antagonistas colinérgicos.¹

Ácido gammaaminobutírico (GABA)

El GABA tiene un efecto hiperpolarizador e inhibitorio en la mayor parte del sistema nervioso central. Tiene un efecto inhibitorio en otros sistemas de neurotransmisión, como el noradrenérgico y el dopaminérgico.

Principalmente considerando la buena respuesta que se ha visto en el tratamiento del trastorno bipolar con agentes antiepilépticos, como la carbamazepina y el ácido valproico, y que actúan directamente sobre el sistema GABA al reforzarlo y disminuir la posibilidad que se produzcan descargas eléctricas, se ha postulado que el sistema GABA puede ser importante para la protección del paciente para cuadros maniacos.

Se ha comprobado que la utilización de estos dos antiepilépticos, y también de la lamotrigina, disminuye la frecuencia y la intensidad de las recaídas maniacas, efecto que inclusive también tiene el litio. Por lo anterior, se ha propuesto que una deficiencia relativa en el sistema GABA puede jugar un rol importante en la manía.²

El hecho de que también se ha encontrado que existe una disminución de las concentraciones de GABA en el LCR en pacientes deprimidos,³⁹ así como una disminución de los niveles de GABA en plasma,⁴⁰ una disminución de los niveles de GABA en el tejido cerebral en pacientes con una depresión severa intratable, nos muestran que el GABA también tiene un efecto protector para la depresión.

Asimismo, un síntoma importante de la manía, la agresividad, se ha visto que tiene una correlación inversa con los niveles de GABA⁴¹ en familiares en primer grado sanos de sujetos con un trastorno depresivo mayor.

En los modelos animales de depresión, los fármacos GABA-miméticos muestran una actividad antidepresiva, y esta actividad es bloqueada por la bicuculina, un bloqueador selectivo del receptor GABA. Además, el tratamiento crónico con varios antidepresivos y la terapia electroconvulsiva es similar al efecto del tratamiento con agentes GABA-miméticos en su capacidad de producir una “regulación hacia arriba” de los receptores GABA, mientras que al mismo tiempo producen una “regulación hacia abajo” de los receptores β -adrenérgicos.¹

Cuando se han medido los niveles de GABA en LCR no se ha encontrado diferencia en estos niveles cuando se comparan pacientes en estado maniaco con pacientes en estado depresivo.¹

Recientemente se encontró en un estudio *posmortem* que la relina, una glicoproteína secretada preferentemente por interneuronas gabaérgicas, y la enzima ácido glutámico descarboxilasa, presentan una “regulación hacia abajo” en la corteza prefrontal, tanto en pacientes esquizofrénicos como en pacientes con trastorno bipolar que habían tenido psicosis, lo cual las coloca como un factor de vulnerabilidad para psicosis y nuevamente nos permite emparentar a los cuadros bipolares con psicosis con la esquizofrenia.¹⁴

Neurotransmisión glutamatérgica

La vía glutamatérgica tiene relevancia si consideramos que, junto al aspartato, se trata de los principales aminoácidos excitadores del sistema nervioso central. Se ha encontrado que en los pacientes con trastorno bipolar existe una disminución en la expresión por el mRNA en la transcripción de dos transportadores del glutamato, el EAAT3 y el EAAT4, a nivel del estriado. Es interesante que las deficiencias de expresión son distintas cuando se comparan con esquizofrénicos y pacientes con depresión mayor.⁴²

Al localizar la disfunción glutamatérgica se ha encontrado que los pacientes con manía tienen niveles elevados de glutamato/glutamina en la región cortical prefrontal del lado izquierdo, cuando se les compara con sujetos control emparejados en edad y sexo,⁴³ mientras que otro estudio muestra que existe un aumento de glutamato/glutamina/ácido gammaaminobutírico en la sustancia gris del giro cingular.⁴⁴ Otros estudios *posmortem* muestran una disminución significativa en el número de receptores ionotrópicos para el glutamato en el hipocampo en sujetos bipolares, comparados con sujetos control.⁴⁵ Aunque no todos los hallazgos son en el mismo sentido, la mayor parte de lo descrito nos orienta a pensar que existe una mayor actividad de los aminoácidos excitatorios en la región prefron-

tal si lo unimos con otros estudios que hablan sobre una disfunción en la misma zona.

EFEECTO *KINDLING*

Se han encontrado modelos animales de *kindling* que pueden servir para comprender la naturaleza biológica del trastorno bipolar. Si consideramos que este trastorno se presenta cíclicamente y que recaídas más continuas van predisponiendo al individuo a que presente más cuadros, ya sea depresivos o maníacos, nos encontramos que tiene una gran similitud al modelo *kindling* de los trastornos de membrana neuronal. En los modelos animales vemos que este efecto predispone al animal para que tenga más convulsiones generalizadas o parciales límbicas y que posteriormente lo lleva a un estado refractario al tratamiento.⁴⁶ Este carácter cíclico también ha permitido visualizar la posible relación que tiene el trastorno bipolar con una alteración en los ciclos biológicos del hombre. En un experimento se aplicó estimulación eléctrica tipo *kindling* a las regiones del hipocampo en el lado izquierdo en ratas experimentales, que se compararon con otras sin este estímulo y que sirvieron de control. Las ratas se fueron matando cada dos días para ver los efectos producidos, y aunque no se encontraron diferencias en la liberación de NE de esa zona, el recambio de fosfatidilinositol inducido por la NE sí fue distinto; es posible que, aunque la disponibilidad del metabolito a nivel sináptico sea igual, sí exista un efecto *kindling* en la actividad postsináptica que se puede ver en las diferencias en el recambio de fosfatidilinositol.¹³ El hecho de que ahora contemos con varios antiepilépticos que han demostrado ser útiles en el tratamiento del trastorno bipolar a largo plazo nos lleva a considerar este mecanismo con más detenimiento; como ha sucedido en la historia, la psicofarmacología y las observaciones clínicas nos permiten teorizar acerca de sus mecanismos de acción.

SISTEMAS DE SEGUNDOS MENSAJEROS

Inicialmente, la investigación se centró durante muchos años en el recambio sináptico de los diversos neurotransmisores; en los últimos años el foco de atención se ha centrado en los fenómenos que acontecen después de la estimulación de las membranas de las células efectoras. Los procesos intracelulares de la postsinapsis incluyendo una variedad de moléculas que actúan como segundos mensajeros, tales como adenosinmonofosfato cíclico (cAMP), trifosfato 1,4,5 de inositol,

diacilglicerol, aracnoidatos, óxido nítrico y calcio. Estos mensajeros intracelulares, como la proteincinasa dependiente del AMPc, receptores de 1,4,5 trifosfato de inositol, varias isoenzimas de la proteincinasa C y proteincinasas dependientes de calcio-calmodulina, actúan en proteínas específicas como una señal de cascada. La fisiopatología de los trastornos afectivos y los mecanismos de acción de los medicamentos se ha concentrado cada vez más en los cambios que existen a este nivel, en los segundos mensajeros y en las proteínas sobre las que actúa esta molécula.

Proteína G en los trastornos afectivos

El conocimiento del funcionamiento celular puede inferirse en los estudios *post-mortem*, en los que se ha observado que la proteína G se encuentra involucrada en la patogenia de los trastornos afectivos. La proteína G sirve como un importante transductor que cambia la señal proveniente del acoplamiento entre la monoamina del espacio sináptico y el receptor específico, e informa al segundo mensajero para que éste realice alguna función intracelular. La proteína G está compuesta por las subunidades alfa, beta y gama, y comprende una familia de al menos 20 proteínas altamente homologadas que median la señal desde los efectores a través tanto de las subunidades alfa como del dímero beta-gama.⁴⁷

Mediante técnicas de marcado inmunológico se encontró en estudios *post-mortem* que los pacientes con trastorno bipolar, en comparación con sujetos control con la misma edad y tiempo de muerte, pero sin trastorno bipolar, tenían niveles significativamente más altos de una variante de la subunidad alfa s-1 de la proteína G estimulante en las regiones frontal, temporal y occipital, pero no en el cerebelo y en el tálamo, lo cual, asociado a una mayor actividad de la adenilciclase estimulada por forskolina, sugiere que estas diferencias pudieron ser funcionales.⁴⁷ Posteriormente, el mismo autor mostró que estos cambios se encontraban sin que hubiera cambios en la densidad de los receptores β -adrenérgicos, lo que podría sugerir que el cambio fisiológico radicara precisamente a nivel de la proteína G. Lo anterior se ha centrado en esta variante de la subunidad alfa debido a que las otras variantes no se encontraron con diferencias significativas.⁴⁸ Este hallazgo es importante, y es específico si consideramos que estos cambios no se han observado en pacientes con esquizofrenia o enfermedad de Alzheimer.⁴⁹ Otros estudios de pacientes con depresión y suicidio no encontraron lo descrito para el trastorno bipolar,¹³ y otros más pusieron de manifiesto que esta variante en la subunidad alfa de la proteína G es específica para el trastorno bipolar cuando observaron que sujetos con depresión bipolar vivos y en los que valoraron la proteína G en leucocitos mononucleares presentaban 160% más alta esta subunidad que sujetos control sanos de la misma edad y sexo, mientras que sujetos con de-

presión no bipolar con la misma intensidad de la depresión medida con la escala de Hamilton no presentaron un predominio de la subunidad alfa s-1 de la proteína G.⁵⁰ Inclusive, cuando se ha estudiado la presencia de esta subunidad en pacientes bipolares tratados y no tratados, así como en sujetos sanos control, se observa que no varía la presencia de esta subunidad en pacientes no tratados y tratados y que ambos son muy distintos de los pacientes control.⁵¹ Todo lo anterior nos dice más bien que el incremento de esta subunidad en los pacientes bipolares se comporta como un marcador de rasgo; además, el litio no actúa modificando la cantidad de esta subunidad de la proteína G, sino más bien cambiando su funcionamiento. Lo anterior concuerda con el reporte de una elevada fosforilación del AMPc en pacientes bipolares eutímicos y sin tratamiento, en comparación con sujetos sanos control.⁵² En los estudios de enlace génico no se ha podido encontrar una asociación entre los genes que regulan esta subunidad de la proteína G y el trastorno afectivo.⁵³

Subunidad NMDA

Se han encontrado alteraciones en la subunidad NMDA del receptor glutamatergico del tálamo de pacientes con trastorno bipolar, subunidad que se encuentra asociada a proteínas de transcripción intracelular que lleva a mediar señales de neurotransmisión y coordinar e integrar múltiples sistemas efectores, principalmente de los sistemas dopaminérgico y glutamatergico.⁵⁴

Sistema de segundo mensajero fosfoinositide

A este sistema se le ha puesto mucha atención por encontrar que es un sitio de acción común de los antidepresivos y del litio en el control de los trastornos afectivos. El estímulo del neuroreceptor lleva a la activación de la enzima fosfolipasa C, la cual favorece la formación de inositol trifosfato y diacilglicerol. El inositol trifosfato se une a un receptor del retículo endoplásmico, llevando a la liberación de calcio que, entre otras cosas, promueve la síntesis y liberación de monoaminas.⁵⁵ El inositol, administrado a animales, reduce los síntomas depresivos cuando se administra por dos semanas;⁵⁶ en pacientes con trastorno bipolar libres de tratamiento se ha observado que existen concentraciones mayores de 4,5 bifosfato fosfatidilinositol en comparación con sujetos sanos.⁵⁷ Utilizando la resonancia magnética con espectroscopia se ha observado que los sujetos con trastorno bipolar en fase maniaca y que recibían litio mostraron elevados niveles de estos fosfatos en la región frontal, con disminución significativa de éstos cuando se alcanzaba el estado eutímico, todo comparado con sujetos control sanos.⁵⁸ Posteriormente,

los mismos investigadores encontraron que esto sólo se encontraba en pacientes con trastorno bipolar tipo I, lo cual nos haría pensar que podría funcionar como un marcador de rasgo.

En otra investigación se encontró una cierta especificidad de cambios en este sistema para el trastorno bipolar al considerar los cambios vistos en los fosfatos del cerebro. Se ratificó la disminución de fosfomonoésteres en la región frontal de 12 sujetos eutímicos con trastorno bipolar y sin medicación comparados con sujetos control, pero la elevación de los fosfodiésteres solamente se observó en la región frontal, mientras que en la esquizofrenia el lugar en donde se eleva es la región temporal.^{59,60}

Conforme hemos conocido los efectos intracelulares de los diferentes estabilizadores del ánimo, podemos ver que existen diversos niveles de influencia en el sistema del inositol. Cuando se administra litio, valproato y carbamazepina a dosis terapéuticas se ha observado una inhibición del cotransporte sodio-mioinositol (SMIT), transportador que sirve para recapturar el mioinositol, lo que finalmente provoca que estos estabilizadores del ánimo mermen la señal del fosfoinosítide.⁶¹

Considerando la importancia del inositol como punto de acción de los estabilizadores del ánimo se han realizado estudios genéticos en levaduras en donde se puede ver la acción del litio y del valproato. Se ha encontrado que el litio inhibe el monofosfato de inositol en las levaduras, y que tanto el valproato como el litio inhiben el inositol intracelular. La enzima que sintetiza el monofosfato de mioinositol, la mioinositol 1 fosfato sintetasa, es regulada por ciertos genes que son afectados directamente tanto por el litio como por el valproato, lo cual nos ha hecho pensar que los mismos genes pueden ser importantes para su investigación con miras a su aplicación en el ser humano.⁶² Estudios futuros en seres humanos nos permitirán conocer esta influencia. Sin embargo, existen contradicciones en los hallazgos del sistema de la IMPasa, pues mientras un estudio muestra que los pacientes tratados con litio tienen una mayor actividad de la enzima mencionada, en comparación con sujetos no tratados con litio,⁶³ otros estudios no mostraron cambios en la expresión y función de la IMPasa, involucrada directamente en el sistema del fosfatidilinositol.⁶⁴

Proteincinasa A (PCA)

Una vez que esta enzima es estimulada por el AMPc activa los factores de transcripción, con lo que regula la expresión de genes muy importantes, como el del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).⁶⁵ En estudios *posmortem* se ha reportado un aumento en la actividad de esta enzima en diferentes regiones del cerebro en pacientes con trastorno bipolar.⁶⁶ Lo mismo se puede decir cuando se ha valorado su función en células periféricas.^{52,67,68} Si consideramos que una im-

portante acción de esta enzima es el funcionamiento de BDNF, esta sustancia ha sido importante por la posibilidad de tener algún efecto antidepresivo.⁶⁹ Sin embargo, en otros estudios no se ha confirmado que exista una disminución del factor BDNF aun existiendo un deterioro en la función de la PC en pacientes bipolares, por lo que se han propuesto mecanismos alternos por los que la PC finalmente interfiera en la formación de BDNF.⁷⁰ El mecanismo alterno parece que tiene que ver con mecanismos postranscripcionales, debido a que no se ha encontrado diferencia entre la actividad del RNA para esta enzima al comparar a pacientes bipolares con sujetos control.⁷¹

Alteraciones en el calcio intracelular

El calcio también juega un importante rol en la regulación de los procesos neuronales, incluyendo la síntesis y liberación de neurotransmisores y la modulación de los canales de iones que tienen influencia en la excitabilidad de la célula. Se ha observado que el calcio intracelular es significativamente más alto en los pacientes deprimidos bipolares que en los pacientes deprimidos unipolares,⁷² en los controles⁷³ y en los pacientes bipolares eutímicos tras el tratamiento con varios fármacos y TEC.⁷⁴ La movilización del calcio inducida por la serotonina en plaquetas está aumentada en la manía. En la incubación *in vitro* con litio y carbamazepina la concentración de calcio disminuye notablemente en las plaquetas de los pacientes bipolares enfermos, pero no en los controles ni en los pacientes bipolares eutímicos.⁷³ Aunque se llegó a pensar que el incremento de calcio propiciaba un estado maniaco, la falta de respuesta de los bloqueadores de calcio para esta enfermedad y los múltiples hallazgos de incremento de calcio en los pacientes deprimidos han orientado a pensar que el calcio se encuentra en relación a la descompensación afectiva, ya sea maniaca o depresiva.⁴⁷

TRASTORNO BIPOLAR Y FUNCIÓN HORMONAL

Se ha concebido tradicionalmente que la función hormonal es una “ventana al cerebro”, si consideramos que la enfermedad tiroidea y el síndrome de Cushing se han asociado a cuadros psiquiátricos, principalmente depresión, ansiedad y manía. Además, la secreción endocrina periférica está controlada por la pituitaria, que es mitad glándula y mitad tejido neuronal, y que además es influida desde el hipotálamo, constituyendo, por lo tanto, una transición natural desde el sistema nervioso a la función hormonal de todo el cuerpo. Los hallazgos más importantes de alteraciones hormonales se encuentran en relación a la depresión, y en el pre-

sente capítulo nos limitaremos a describir únicamente las investigaciones que se tienen del trastorno bipolar.

Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal

Se ha encontrado un aumento en la actividad de este eje en los estados maníacos mixtos,⁷⁵⁻⁷⁷ en la manía^{78,79} y en pacientes deprimidos que cursan con un trastorno bipolar y que son cicladores rápidos.⁸⁰ Se ha descrito un incremento en la concentración de cortisol plasmático, así como niveles elevados del metabolito de cortisol a nivel urinario,¹ una variación diurna aplanada de las concentraciones de cortisol plasmático, un incremento del cortisol en el líquido cefalorraquídeo² y una falta de supresión de las concentraciones de glucocorticoide plasmático después de la administración de dexametasona, encontrándose entre 40 y 50% de pacientes sin supresión a la dexametasona, rango muy similar a la depresión unipolar melancólica; las cifras pueden variar de 25 a 60%.^{1,81} Aunque existe controversia y los resultados son contradictorios, la mayor parte de los investigadores están de acuerdo en que la prueba de supresión a la dexametasona se normaliza una vez que se llega a la eutimia en la mayoría de los pacientes que la tuvieron alterada durante el cuadro maniaco, constituyendo, por lo tanto, un marcador más bien de estado, y que además no es específica para los trastornos afectivos.¹ Recientemente se ha observado una deficiencia en los receptores hormonales a los glucocorticoides en el área 9 de Brodmann de la corteza dorsolateral prefrontal en pacientes maníacos, lo que es trascendente porque confirma que esta área puede estar alterada en estos pacientes (misma alteración que presentan los individuos con esquizofrenia); los receptores de este tipo son muy importantes en el control de la respuesta al estrés y en la actividad circadiana del ciclo sueño-vigilia, central en el trastorno bipolar.⁸²

Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides

Este eje también ha sido muy estudiado, debido a la asociación de hipotiroidismo con el estado depresivo. Se ha observado que algunos pacientes con trastorno bipolar que son cicladores rápidos y que tienen evidencias de hipotiroidismo responden favorablemente al administrar hormona tiroidea.⁸³⁻⁸⁵ Pacientes con tiroidectomía pueden desarrollar cambios de ánimo de forma cíclica si el sujeto tiene alguna predisposición por cuadros afectivos previos.¹ Los pacientes con trastorno bipolar han mostrado tener elevadas concentraciones plasmáticas de TSH,⁸⁶ así como una exagerada respuesta de la TSH cuando se administra TRH.⁸⁷ También se ha reportado que existe una alta prevalencia de hipotiroidismo en los tres

grados de la enfermedad en pacientes con trastorno bipolar, especialmente en aquéllos que experimentan un ciclaje rápido en su ánimo, en comparación con los pacientes que no tienen este ciclaje.^{1,82,85} En los pacientes bipolares que son cicladore rápidos la administración de hormonas tiroideas junto con los estabilizadores del ánimo puede atenuar los ciclos rápidos.¹ También se ha descrito que los pacientes con trastorno bipolar pueden tener una respuesta aplanada de TSH al administrar TRH, un aplanamiento en el pico nocturno de los niveles plasmáticos de TSH.^{88,89} En un estudio de seguimiento a tres años recientemente publicado se observó que en pacientes bipolares, cuanto mayor era la intensidad de los síntomas depresivos o maníacos, presentaron una respuesta aplanada en la TSH a la estimulación con TRH; la respuesta aplanada también predijo una rápida recaída.⁹⁰ En cuanto a los niveles de anticuerpos antitiroglobulina o antitiroideos microsomales se ha encontrado una concentración más alta en los pacientes bipolares de la esperada para la población normal.⁹¹ Aunque el litio puede aumentar estos niveles, el incremento de los anticuerpos antitiroideos es independiente del medicamento.⁹² Asimismo, 74% de los pacientes con depresión bipolar que habían obtenido un resultado atenuado en la prueba de estimulación con TRH presentaron en la prueba de supresión a la dexametasona resultados negativos, mismo porcentaje que se observó en pacientes con depresión mayor melancólica.⁸¹ Se puede propiciar un cuadro maniaco al administrar hormona tiroidea a los pacientes con trastorno bipolar.¹ Como se ha observado que el litio y la carbamazepina tienen efectos en este eje, se ha postulado que puede ser un mecanismo de acción de estos medicamentos para el control del trastorno bipolar. Incluso se ha visto que los pacientes con trastorno bipolar que reciben litio y que tienen un pobre funcionamiento tiroideo pueden presentar una evolución más tórpida; los que mostraban niveles de T3 más bajos fueron aquéllos que recayeron aun tomando litio.¹ Las mujeres que reciben litio son las que más predisposición tienen para tener alteraciones tiroideas, lo que no se ha observado cuando se consideran otras variables como la edad, una historia familiar de trastornos afectivos y las concentraciones plasmáticas de litio.⁹³

Eje hipotálamo-hipófisis-hormona del crecimiento

En los pacientes bipolares se ha observado que durante la manía existe una secreción noradrenérgica aplanada al ser estimulada con la hormona del crecimiento.⁹⁴ Aunque en sujetos normales la hipoglicemia producida por insulina eleva los niveles de la hormona del crecimiento plasmática, en los pacientes bipolares las respuestas pueden ser normales, aplanadas o exageradas.¹

En el eje hipotálamo-hipófisis gonadal se observó que las concentraciones plasmáticas de hormona luteinizante están aumentadas en los individuos recuperados de un estado maniaco, lo que puede funcionar como un posible marcador

de rasgo.⁹⁵ Al considerar las hormonas sexuales, los niveles de testosterona libre en plasma son más altos en los pacientes con trastorno bipolar si se comparan con sujetos esquizofrénicos.⁹⁶

Se han observado niveles bajos de prolactina en pacientes bipolares.¹ Es interesante mencionar que también se ha visto que los pacientes con un trastorno afectivo estacional tienen niveles bajos de prolactina, lo que nos lleva a considerar la supuesta imbricación de ambos trastornos.¹

OTROS FACTORES BIOQUÍMICOS

Péptidos

En los últimos años los neuropéptidos han sido extensamente estudiados por las neurociencias como posibles agentes que intervienen en diversos trastornos psiquiátricos. En los trastornos del afecto se han estudiado varios neuropéptidos, como la β -endorfina, la β -lipoproteína, la somatostatina, la vasopresina, la colecistocinina, la sustancia P, la bombesina, el péptido intestinal vasoactivo, el péptido inductor del sueño delta, la calcitonina y el neuropéptido Y. Desafortunadamente, los hallazgos científicos han sido poco estructurados y contradictorios.

Tan sólo mencionaremos algunos hallazgos en relación al trastorno bipolar. Se ha encontrado que los opioides tienen un efecto antidepresivo y que los antagonistas opioides empeoran la depresión y mejoran la manía.⁹⁷ Lo anterior dificulta saber el papel que juegan en la estabilidad del estado anímico porque, si la carencia produce más depresión, su incremento mejora el otro polo del trastorno bipolar. Este razonamiento no se reforzó en un estudio en el que se consideró a la vasopresina, en el que se encontró que los niveles de vasopresina en LCR son significativamente menores en pacientes deprimidos que en pacientes control y que son significativamente más altos en paciente maniaco que en pacientes deprimidos.⁹⁷ Lo anterior nos llevaría a considerar que el exceso de opioides se asocia a un estado maniaco, como se pensó hace muchos años. La complicada interrelación se hace más compleja cuando vemos que la inhibición de la enzimas oligopeptidasa proil y de la peptidasa Z-pro-prolinal, ambas catalizadoras en la destrucción de los péptidos, produce un efecto contrario al provocado por el litio, el ácido valproico y la carbamazepina, lo cual nos lleva a pensar que el exceso de opioides es controlado por los estabilizadores del ánimo, y que el sabotaje de su mecanismo de acción al incrementar artificialmente los opioides por inhibición de su catabolismo lleva a los pacientes a recaer en su trastorno. Un estudio mostró que el litio disminuye la actividad plasmática de esta enzima, por lo que el mecanismo de acción del estabilizador del ánimo sería promover mayores ni-

veles de los opioides.⁹⁸ Evidentemente, aún nos encontramos con múltiples contradicciones que nos permiten ver que no se trata de un esquema sencillo en el que el incremento o decremento de los opioides se relaciona con aumento o disminución en el ánimo o en la estabilidad o inestabilidad afectiva. Solamente estudios posteriores podrán esclarecer los cambios observados a nivel de los péptidos.

Factores neurotróficos

Vía de señalamiento Wnt

Esta vía es muy importante para un adecuado desarrollo embriológico. Sin embargo, hallazgos recientes muestran que esta vía puede ser importante en la regulación de la plasticidad sináptica, la sobrevivencia de las células y los ritmos circadianos en un sistema nervioso central maduro. Se ha visto que la utilización de litio y ácido valproico produce un mejor efecto de la vía Wnt, por lo que en un futuro se podría investigar la importancia de esta vía en el tratamiento de trastornos degenerativos y del trastorno bipolar, focalizándose principalmente su efecto en la neuroprotección y en la modulación de los ritmos circadianos.⁹⁹

Factor neurotrófico derivado de cerebro

El factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) puede modular la plasticidad sináptica y la liberación de neurotransmisores a través de múltiples sistemas de neurotransmisión, así como vías de transducción intracelulares. Regula el mantenimiento y supervivencia de neuronas en el cerebro y tiene una influencia directa en el remodelado de la arquitectura sináptica. La administración de varios antidepresivos a largo plazo y la terapia electroconvulsiva repetida incrementan la expresión del BDNF.¹⁰⁰ Además, se ha encontrado una asociación entre el polimorfismo genético de BDNF y los trastornos afectivos bipolares; los agentes que potencialmente inducen estados maniatiformes también incrementan el BDNF, y este factor disminuye la formación de fibras aberrantes en el trastorno bipolar.¹⁰¹ Lo anterior puede hacer pensar en un efecto antidepresivo de este factor, pero su papel reconstructor y neurotrófico podría orientar hacia un papel estabilizador del ánimo. Por el momento es incierto, y se requieren futuros estudios para cualquier reforzamiento de estas hipótesis.

Niveles de transferrina

Se ha observado que los receptores de transferrina pueden ser un marcador para la depresión mayor. En un estudio en que se midieron los niveles de transferrina y diversas variables inmunológicas en pacientes maníacos y posteriormente en estado eutímico, se observó que los niveles plasmáticos de transferrina se encon-

traron aumentados en el ataque maniaco y se conservaron así una vez que se alcanzó el estado eutímico, lo que pudiera ser de utilidad al utilizar los niveles de transferrina como un marcador de rasgo en el trastorno bipolar. De las variables inmunológicas sólo se observó significativa e inversa correlación con el porcentaje de monocitos entre los leucocitos, hallazgo que, aunque no es trascendente, abre otra vía de investigación en relación al sistema inmune en el trastorno bipolar.¹⁰²

Alteraciones mitocondriales

En un estudio reciente, en el que se hizo una valoración de distintas sustancias en el cerebro comparando sujetos con trastorno bipolar libres de medicamento y sujetos control sanos, se encontró solamente un incremento de lactato en la sustancia blanca en el giro cingular. No se encontraron cambios en otras mediciones químicas intracelulares que han mostrado ser importantes para identificar a los pacientes con trastorno bipolar. Lo anterior pudiera estar en relación con una alteración en la función mitocondrial que optaría por un cambio de la fosforilación oxidativa para obtener energía hacia la glicólisis, con la consiguiente formación de lactatos. Esto podría ser causado por alteraciones previas en la cascada de consecuencias intracelulares desde el segundo mensajero.⁴⁴ Inclusive se ha observado que compuestos como la etanolamina y la fosfoetanolamina, que se han reportado como alterados en los pacientes con trastorno bipolar, alteran la función mitocondrial mediante la medición del consumo de oxígeno en mitocondrias intactas y aisladas, mientras que otros fosfolípidos no lo hicieron.¹⁰³

CONCLUSIONES

Como puede verse a través de este capítulo, existe un avance en el conocimiento de los mecanismos bioquímicos que se encuentran presentes en los pacientes con trastorno bipolar. La acumulación de hallazgos a nivel de los neurotransmisores y el desarrollo tecnológico que nos permite escudriñar de forma cada vez más fina y profunda a la neurona nos han permitido acumular conocimientos acerca de los cambios que se establecen en los segundos mensajeros y sustancias relacionadas, así como las alteraciones a nivel de la transcripción y de la misma mitocondria. Aunque sigue existiendo una lógica general que implica una deficiente función serotoninérgica, una hiperactividad adrenérgica y dopaminérgica en los pacientes maniacos y cambios como mayor actividad de aminoácidos estimulantes y menoscabo funcional de los inhibitorios como el GABA, junto con un incremento en la actividad de los segundos mensajeros y un déficit en ciertas sustancias

protectoras, la verdad es que aún nos encontramos lejos de que estos hallazgos se reproduzcan sistemáticamente y sin contradicciones. En la investigación científica, y sobre todo en las neurociencias, se van encontrando siempre nuevas vías para tratar de ir integrando todos nuestros conocimientos y comprender, en este caso, la fisiopatología del trastorno bipolar. De hecho, contamos cada vez con más recursos farmacológicos para el control de este trastorno. Sin embargo, todo lo estudiado nos lleva a abrirnos francamente a la necesidad de comprender este trastorno desde una visión amplia en donde se requiere la integración de los aspectos psicosociales para comprender el curso de la enfermedad y para intervenir en los pacientes y en el grupo familiar y social que les circunda.

REFERENCIAS

1. **Frederick KG, Redfield JK:** *Manic-depressive illness*. New York, Oxford University Press, 1990:402-502.
2. **Flores BH, Musselman DL, DeBattista C, Garlow SJ, Schatzber AF et al.:** Biology of mood disorders. En: Schatzberg AF, Nemeroff C: *Textbook of psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing, 2004:717-763.
3. **Maj M, Ariano MG, Arena F et al.:** Plasma cortisol, catecholamine and cyclic AMP levels, response to dexamethasone suppression test and platelet MAO activity in manic-depressive patients: a longitudinal study. *Neuropsychobiology* 1984;11:168-173.
4. **Swann AC, Koslow SH, Katz MM et al.:** Lithium carbonate treatment of mania. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:345-354.
5. **Swan AC, Secunda SK, Stokes PE et al.:** Stress, depression and mania; relationship between perceived role of stressful events and clinical and biochemical characteristics. *Acta Psychiatr Scand* 1990;81:389-397.
6. **Sharma RP, Javaid JI, Faull K et al.:** CSF and plasma MHPG and CSF MHPG index: pre-treatment levels in diagnostic groups and response to somatic treatments. *Psychiatry Res* 1994;51:51-60.
7. **Halaris AE:** Plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol in manic psychosis. *Am J Psychiatry* 1978;135:493-494.
8. **Schildkraut JJ, Orsulak PJ, Schatzberg AF et al.:** Toward a biochemical classification of depressive disorders. I. Differences in urinary excretion of MHPG and other catecholamine metabolites in clinically defined subtypes of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:1427-1433.
9. **Muscettola G, Potter WZ et al.:** Urinary 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol and major affective disorders: a replication and new findings. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:337-342.
10. **Schatzberg AF, Samson JA, Bloomingdale KL et al.:** Toward a biochemical classification of depressive disorders. X. Urinary catecholamines, their metabolites, and D-type scores in subgroups of depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:260-268.
11. **Roy A, Jimerson DC, Pickar D:** Plasma MHPG in depressive disorders and relationship to the dexamethasone suppression test. *Am J Psychiatry* 1986;126:457-469.
12. **Sheline Y, Bardgett ME, Csernansky JG:** Correlated reductions in cerebrospinal fluid 5-HIAA and HPG concentrations in cerebrospinal fluid 5-HIAA and MHPG concentrations after treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:11-14.

13. **Ball WA, Whybrow PC:** Biology of depression and mania. En: Freeman HL, Kupfer DJ. *Curr Opin Psychiatry* 1993;6:1-175.
14. **Guidott A, Auta J, Davis JM et al.:** Decrease in reelin and glutamic acid decarboxilase 67 (GAD67) expression in schizophrenia and bipolar disorder: a postmortem brain study. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1061-1069.
15. **Nurnberger JJ Jr et al.:** Separate mechanisms for behavioral, cardiovascular and hormonal responses to dextroamphetamine in man. *Psychopharmacology* 1984;84:200-204.
16. **Little KY:** Amphetamine, but not methylphenidate, predicts antidepressant response. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:177-183.
17. **Aberg-Wistedt A, Wistedt B, Bertilsson L:** Higher CSF levels of HVA and 5-HILAA in delusional compared to nondelusional depression. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:925-926.
18. **Sapru MK, Rao BSSR, Channabasavana SM:** Serum dopamine-beta-hydroxylase activity in classical subtypes of depression. *Acta Psychiatr Scand* 1989;80:474-478.
19. **Rothschild AJ, Langlais PJ, Schatzberg AF et al.:** Dexamethasone increases plasma free dopamine in man. *J Psychiatr Res* 1984;18:217-223.
20. **O'Shanick GJ, Gardner DF, Kornstein SG:** Endocrine disorders. En: Stoudemire A, Fogel BS: *Principles of medical psychiatry*. Orlando, Grune & Stratton, 1987:641-657.
21. **Leckman JF et al.:** Reduced MKAO activity in first-degree relatives of individuals with bipolar affective disorders: a preliminary report. *Arch Gen Psychiatry* 1977;34:601-606.
22. **Samson JA, Gudeman JE, Schatzberg AF et al.:** Toward a biochemical classification of depressive disorders. VIII. Platel monoamine oxidase activity in subtypes of depressions. *J Psychiatr Res* 1985;19:547-555.
23. **Coppen A, Prange AJ Jr, Whybrow PC et al.:** Abnormalities of indoleamines in affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1972;26:474-478.
24. **Prange AJ Jr, Wilson IC, Lynn CW et al.:** L-tryptophan in mania: contribution to a permissive hypothesis of affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1974;30:56-62.
25. **Gibbons RD, Davis JM:** Consistent evidence for a biological subtype of depression characterized by low CSF monoamine levels. *Acta Psychiatr Scand* 1986;74:8-12.
26. **Roy A, De Jong J, Linnoila M:** Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and suicidal behavior in depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:609-612.
27. **Dean B, Scarr E, Pavey G et al.:** Studies on serotonergic markers in the human hippocampus: changes in subjects with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;75:65-69.
28. **Leboyer M, Quintin P, Manivet P et al.:** Decreased serotonin transporter binding in unaffected relatives of manic depressive patients. *Biol Psychiatry* 2000;48:334-335.
29. **Sobczak S, Honig KA, Schmitt JA et al.:** Pronounced cognitive deficits following an intravenous L-tryptophan challenge in first-degree relatives of bipolar patients compared to healthy controls. *Neuropsychopharmacology* 2003;28:711-719.
30. **Banki CM et al.:** Biochemical markers in suicidal patients: investigations with cerebrospinal fluid amine metabolites and neuroendocrine tests. *J Affect Disord* 1998;6:341-350.
31. **Träskman-Bendz L, Alling C, Orelund L et al.:** Prediction of suicidal behavior from biologic tests. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:21s-26s.
32. **Hibbeln JR, Umhau JC, Linnoila M et al.:** A replication study of violent and nonviolent subjects: cerebrospinal fluid metabolites of serotonin and dopamine are predicted by plasma essential fatty acids. *Biol Psychiatry* 1998;44:243-249.
33. **Vincent JB, Masellis M, Lawrence J et al.:** Genetic association analysis of serotonin system genes in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1999;156:136-138.
34. **Lesch KP, Gross J, Franzek E et al.:** Primary structure of the serotonin transporter in unipolar depression and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1995;37:215-223.

35. **López-Figueroa AL, Norton CS, López-Figueroa MO et al.:** Serotonin 5HT1A, 5-HT1B, and 5-HT2A receptor mRNA expression in subjects with major depression, bipolar disorder, and schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2004;55:660.
36. **Pandey GN, Pandey SC, Ren X et al.:** Serotonin receptors in platelets of bipolar and schizoaffective patients: effect of lithium treatment. *Psychopharmacology* 2003;170:115-123.
37. **Katerina Z, Andrew K, Filomena M et al.:** Investigation of m1/m4 muscarinic receptors in the anterior cingulate cortex in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1583-1584.
38. **Janowsky DS, El-Yousef MK, Davis JM et al.:** A cholinergic-adrenergic hypothesis of mania and depression. *Lancet* 1972;2:573-577.
39. **Gold BI, Bowers MB, Roth RH et al.:** GABA levels in CSF of patients with psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 1980;137:362-364.
40. **Petty F, Sherman AD:** Plasma GABA levels in psychiatric illness. *J Affect Disord* 1984; 6:131-138.
41. **Bjork JM, Moeller FG et al.:** Plasma GABA levels correlate with aggressiveness in relatives of patients with unipolar depressive disorder. *Psychiatry Res* 2001;101:131-136.
42. **McCullusmith RE, Meador-Woodruff JH:** Striatal excitatory aminoacid transporter transcript expression in schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2002;26:368-375.
43. **Michael N, Erfurth A, Ahmann P et al.:** Acute mania is accompanied by elevated glutamate-glutamine levels within the left dorsolateral prefrontal cortex. *Psychopharmacology* 2003;168:344-346.
44. **Dager SR, Friedman SD, Parow A et al.:** Brain metabolic alterations in medication free patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:450-458.
45. **Scarr E, Pavey G, Sundram S et al.:** Decreased hippocampal NMDA, but kainato or AMPA receptors in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2003;5:257-264.
46. **Post RM:** Transition of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 1992;149:999-1010.
47. **Warsh JJ, Li PP:** Second messenger systems and mood disorders. En: Kupfer DJ, Sartorius N. *Curr Opin Psychiatry* 1996;9:1-104.
48. **Young LTG, Li PP, Kish SJ et al.:** Cerebral cortex beta-adrenoreceptor binding in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1994;30:89-92.
49. **Schreiber G, Kavissar S, Danon A et al.:** Hyperfunctional G proteins in mononuclear leukocytes of patients with mania. *Biol Psychiatry* 1991;29:273-280.
50. **Young LT, Li PP, Kamble A:** Mononuclear leukocyte levels of G-proteins in depressed patients with bipolar disorder or major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1994;151:594-596.
51. **Manji HK, Chen G, Shimon H et al.:** Guanine nucleotide-binding proteins in bipolar affective disorder-effects of long-term lithium treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52: 135-144.
52. **Pérez J, Zanardi R, Mori S et al.:** Abnormalities of cAMP-dependent endogenous phosphorylation in platelets from patient with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152: 1204-1206.
53. **Le F, Mitchell P, Vivero C et al.:** Exclusion of close linkage of bipolar disorder to the G (s)-alpha subunit gene in nine Australian pedigrees. *J Affect Disord* 1994;32:187-195.
54. **Clinton S, Meador-Woodruff JF:** Abnormalities of the NMDA receptor and associated intracellular molecules in the thalamus in schizophrenia and bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:1353-1362.

55. **Gould TD, Manji HK:** Signaling networks in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *J Psychosom Res* 2002;53:687-697.
56. **Einat H, Karbovski H, Kork et al.:** Inositol reduces depressive-like behaviors in two different animal models of depression. *Psychopharmacology* 1999;144:158-162.
57. **Brown AS, Mallinger AG, Renbaum LC:** Elevated platelet membrane phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate in bipolar mania. *Am J Psychiatry* 1999;150:1252-1254.
58. **Kato T et al.:** Alterations in brain phosphorus metabolism in bipolar disorder detected by *in vivo* 31P and 7Li magnetic resonance spectroscopy. *J Affect Disord* 1993;27:53-60.
59. **Deicken RF, Winer MW, Fein G:** Decreased temporal lobe phosphomonoesters in bipolar disorder. *J Affective Disord* 1995;33:195-199.
60. **Deicken RF, Fein G, Winer MW:** Abnormal frontal lobe phosphorus metabolism in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:915-918.
61. **Van Calker D, Belmaker RH:** The high affinity inositol transport system—implications for the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2000;2:102-107.
62. **Agam G, Shamir A, Shaltiel G et al.:** Myo-inositol-1-phosphate (MIP) synthase: a possible new target for antibipolar drugs. *Bipolar Disord* 2002;4:15-20.
63. **Kaya N, Resmi H, Ozerdem A et al.:** Increased inositol-monophosphatase activity by lithium treatment in bipolar patients. *Prog Neuro Psycho & Biol Psych* 2004;28:521-527.
64. **Agam G, Shaltiel G, Kozlovsky N et al.:** Lithium inhibitable enzymes in postmortem brain of bipolar patients. *J Psychiatry Res* 2003;37:433-442.
65. **Gosh A, Carnahan J, Greenber ME:** Requirement for BDNF in activity-dependent survival of cortical neurons. *Science* 1994;263:1618-1623.
66. **Chang A, Li PP, Warsh JJ:** Altered cAMP-dependent protein kinase subunit immunolabeling in postmortem brain from patients with bipolar affective disorder. *J Neurochem* 2003;84:781-791.
67. **Pérez J et al.:** Abnormalities of cyclic adenosine monophosphate signaling in platelets from untreated patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:248-253.
68. **Tardito D, Mori S, Racagni G et al.:** Protein kinase A activity in platelets from patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2003;76:249-253.
69. **Chen B, Dowlatshahi D, MacQueen GM et al.:** Increased hippocampal BDNF immunoreactivity in subjects treated with antidepressant medication. *Biol Psychiatry* 2001;50:260-265.
70. **Karege F, Schwald M, Kouaissi RE:** Drug-induced decrease of protein kinase A activity reveals alteration in BDNF expression of bipolar affective disorder. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:805-812.
71. **Chang A, Li PP, Warsh JJ:** cAMP-dependent protein kinase (PKA) subunit mRNA levels in postmortem brain from patients with bipolar affective disorder (BD). *Brain Res Molec* 2003;116:27-37.
72. **Dubovsky SL, Lee C, Christiano J et al.:** Elevated platelet intracellular calcium concentration in bipolar depression. *Biol Psychiatry* 1991;29:441-450.
73. **Dubovsky SL, Buzan R:** Trastornos del estado de ánimo. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA: *Tratado de psiquiatría*. Barcelona, Masson, 2001:473-561.
74. **Dubovsky SL, Murphy J, Tomas M et al.:** Abnormal intracellular calcium ion concentration in platelets and lymphocytes of bipolar patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:118-120.
75. **Evans DL, Nemeroff CB:** The dexamethasone suppression test in mixed bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1983;140:615-617.
76. **Krishnan KRR, Maltbie AA, Davidson JRT:** Abnormal cortisol suppression in bipolar patients with simultaneous manic and depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 1983;140:203-205.

77. **Swann AC, Stokes PE, Casper R et al.:** Hypothalamic-pituitary-adrenocortical function in mixed and pure mania. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:270-274.
78. **Linkowsky P, Mendlewicz J, van Onderbergen A et al.:** The 24-hour profiles of cortisol, prolactin, and growth hormone secretion in mania. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:616-624.
79. **Goswin CD, Greenberg LB, Shukla S:** Predictive value of the dexamethasone suppression test in mania. *Am J Psychiatry* 1984;141:1610-1612.
80. **Kennedy SH, Tighe S, McVey G et al.:** Melatonin and cortisol "switches" during mania, depression, and euthymia in a drug-free bipolar patient. *J Nerv Ment Dis* 1989;177:300-303.
81. **Rush AJ, Giles DE, Schelesser MA et al.:** Dexamethasone response, thyrotropin-releasing hormone stimulation, rapid eye movement latency, and subtypes of depression. *Biol Psychiatry* 1997;41:915-928.
82. **Xing GQ, Russell S, Webster MJ et al.:** Decreased expression of mineralocorticoid receptor mRNA in the prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder. *Int J Neuropsych* 2004;7:143-153.
83. **Bauer MS, Whybrow PC:** Rapid cycling bipolar affective disorder. I. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:427-432.
84. **Bauer MS, Whybrow PC:** Rapid cycling bipolar affective disorder. II. Treatment of refractory rapid cycling with high dose levothyroxine: a preliminary study. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:435-447.
85. **Cowdry RW, Wehr TA, Zis AP et al.:** Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:414-420.
86. **Loosen PT, Prange AJ Jr:** Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. *Am J Psychiatry* 1982;139:405-416.
87. **Haggerty JJ, Simon JS, Evans DL et al.:** Relationship of serum TSH concentration and antithyroid antibodies to diagnosis and DST response in psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 1987;144:1491-1493.
88. **Sack DA, James SP, Rosenthal NE et al.:** Deficient nocturnal surge of TSH secretion during sleep deprivation in rapid-cycling bipolar illness. *Psychiatry Res* 1988;23:179-191.
89. **Souetre E, Salvati E, Wehr TA et al.:** Twenty-four hour profiles of body temperature and plasma TSH in bipolar patients during depression and during remission and in normal control subjects. *Am J Psychiatry* 1988;145:1133-1137.
90. **Larse JK, Faber J et al.:** Relationship between mood and TSH response to TRH stimulation in bipolar affective disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2004;29:917- 924.
91. **Lazarus JH, McGregor AM et al.:** Effect of lithium carbonate therapy on thyroid immune status in manic depressive patients: a prospective study. *J Affect Disord* 1986;11:155-160.
92. **Calabrese JR, Gullledge AD, Hahn K et al.:** Autoimmune thyroiditis in manic-depressive patients treated with lithium. *Am J Psychiatry* 1985;142:1318-1321.
93. **Ahmadi-Abhari SA, Ghaeli P, Fahimi F:** Risk factors of thyroid abnormalities in bipolar patients receiving lithium: a case control study. *BMC Psychiatry* 2003;3:4.
94. **Dinan TG, Yatham LN, O'Keane BVK et al.:** Blunting of noradrenergic-stimulated growth hormone release in mania. *Am J Psychiatry* 1991;148:936-938.
95. **Whaley LJ, Kutcher S, Blackwood DHR et al.:** Increased plasma LH in manic-depressive illness: evidence of a state-independent abnormality. *Br J Psychiatry* 1987;150:682-684.
96. **Ocan ME, Banoglu R:** Gonadal hormones in schizophrenia and mood disorders. *Europ Arch Psych & Clin Neurosc* 2003;253:193-196.
97. **Green AI, Mooney JJ, Posener JA, Schildkraut JJ:** Mood disorders: biochemical aspects. En: Kaplan HI, Sadock BJ: *Comprehensive textbook of psychiatry*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995:1089-1102.

98. **Breen G, Harwood AJ, Gregory K *et al.***: Two peptidase activities decrease in treated bipolar disorder not schizophrenic patients. *Bipolar Disord* 2004;6:156-161.
99. **Gould TD, Manji HK**: The Wnt signaling pathway in bipolar disorder. *Neuroscientist* 2002;8:487-511.
100. **Duman RS**: Novel approaches beyond the serotonin receptor. *Biol Psychiatry* 1998;44:324-335.
101. **Tsai SJ**: Is mania caused by overactivity of central brain-derived neurotrophic factor? *Medical Hypoth* 2004;62:19-22.
102. **Tsai SY, Lee HC, Chen CC *et al.***: Plasma levels of soluble transferrin receptors and Clara cell protein (CC16) during bipolar mania and subsequent remission. *J Psych Res* 2003;37:229-235.
103. **Modica-Napolitano JS, Renshaw PF**: Ethanolamine and phosphoethanolamine inhibit mitochondrial function *in vitro*: implications for mitochondrial dysfunction hypothesis in depression and bipolar disorder. *Biolog Psychiatry* 2004;55:273-277.

Aspectos genéticos del trastorno bipolar

Dora Gilda Mayén Molina, Nora Alicia Urraca Gutiérrez

INTRODUCCIÓN

El papel de la genética en los trastornos afectivos tiene cada día mayor importancia debido a la alta prevalencia de estos padecimientos en la población general, a la inquietud de los individuos por conocer el riesgo de heredarla y al desarrollo tecnológico en el área de la biología molecular.

El estudio de los trastornos afectivos inició con Kraepelin¹ en 1921 y Eliot Slater en 1936;² este último reportó una frecuencia de 15% en los familiares de primer grado de los probandos con enfermedad maniaco-depresiva. En 1971 Slater y Cowie³ sugirieron variabilidad genética en 70%. En la actualidad el estudio del trastorno es complejo, por las características particulares de la enfermedad y los diferentes tipos de estudios moleculares que han permitido establecer la presencia de genes candidatos y *loci* relacionados con este trastorno.

ALTERACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS CON EL TRASTORNO BIPOLAR

Es importante establecer mediante el estudio clínico detallado, la genealogía y la exploración física de los individuos afectados, si el trastorno bipolar se presenta como una característica aislada o si forma parte de un síndrome genético o alteración cromosómica, ya que a pesar de que las formas sindrómicas son mucho

menos frecuentes, el asesoramiento genético es muy diferente. De ahí el enfatizar que el psiquiatra debe estar alerta y enviar al genetista los casos que presenten:

- a. Historia familiar para la enfermedad psiquiátrica.
- b. Retraso mental.
- c. Enfermedad génica (mendeliana).
- d. Defecto congénito.

Alteraciones cromosómicas

Se clasifican en aberraciones numéricas y estructurales. Dos de las cromosopatías numéricas más conocidas en el humano, Turner (45,X)^{4,5} y Klinefelter (47,XXY),⁶ se han asociado con el trastorno bipolar. A su vez, las aberraciones estructurales, que se dividen en balanceadas (sin pérdida de material genético) y no balanceadas (con pérdida o ganancia de material genético), también se han relacionado con este trastorno en algunas familias.⁷⁻⁹

La inversión pericéntrica del cromosoma 9¹⁰ y la translocación entre los cromosomas 1 y 11¹¹ se han descrito asociadas a esquizofrenia o trastorno bipolar en dos diferentes familias. Una extensa revisión de las aberraciones cromosómicas asociadas con trastorno bipolar es la de MacIntyre y col.¹²

La coexistencia del trastorno psiquiátrico y problemas de aprendizaje, retraso mental, dismorfias o historia familiar con varios afectados es indicación para realizar estudio citogenético.

Si el trastorno bipolar se asocia con una aberración cromosómica, la localización de los genes interrumpidos puede ser examinada posteriormente en estudios de asociación o ligamiento.

Síndromes monogénicos o mendelianos

Son las enfermedades causadas por la mutación en un solo gen, y tienen un patrón de herencia específico con riesgos de recurrencia fijos. Del total de la consulta de genética del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente”, 20% de los pacientes tienen una enfermedad mendeliana (datos no publicados). Por citar ejemplos, en algunas familias padecimientos como fibrosis quística,¹³ β -talasemia (tipo raro de anemia hereditaria)¹⁴ y la enfermedad de Darier (enfermedad rara de la piel)¹⁵ han cosegregado con el trastorno bipolar. Es importante hacer un adecuado interrogatorio y árbol genealógico para identificar si la enfermedad mendeliana está cosegregando con el trastorno psiquiátrico o solamente coexisten por azar.

Síndromes de microdeleción

Son aquéllos con pérdida de material en alguno de los cromosomas no visibles por técnicas convencionales de citogenética. El síndrome velocardiofacial, deleción del cromosoma 22q11, es el más frecuente, y tiene un alta prevalencia de padecimientos psiquiátricos, incluyendo el trastorno bipolar.¹⁶ Se caracteriza por una voz nasal que puede ir acompañada de paladar hendido, cardiopatía congénita, problemas de aprendizaje y una facies característica. En la región faltante se encuentra el gen que codifica para la enzima catecol O-metiltransferasa (COMT).

ENFERMEDAD COMPLEJA

En los casos en donde los antecedentes y las características fenotípicas no sugieren un síndrome cromosómico o mendeliano, entonces se presenta un patrón hereditario complejo donde tanto genes como el ambiente y su interacción contribuyen con la enfermedad.

Los trastornos afectivos tienden a presentarse con mayor frecuencia entre individuos de la misma familia; sin embargo, ninguno de los modelos de herencia génica (mendeliana) corresponde en forma exacta. Esta agregación familiar se ejemplifica con el modelo del umbral (figura 7-1), en el que existe un límite invisible entre la salud y la enfermedad definido por la predisposición a la enfermedad que aumenta según el grado del parentesco. Los familiares en primer grado de un afectado son los que tienen mayor riesgo de presentar la enfermedad (figura 7-1c), en comparación con los de segundo grado (figura 7-1b) y la población en general (figura 7-1a). Las principales estrategias metodológicas que han señalado la existencia de genes importantes en el desarrollo de las enfermedades mentales son la epidemiología genética y las técnicas de biología molecular.

Epidemiología genética

Estudios en familias

Permiten comparar las tasas de enfermedad de los familiares de los probandos con la de familiares de sujetos no afectados. En uno de los primeros estudios realizados se reportó un riesgo de 15% en los familiares de primer grado de los probandos y otros estudios reportaron resultados similares. Estudios posteriores incluyeron grandes familias, así como criterios de diagnóstico y grupos control.

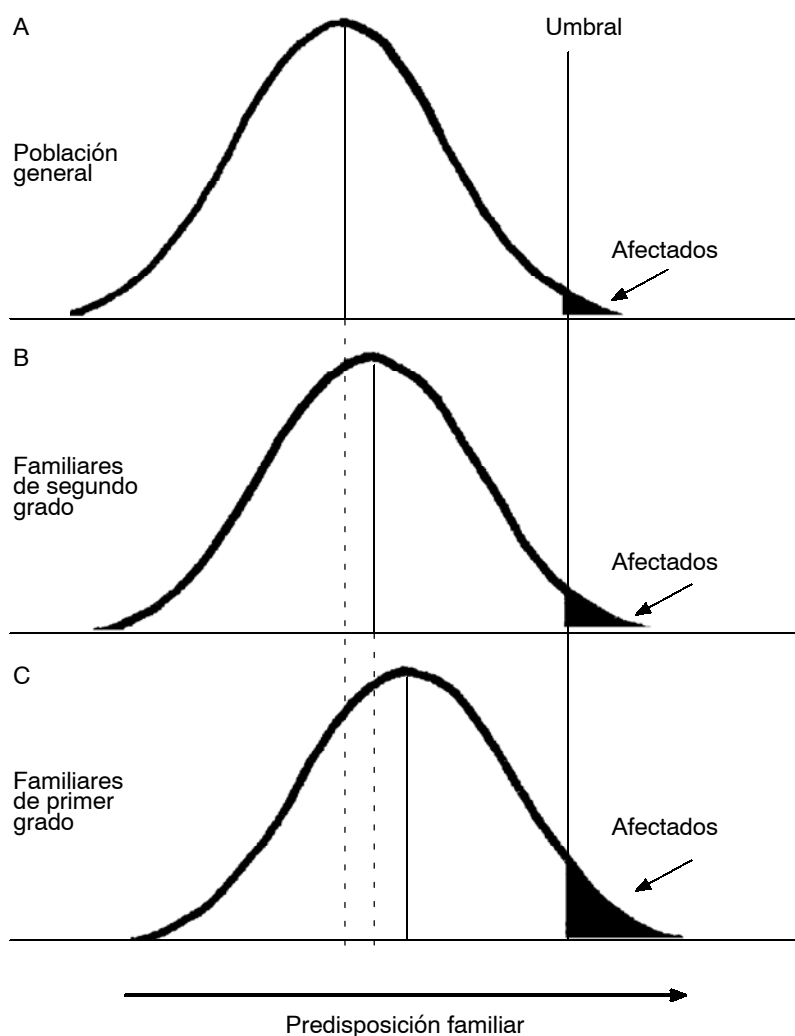


Figura 7-1. Modelo del umbral para enfermedades complejas.

Gershon y col.¹⁷ reportaron un riesgo de 25% de trastornos afectivos mayores en familiares de probandos bipolares, 20% de probandos unipolares, comparado con 7% de familiares de no afectados. La tasa de trastorno bipolar sólo en familiares de probandos bipolares fue de 4.5%, comparada con 0% de los familiares de no afectados. La tasa de enfermedad unipolar en familiares de probandos bipolares fue de 14.8%, comparada con 5.8% de familiares de probandos no afectados.

Andreasen,¹⁸ en 1987, encontró tasas similares: el riesgo de familiares de probandos con trastorno bipolar para desarrollar el mismo tipo de enfermedad fue

de 5.7%. Los familiares de los probandos con edad más temprana de inicio estaban en mayor riesgo, comparados con familiares de probandos que iniciaron en edades más tardías.¹⁹

Estudios en gemelos

Permiten estimar el impacto de los factores genéticos y ambientales. Los gemelos monocigotos se consideran idénticos (comparten 100% de los genes), y los dicigotos comparten características de hermanos únicamente (comparten 50% de los genes). La tasa de concordancia se refiere al porcentaje con que ambos gemelos presentan la misma característica. La concordancia de pares se refiere a la presencia de la característica en uno solo de los gemelos, mientras que la concordancia del probando se refiere a la presencia de la característica en ambos gemelos y el par puede ser considerado como la unidad. Las tasas de concordancia pueden ser usadas para calcular la heredabilidad, una medida de la influencia de los factores genéticos sobre la variabilidad del fenotipo, es decir, qué tanto puede el fenotipo estar determinado por el genotipo. El estudio más representativo es el realizado por Bertelsen y col.,²⁰ en el cual se estudiaron 126 probandos y sus gemelos: las tasas de concordancia para gemelos monocigotos fue de 0.67 y 0.87 para un gemelo o ambos afectados, y para gemelos dicigotos las tasas de concordancia fueron de 0.22 y 0.39, respectivamente. Por otra parte, se ha establecido que el riesgo del trastorno bipolar es igual en recién nacidos únicos que en gemelos, y que no se han asociado complicaciones obstétricas como en el caso de la esquizofrenia.²¹

Estudios de adopción

Consisten en intentar establecer la diferencia entre la contribución genética y la influencia del medio ambiente en el que se desarrolla un individuo. Existen dos tipos de diseño: cuando se estudia a los padres adoptivos y biológicos del adoptado afectado (“adoptado como probando”) y cuando se estudia a los hijos de padres afectados dados en adopción (“padre como probando”). En el primer caso, Mendlewics y Rainer,⁴⁸ en 1977, estudiaron las tasas del trastorno afectivo en los padres biológicos y en los padres adoptivos de pacientes bipolares. Se observó un riesgo aumentado de trastorno afectivo en los padres biológicos, comparado con el de los padres adoptivos. Este riesgo fue similar cuando se compararon los padres biológicos de los probando bipolares adoptados con un grupo de padres biológicos de sujetos afectados no adoptados. Estos hallazgos sugieren que los factores genéticos se encuentran relacionados con la transmisión familiar de los trastornos afectivos. En el segundo caso, en un estudio realizado en ocho individuos adoptados cuya madre biológica tenía un trastorno afectivo, fueron comparados con 118 adoptados cuya madre biológica no tenía este trastorno: 37.5% del

primer grupo desarrollaron la enfermedad, en comparación con 9.3% del segundo grupo.²²

Estudios moleculares

Se utilizan para mapear e identificar los genes involucrados con la enfermedad, pero existen factores que dificultan el diagnóstico y con ello la identificación de genes en el trastorno bipolar, como son:

- Expresividad variable, ya que en una misma familia se presenta el trastorno bipolar tipos I y II, depresión recurrente, un solo episodio depresivo y trastorno esquizoafectivo.
- Heterogeneidad genética, ya que puede ocurrir que más de un *locus* esté condicionando la enfermedad en una misma familia (heterogeneidad intrafamiliar).
- La baja penetrancia (probabilidad menor de 100% de que se exprese la enfermedad siendo portador del gen).²³

Por ello, varios estudios han tratado de estratificar a la enfermedad de acuerdo a la edad de inicio o en diferentes subtipos: cicladores rápidos, psicosis puerperal o respondedores de litio, con el fin de hacer más homogénea la muestra.

Estudios de asociación

Comparan la frecuencia de un marcador o un polimorfismo entre los casos y los controles en una población homogénea. Un problema con este tipo de estudios es que se pueden obtener relaciones espurias entre los genes candidatos y las enfermedades, debido a diferencias étnicas en las frecuencias alélicas de los genes candidatos: estratificación poblacional,²⁴ razón por la cual se considera que los resultados de estos estudios no se han podido reproducir.²⁵

Si se encuentra una diferencia significativa en la frecuencia de un alelo entre casos y controles se asume que el polimorfismo se encuentra en el mismo *locus* de susceptibilidad o muy cercano a él (desequilibrio de ligamiento). Los estudios de asociación tienen mayor poder para encontrar genes de efecto menor que los estudios de ligamiento. Cuando se utiliza como controles internos a los padres, se denominan estudios de tríos; este tipo de metodología evita eficientemente el sesgo poblacional, de tal forma que si un alelo está asociado a la enfermedad se transmitirá más frecuentemente que el 50% teóricamente esperado.²⁶

Algunos de los genes analizados en los estudios de asociación son los que codifican para los antígenos leucocitarios humanos (HLA), tirosina hidroxilasa (TH),

Cuadro 7-1. Estudios de asociación positivos para el trastorno bipolar

Gen	Localización	Tipo de estudio	Tamaño muestra	Tipo de pacientes	Autor
TH	11p	Casos	100	Bipolares	Leboyer ²⁷
COMT	22q11	vs. controles	165	Cicladores rápidos	Kirov ²⁸
5-HTT	17q11.1		169	Psicosis puerperal	Coyle ²⁹
5-HTT	17q11.1	Tríos	122	Bipolares I	Kirov ³⁰
BDNF	11p13-15		334	Bipolares	Sklar ³¹

receptor a dopamina 1, 2, 3 y 4, el transportador de serotonina (5-HTT) y el de la enzima COMT, factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF) principalmente.³²⁻³³ En la mayoría de estos estudios se han obtenido resultados negativos y pocos resultados positivos. En el cuadro 7-1 se muestran algunos ejemplos de estudios positivos.

Estudios de ligamiento

Son métodos para mapear *loci* involucrados con la enfermedad; los estudios de este tipo son más útiles para encontrar genes de efecto mayor en comparación con los estudios de asociación. En la actualidad se realizan básicamente dos tipos de estudios: el escaneo del genoma humano, donde se utilizan diferentes marcadores a lo largo de todos los cromosomas (alrededor de 330) y se analiza cuál de éstos se puede relacionar con la enfermedad en diferentes familias con varios sujetos afectados. El segundo estudio, el método de hermanos, busca los alelos que más comparten los hermanos concordantes para la enfermedad y cuáles no comparten los hermanos discordantes para la enfermedad.

Los avances en la tecnología molecular han intentado buscar un gen candidato para el trastorno bipolar; sin embargo, no ha sido posible referirse a uno solo. Algunas regiones posiblemente involucradas por estudios de ligamiento son: 1q42, 4p16, 4q35, 8q24, 12q23-24, 13q32, 18p, 18q21-23, 21q22.³⁴⁻³⁶

Por otra parte, se ha encontrado una sobreposición de las regiones identificadas para trastorno bipolar y esquizofrenia.³⁷⁻³⁸ De hecho, se han propuesto diferentes estudios y modelos para establecer diferencias y similitudes entre estas dos entidades. Se ha propuesto que los riesgos genéticos para ambos padecimientos están asociados con endofenotipos específicos para la materia gris y genéricos para la sustancia blanca. Sin embargo, para la confirmación de la participación de estas regiones en el trastorno bipolar se requiere identificar al gen de susceptibilidad y del alelo que puede estar relacionado con la enfermedad.³⁹

Ha quedado claro que no existe un solo *locus* responsable de esta alteración y que los afectados heredan genes de predisposición provenientes de diferentes *loci* que confieren diferente magnitud de riesgo para cada individuo.

Fenómeno de anticipación

Los trastornos afectivos son genéticamente heterogéneos y el trastorno bipolar no es la excepción, lo que dificulta el diseño de un modelo idóneo para esta alteración. Uno de los mecanismos que se han propuesto para explicar la complejidad del factor hereditario es la presencia de mutaciones dinámicas, como en algunos trastornos neurológicos que presentan fenómenos de anticipación, lo que se refiere al incremento en la severidad o la disminución en la edad de inicio en generaciones subsecuentes, y existe evidencia de este fenómeno para el trastorno bipolar.⁴⁰⁻⁴⁴

El fenómeno de anticipación en el trastorno bipolar lleva a la hipótesis de que genes que contienen repeticiones de trinucleótidos pueden estar etiológicamente involucrados con la enfermedad. Mediante el método que detecta genes específicos que contienen repetidos CAG⁴⁵⁻⁴⁶ se han identificado algunas familias con un *locus* inestable dentro del cromosoma 18q21. También existe evidencia en donde el riesgo en la descendencia depende de si el padre o la madre son los afectados, en donde la edad de inicio es más temprana si el padre es el afectado y mediante análisis de segregación que la herencia paterna seguía un patrón monogénico, mientras que la materna seguía un patrón multifactorial;⁴³ también en hijos de padres afectados se encuentra una tasa mayor del trastorno bipolar, por lo que se habla de un fenómeno de impronta involucrado.⁴⁷

ASESORAMIENTO GENÉTICO

Es el proceso de proporcionar información de que un trastorno es hereditario, conocer el riesgo genético y los medios de que se dispone para prevenir su transmisión.

Para brindar un asesoramiento genético adecuado es importante que se descarte si el paciente presenta la enfermedad psiquiátrica como parte de un síndrome genético, ya que el riesgo de recurrencia es completamente distinto.

En la mayoría de los casos el trastorno bipolar se presenta de manera aislada. Las estrategias para el estudio de esta enfermedad han evolucionado, y en la actualidad se emplean estudios de metaanálisis para poder particularizar los resultados a enfermos de diferentes etnias y lugares del mundo. En enfermedades con herencia compleja es difícil establecer un riesgo de recurrencia específico, y éste se basa en estudios realizados en población. Es importante elaborar un árbol genealógico extenso (mínimo tres generaciones) y contar con el diagnóstico de un médico psiquiatra del afectado y posibles afectados, aun cuando los riesgos pueden variar en relación a este padecimiento. El cuadro 7-2 proporciona una idea aproximada de esto.

Cuadro 7-2. Riesgos teóricos de recurrencia para trastornos afectivos

		Padres afectados																			
		0						1						2							
		Hermanos afectados																			
		0						1						2							
		Estados de afectación, familiar de segundo grado																			
Trastorno	Tasa %	N	A	N	A	N	A	N	A	A	N	A	A	N	A	A	N	A	A	N	A
									(=)			(=)			(=)						
Trastorno bipolar	0.8	1	2	5	8	13	17	6	7	14	15	17	24	26	29	35	32	36	41	46	51
Depresión mayor																					
Masculino	4	3	4	6	8	10	12	6	7	8	10	12	13	15	18	19	13	15	18	21	24
Femenino	8	6	8	11	14	18	21	12	14	15	18	21	22	26	29	30	22	25	29	33	37

N, normal; A, afectado; (=), misma rama familiar.

Tomado de: McInnis MG, DePaulo Jr JR: Major mood disorders. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf B: *Emery and Rimoin's principles and practice of medical genetics*. 4ª ed. Churchill Livingstone, 2002;109:2936-2948.

Para dar estos riesgos de recurrencia empíricos es importante tomar en cuenta, como en las otras enfermedades de herencia compleja, la severidad o la edad de inicio del padecimiento, la susceptibilidad de género y la consanguinidad.

REFERENCIAS

1. **Kraepelin EM:** *Maniac depressive insanity and paranoia*. Edinburgh, E&S Livingstone, 1921.
2. **Slater E:** The inheritance of maniac depressive insanity. *Proc R Soc Med* 1936;29:39-48.
3. **Slater E, Cowie V:** *The genetics of mental disorder*. London, OUP, 1971.
4. **Fishbain D, Vilasuso A:** Maniac-depressive illness associated with Turner's syndrome mosaicism. *J Nervous Mental Dis* 1981;169(7):459-461.
5. **Panzer M, Tandon R:** Bipolar disorder associated with Turner's syndrome. *J Nervous Mental Dis* 1991;179(11):702.
6. **Everman D, Stoudemire A:** Bipolar disorder associated with Klinefelter's syndrome and other chromosomal abnormalities. *Psychosomatics* 1994;35(1):35-40.
7. **Baysal B, Potkin S, Farr J, Higgins M, Korez J et al.:** Bipolar affective disorder partially cosegregates with a balanced t(9;11)(p24;q23.1) chromosomal translocation in a small pedigree. *Am J Med Genet* 1998;81:81-91.
8. **Overhauser J, Berretini W, Rojas K:** Affective disorder associated with a balanced translocation involving chromosome 14 and 18. *Psychiatric Genetics* 1998;8:53-56.
9. **Calzolari E, Aiello V, Palazzi P, Sensi A, Calzolari S et al.:** Psychiatric disorder in a familial 15;18 translocation and sublocalization of myelin basic protein to 18q22.3 *Am J Med Genet* 1996;67:154-161.
10. **McCandless F, Jones I, Harper K, Craddock N:** Intrafamilial association of pericentric inversion of chromosome 9, inv(9)(p11-q21), and rapid cycling bipolar disorder. *Psychiatric Genetics* 1998;8:259-262.

11. **Klar A:** The chromosome 1;11 translocation provides the best evidence supporting genetic etiology for schizophrenia and bipolar affective disorders. *Genetics* 2002;160:1745-1747.
12. **Mendlewics J, Rainer JD:** Adoption study supporting genetic transmission in maniac depressive illness. *Nature* 1977;268:327-329.
13. **Turkel SB, Cafaro DR:** Lithium treatment of a bipolar patient with cystic fibrosis. *Am J Psychiatry* 1992;149:574.
14. **Harada H, Nakajima T, Inazawa J, Abe T:** Bipolar affective disorder associated with β -thalassemia minor. *Biol Psychiatry* 1995;37:477-480.
15. **Craddock N, Owen M, Burge S, Kurian B et al.:** Familial cosegregation of major affective disorder and Darier's disease (keratosis follicularis). *Br J Psychiatry* 1994;164:355-358.
16. **Papolos D, Dianni F, Veit S, Goldberg R, Morrow B et al.:** Bipolar spectrum disorder in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome: does a hemizygous deletion of chromosome 22q11 result in bipolar affective disorder? 1996;153:1541-1547.
17. **Gershon ES, Baron M, Leckman JF:** Familial study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 1982;39:1157-1167.
18. **Andreasen NC, Rice J et al.:** Familial rates of affective disorder: a report for the National Institute of Mental Health Collaborative Study. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:461-469.
19. **Rice J, Reich T, Andreasen NC et al.:** The familial transmission of bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:441-447.
20. **Bertelsen A, Harvald B, Hauge M:** A Danish twin study of maniac depressive disorder. *Br J Psychiatry* 1977;130:330-351.
21. **Klaning U, Laursen TM, Licht RW, Kyvik KO, Skytthe A** Is the risk of bipolar disorder in twins equal to the risk in singletons? A nationwide register-based study. *J Affect Disord* 2004;81:141-145.
22. **Cadore R:** Evidence for genetic inheritance of primary affected disorder in adoptees. *Am J Psychiatry* 1978;135:463-466.
23. **Kelsoe J:** Arguments for the genetic bias of the bipolar spectrum. *J Affect Disord* 2003;73: 183-197.
24. **Khoury MJ:** Case-parental control method in the search for disease susceptibility genes. *Am J Hum Genet* 1994;55:414-415.
25. **Cardon L, Palmer L:** Population stratification and spurious allelic association. *Lancet* 2003;361:598-604.
26. **Risch N, Merikangas K:** The future of genetic studies of complex human diseases. *Science* 1996;273:1516-1517.
27. **Leboyer M, Malafosse A, Boulard S, Campion D, Gheysen F et al.:** Tyrosine hydroxylase polymorphisms associated with maniac-depressive illness. *Lancet* 1990;335:1219.
28. **Kirov G, Murphy KC, Arranz MJ, Jones I, McCandless F et al.:** Low activity allele of catechol-O-methyltransferase gene associated with rapid cycling bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 1998;3(4):342-345.
29. **Coyle N, Jones I, Robertson E, Lendon C, Craddock N:** Variation at the serotonin transporter gene influences susceptibility to bipolar affective puerperal psychosis. *Lancet* 2000; 356:1490-1491.
30. **Kirov G, Rees M, Jones I, McCandless F, Owen M et al.:** Bipolar disorder and the serotonin transporter gene: a family-based association study. *Psychol Med* 1999;29: 1249-1254.
31. **Sklar P, Gabriel SB, McInnis MG, Bennett P, Lim YM et al.:** Family-based association study of 76 candidate genes in bipolar disorder: BDNF is a potential risk locus. *Molecular Psychiatry* 2002;7(6):579-593.
32. **Targum SD, Gershon ES, van Eedewegh M, Rogentine N:** Human leukocyte antigen sys-

- tem not closely linked to or associated with bipolar maniac-depressive illness. *Biological Psychiatry* 1979;14:615-636.
33. **Bocchetta A, Piccardi MP, Palmas MA, Chilloti C, Oi A *et al.***: Family-based association study between bipolar disorder and DRD2, DRD4, DAT and SERT in Sardinia. *Am J Med Genet* 1999;88(5):522-526.
 34. **Avramopoulos D, Willour VL, Zandi PP, Hou Y, MacKinnon DF *et al.***: Linkage of bipolar affective disorder on chromosome 8q24: follow-up and parametric analysis. *Mol Psychiatry* 2004;9(2):191-196.
 35. **MacGregor S, Visscher PM, Knott SA, Thomson P *et al.***: A genome scan and follow-up study identify a bipolar disorder susceptibility locus on chromosome 1q42.
 36. **McMahon FJ, Chen YS, Patel S *et al.***: Mitochondrial DNA sequence diversity in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1058-1064.
 37. **Lander ES, Kruglyak L**: Genetic detection of complex traits; guidelines for interpreting and reporting linkage results. *Nature Genet* 1995;11:241-247.
 38. **Berrettini WH**: Are schizophrenic and bipolar disorders related? A review of family and molecular studies. *Biol Psychiatry* 2000;48:531-538.
 39. **McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, Chitnis X *et al.***: Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:974-984.
 40. **McInnis MG, Depaulo Jr JR**: Major mood disorders. En: *Emery Rimoin's principles and practice of medical genetics*. 4ª ed. Churchill Livingstone, 2002;3(109):2936-2948.
 41. **Nylander PO, Engstrom C, Chotai J *et al.***: Anticipation in Swedish families with bipolar affective disorder. *J Med Genet* 1994;31:686-689.
 42. **Lipp O, Souery D, Mahieu B *et al.***: Anticipation in affective disorders. *Psychiatr Genet* 1995;5 (abstract).
 43. **Grigoriu-Serbanescu M, Martínez M, Nothen MM *et al.***: Patterns of parental transmission and familial aggregation models in bipolar affective disorder. *Am J Med Genet* 1998;81:397-404.
 44. **Macedo A, Azevedo MH, Coelho I *et al.***: Genetic anticipation in Portuguese families with bipolar mood disorder. *CNS Spectrums* 1999;4:25-31.
 45. **Schalling M, Hudson TJ, Buetow K, Housman DE**: Direct detection of novel expanded trinucleotide repeats in the human genome. *Nature Genet* 1993;4:135-139.
 46. **McInnis MG**: Anticipation in bipolar affective disorder. *Am J Hum Genet* 1993;53:385-390.
 47. **Oruc L, Lindblad K, Verheyen GR *et al.***: CAG repeat expansions in bipolar and unipolar disorders. *Am J Human Genet* 1997;60:730-732.
 48. **MacIntyre DJ, Blackwood D, Porteous D, Pickard B, Muir W**: Chromosomal abnormalities and mental illness. *Molecular Psychiatry* 2003;8:275-287.

Aspectos psicodinámicos del trastorno bipolar (medicina y psicoanálisis)

Marco Antonio Dupont Villanueva

El psicoanálisis tiene su origen en conceptos médicos, filosóficos, mitológicos y sociales que le antecedieron por algunos siglos. El proponerlo como una ciencia se debe a que su origen está ligado con la medicina y sus fundadores, Josef Breuer y Sigmund Freud, que fueron eminentes médicos, el primero, reconocido neuro-psiquiatra de la época, y el último, neurólogo y neurofisiólogo experto, a quien se le reconoce como el padre de esta ciencia.

Por otro lado, esta observación de la cercanía del psicoanálisis con la medicina se basa en el hecho de que entre sus estructuras existe un paralelismo: la existencia de un órgano que ejecuta una función, es decir, una anatomía y una fisiología, y en el psicoanálisis existe un aparato, el aparato psíquico, y una metapsicología que estudia su función. En medicina, los cambios en la fisiología y en la estructura son estudiados por la patología, mientras que en el psicoanálisis estas variaciones son estudiadas por la psicodinamia, sin que ésta se limite a la psicopatología, ya que también es empleada para entender otros aspectos del ser humano, tanto en forma individual como social, y sus manifestaciones, como son el arte, la música, la historia, etc. (cuadro 8-1).

Cuadro 8-1. Relación medicina-psicoanálisis

Medicina	Psicoanálisis
Anatomía-órgano	Aparato psíquico
Fisiología	Metapsicología
Patología	Psicodinamia

Otro evento que ambas disciplinas comparten es cuando una función involuntaria se nos deviene al área sensitiva, como es percatarnos del aceleramiento de la frecuencia cardíaca, de la necesidad de mayor oxigenación o de cambios en el movimiento peristáltico; en estos casos nos invade un sentimiento muy cercano a la angustia. Por el mismo mecanismo, el devenir de lo inconsciente a la conciencia nos generará angustia. La misma sensación se manifiesta en el aparato psíquico cuando se da un devenir de lo inconsciente a lo consciente, ya que existe una razón que debiera permanecer en el área inconsciente.

PSICODINAMIA

La psicodinamia, motivo de este apartado, es tan sólo una teoría más para explicar el psiquismo del ser humano, basada en la existencia de una serie de movimientos energéticos entre un aparato psíquico y su entorno.

Estos movimientos obedecen a montos, cantidades de energía proveniente de las pulsiones, de los instintos.

El estudio del planteamiento hipotético de estos movimientos es lo que nos permite dar una explicación, en el terreno psicoanalítico, a los eventos, al quehacer psíquico del ser humano. La psicodinamia nos permite realizar hipótesis psicoanalíticas de los eventos que rigen al ser humano, dando primacía al inconsciente.

Los órganos y sistemas en el ser humano tienen movimientos voluntarios e involuntarios. Estos últimos se caracterizan por estar fuera de la conciencia del ser humano. De la misma manera trabaja el aparato psíquico: existe una instancia fuera de la conciencia, llamada inconsciente, donde no sólo quedan almacenados los eventos, las emociones, los deseos, cuya realización sería más dolorosa que su omisión, ya que su realización sería socialmente inaceptable, sino que también es el espacio del reservorio de los montos de energía pulsionales. La característica primordial del inconsciente es que en él no existe tiempo, es decir, es atemporal, no existe una causa para que las cosas se den, y se dan sin seguir una lógica, lo que facilita que en el inconsciente se den la condensación y el desplazamiento, es decir, se puede reconstruir un objeto con las múltiples características de otros. Para ejemplificar este camino que utiliza el inconsciente por la falta de lógica, podemos reconstruir en una imagen onírica un lugar, un jardín donde jugábamos cuando éramos niños, una casa cuya fachada nos recordaría la casa de los abuelos: en el interior de ella bien podría haber un cuarto idéntico a aquél en que dormimos en nuestra primera infancia, una cocina que tuvimos en el primer lugar donde vivimos ya de forma independiente y una sala de la casa actual. En cuanto al desplazamiento, mecanismo que explica algunos síntomas, en especial las fobias, en

ocasiones tan ilógicas, se da ante un conflicto con el ser querido, al que a partir de un determinado momento tememos, pero a la vez amamos, lo que nos dificultaría alejarnos de él, por lo que separamos el temor que nos despierta esta persona y lo desplazamos a otros objetos que tengan alguna semejanza con ella, como podrían ser las abejas. Es gracias a esta alternativa que nos permitimos acercarnos al ser querido sin resentimientos y con un aparente olvido de lo sucedido, y evitamos a las abejas en vez de evitar y temer al ser querido. Con lo anterior sobra decir que el consciente se rige por una lógica, por tiempo y por una causalidad; esta diferencia es lo que distingue y marca la clara diferencia entre el inconsciente y el consciente.

El inconsciente no es el espacio donde se guardan los recuerdos, en el inconsciente no existen palabras, existen cosas, sensaciones y emociones. Los recuerdos sólo mediante su representación en palabras se convierten en recuerdos y, aunque están temporalmente fuera o ausentes de la conciencia, están asequibles a la misma. Este espacio es al que nombramos arbitrariamente preconscious. Finalmente, existe un espacio donde todo lo que se opera está bajo el mando de la conciencia, llamado consciente, cuyas características se mencionaron anteriormente; es lógico, temporal y tiene una causa, es decir, se rige por el principio de realidad, mientras que el inconsciente se regirá por el principio de placer.

El aparato psíquico está formado por una instancia ubicada en el terreno del inconsciente, llamada **ello**, que representa la parte biológica, fuente natural de estas fuerzas energéticas que mueven a todo ser humano y que en psicoanálisis se llaman **pulsiones**. Éstas tienen su origen en el ser animal, como la reproducción y la supervivencia, que son regidas por la genética en su manifestación, al igual que lo hereditario, componentes que se encuentran totalmente fuera del terreno de la voluntad consciente. Aquí cabe destacar que lo que nos hace diferentes a los humanos de los animales es que contamos con un sistema que nos permite mentalizar, darnos cuenta de estas pulsiones, de cuál es su destino —meta—, y sobre quién actuarán, al igual que tratamos de actuar sobre ellas.

Las pulsiones son necesidades provenientes del interior del cuerpo, que deben ser satisfacciones, ya que la satisfacción de las mismas está íntimamente relacionada con la supervivencia. Dentro de estas pulsiones o necesidades podemos tomar como ejemplo el **hambre**.

Estas pulsiones tienen una fuente que se ubica en el ámbito celular, requieren de un aporte de energía calórico necesario para llevar a cabo las funciones metabólicas que mantendrán con vida al ser humano. Este estímulo de grandes cantidades de energía viajará a través del sistema nervioso periférico hasta llegar a los centros del apetito en el encéfalo. En esta área del apetito se presenta una hiperexcitación a nivel neuronal, es decir, existe una sobrecarga energética en las células que forman parte del centro del apetito. Esta sobreexcitación producirá una sensación de gran malestar; cuando se tiene conciencia del origen de esta necesidad

se le podrá nombrar, en este caso, como **hambre**. Si este malestar no se puede relacionar con una palabra, entonces se manifestará como angustia. Por eso, una de tantas definiciones con las que se cuenta para explicar la angustia es la de presentar malestar —miedo— sin un objeto externo identificable que lo explique. Ahora bien, la satisfacción de esta necesidad, la sensación de bienestar que obviamente será producida por la eliminación de la sobrecarga —la sobreexcitación—, es decir, la descarga energética, es lo que producirá una sensación de bienestar. Aquí es donde aparece el primer postulado de la pulsión de muerte que desarrollaría posteriormente Freud. Dado que el aparato psíquico busca evitar el malestar, el sufrimiento, siempre estará tras la satisfacción de sus pulsiones a través de la descarga de la sobreexcitación energética. La descarga total es el estado ideal donde se evitará cualquier malestar, no estarán presentes necesidades que satisfacer ni sufrimiento del ser humano, pero hay que tomar en cuenta que la descarga total del aparato psíquico sólo se logrará con la muerte. A este principio de la búsqueda de la descarga total de la muerte se le conoce como principio de Nirvana.

Freud, en un principio (1915), propuso la existencia de las pulsiones primordiales, a las que dividió en dos: las pulsiones de autoconservación, también llamadas **yóicas**, y las **pulsiones sexuales**. Utilizó el término de pulsión sexual para poder diferenciar el placer sexual o placer de órgano de las pulsiones de autoconservación. Las pulsiones yóicas viajan acompañadas de las pulsiones sexuales. En este viajar de ambas, la yóica, que va a buscar la satisfacción, será la activa, mientras que aquella que la acompaña, la sexual, será la pasiva. Para ejemplificar el acompañamiento que se da entre las dos pulsiones diríamos que, si la necesidad por satisfacer es el apetito, la pulsión de autoconservación, es decir, la yóica, es la que llevará la primacía, es decir, la activa, mientras que la pulsión sexual será la pasiva; por ende, no sería una necesidad primordial buscar la descarga de la misma.

En este sentido, no se debe perder nunca de vista que la meta de toda pulsión será la de ser satisfecha, es decir, la búsqueda de la descarga. Y el objeto de la pulsión será aquel objeto —persona— que le permita lograr la meta, es decir, que le facilite la descarga.

Ahora bien, tomando en cuenta que las pulsiones son cargas energéticas que tienen un movimiento propio, las pulsiones podrán tener varios destinos, entre los que se encuentran los siguientes:

Trastorno hacia lo contrario

Este destino tiene dos procesos diferentes; el primero es el aspecto cuantitativo mientras que el segundo es el cualitativo; por lo tanto, una pulsión activa puede tornarse en pasiva. Con el cuadro 8-2 se ejemplifica este destino.



Cuadro 8-2.

	Activo	Pasivo
Cuantitativo	Amar	Ser amado
Cualitativo	Amar	Odiar

En forma cuantitativa, una acción que se ejecuta en forma activa se transforma en pasiva; así, el amar se torna en ser amado. En forma cualitativa se transforma en su contrario, es decir, del amor al odio.

Vuelta hacia la persona misma

La característica en este proceso es el cambio del objeto, mas no la meta, la cual se conserva inalterada.

	Yo le amo
Me ama	

Una acción que ejercemos sobre una persona la desviamos y la dirigimos hacia nosotros mismos; así, el amar a alguien se transforma en que la otra persona sea la que nos ame.

Sublimación

Este destino de pulsión es un recurso que se tiene para permitir dar descarga a una pulsión y satisfacer una necesidad—deseo, aunque sea en forma parcial, para lograr que sea socialmente aceptable. Para lograr este proceso de sublimación, la meta buscada o deseada tendrá que ser sustituida por una meta más próxima que la deseada, y cambiar de objeto por uno que sea representativo del objeto original sobre el cual recaería la meta.

En este caso se considera que la pulsión que se tiene que sublimar es la activa, que es la que constantemente está presente, y que en mucho podría explicar la elección de una profesión. Aquí hay mucho de qué hablar y mucho que cuestionar. Tradicionalmente se ha comentado que personas que tienen grandes impulsos, deseos de infligir dolor a los seres queridos, solucionan este conflicto a través de la sublimación, infligiendo heridas que tengan la finalidad de ser provocadas para un fin útil y no para la destrucción, y cambiando al objeto destinatario por otro diferente. Así nos podemos explicar por qué existen cirujanos que trabajan

en forma rutinaria con la figura masculina, como serían los urólogos, y aquéllos que lo hacen con la figura femenina, como los ginecólogos.

Es a través del camino de la sublimación por el que se encuentran manifestaciones que, aunque contengan una gran carga de violencia y destrucción, son socialmente aceptables, como sería el caso de la cinematografía; en el contexto del arte, lo mismo sucede con la literatura. Por eso no es de extrañarnos que aparezca material autobiográfico del autor, lo que permite una indagación psicoanalítica en el arte.

Estas pulsiones mencionadas en líneas anteriores son el motor de todo quehacer psíquico. Para los fines didácticos en este capítulo, solamente expondremos la existencia de dos pulsiones.

La primera de ellas, la pulsión de vida, cuya presencia tiene la finalidad de enlazar, de unir, de comunicarse con el primer objeto de amor del ser humano, este primer objeto a quien le debemos la vida y la sobrevivencia, ya que, de no ser por este objeto de amor, muy probablemente no hubiéramos sobrevivido, pues hubiéramos muerto de inanición, de frío. De acuerdo con el *Diccionario de la Real Academia Española*, la palabra amor reúne todos los sentimientos que nos unen a una persona; en la mayoría de los casos esta persona es la madre, aunque no necesariamente sea así, ya que puede ser algún familiar cercano que supla esta función de maternaje. Esta pulsión entra en acción cuando este primer objeto de amor nos auxilia para lograr la satisfacción de una necesidad. Es la pulsión de vida la que nos permite sentir el estar unido, agradecido, reconocer esta dependencia hacia la otra persona, el deseo de estar con ella. Esta primera unión, esta primera forma de relacionarnos y de interrelacionarnos, marcará en nuestro futuro próximo la modalidad con la que nos uniremos a otros objetos, con otras personas; baste decir que es la pulsión de amor la encargada de la socialización.

La segunda pulsión, la de muerte, también conocida como *tánatos*, tiene la función contraria, la de desunir o separar, la de no desear estar con el objeto amado cuando éste no satisface nuestras necesidades; por otro lado, es esta pulsión, la de muerte, la que nos permite separarnos o bien abandonar al objeto cuanto nuestra necesidad o nuestras expectativas han sido cubiertas.

Estas dos pulsiones siempre obrarán y viajarán juntas, es decir, se presentarán simultáneamente, aunque en ocasiones una matice su presencia y en otras sea la contraria la que lo haga. Estas pulsiones necesitan una de la otra, la existencia de una marca la existencia de la otra, la ausencia de una determinará la presencia de la otra.

Teniendo en cuenta que ya tenemos un inconsciente y dos pulsiones, estamos en posibilidad de entender el resto de los componentes del aparato psíquico.

Además del **ello** anteriormente descrito, existe una unidad llamada **yo**, entidad compuesta de dos caras, una cuyos ojos miran al exterior, de una manera coherente y congruente, siendo esta cara la responsable de las relaciones del **yo** con su

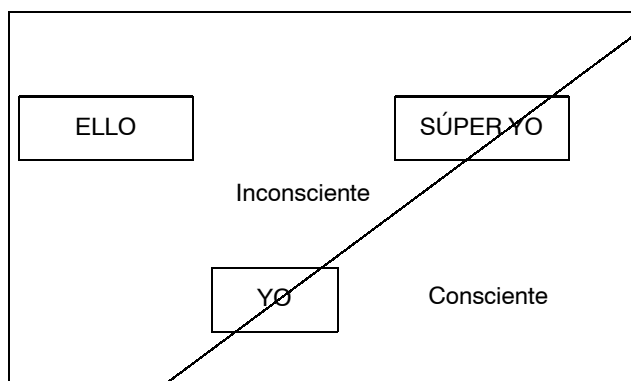


Figura 8-1.

mundo externo. La otra cara mira al interior, hacia el inconsciente, y está en íntima relación con el **ello** y con otra instancia llamada **súper yo**.

Esta última instancia, el **súper yo**, palabra que proviene del latín y cuyo significado exacto es que se ubica arriba, por encima del **yo**, es la que observa el desarrollo y vigila la conducta del **yo**.

A diferencia del **ello**, que representa todos los instintos, las conductas biológicas, el **súper yo** representa el quehacer de la vida social, el que nos evalúa la manera en que nos relacionamos con los seres queridos, con los amigos, los compañeros, si es que cumplimos con las normas sociales, las de urbanidad. Esta instancia regula los sentimientos de culpa y la autoestima y almacena las funciones de censura, funciones que vamos integrando a este sistema a partir de los valores que nos han sido inculcados por nuestros seres queridos.

Esta instancia, cuando mira al **ello**, trabaja desde el inconsciente, mientras que el **yo** ni siquiera se percató de esta interacción (figura 8-1).

Durante el desarrollo del ser humano, inmediatamente después del nacimiento, éste entra en un estado que se asemeja a la vida intrauterina, en el que la mayor parte del tiempo el bebé permanece dormido, donde gracias a los cuidados de la figura materna o, en su caso, de la representante de la misma, se satisface inmediatamente cualquier deseo o necesidad que el bebé presenta.

Cuando el bebé presenta una molestia de la que éste desconoce el origen, nombre y resolución, es a la madre a quien está ahora unido por lazos diferentes al cordón umbilical, y es, a través de esta comunicación, en donde el aparato mental de la madre traduce y da nombre al malestar del bebé y lo resuelve.

Parte de la educación social es la capacidad de demora a la que la madre tiene que someter al bebé. Cuando el bebé tiene hambre entra en un estado de gran malestar en el que presenta verdaderos estados de sentimientos de desintegración; por el contrario, cuando estos sentimientos son satisfechos al ser alimentado por

la madre, entra, por ende, en un estado cercano a la sensación de integridad física de bienestar.

En esta etapa el bebé no se ha dado cuenta de que existe algo fuera de él, de que la madre no forma parte de él. En este periodo, la madre le presta al bebé no sólo el cuerpo, sino también su aparato psíquico, ya que cada vez que el niño entra en un estado de malestar, que podríamos llamar de inanición y que lo llevará al llanto, la madre lo escucha, traduce el mensaje, identifica que es hambre lo que siente y le ofrece como respuesta el darle de comer. Cuando el bebé entra en ese estado de malestar físico, proveniente de una distensión de su estómago, una sensación de exceso de plenitud, es la madre quien siente el malestar, lo traduce, lo entiende y toma las medidas, realiza las maniobras necesarias para aminorar el malestar. Por eso es importante que la madre esté lo suficientemente sana para tolerar la ansiedad y la angustia ante los llantos del bebé porque de lo contrario causará verdaderos estragos en la formación del aparato psíquico del bebé, ya que no podrá satisfacer de manera adecuada las necesidades de éste y, si esto sucede, el vínculo con la madre o con el objeto encargado de satisfacer las necesidades será de una gran inestabilidad.

Por lo anteriormente expuesto, es fundamental que la madre posea una salud mental adecuada, con el fin de tolerar el dolor que le causará el demorar la satisfacción al bebé, ya que esto es lo que permite iniciar la educación del pequeño.

Son estas primeras demoras las que facilitarán en un futuro cercano que el entonces niño logre con éxito el pronto control de esfínteres, así como la capacidad de tolerar el malestar, de retardar su satisfacción y no buscarla de manera inmediata, como sería vaciar la vejiga inmediatamente cuando la siente llena.

Es en esta etapa donde predomina el pensamiento omnipotente, caracterizado porque cuando el niño tiene hambre, como primer intento, rompe en llanto para llamar la atención de la madre pidiendo que le dé el alimento; si es que no consigue su cometido con el llanto, entonces alucinará un pecho que lo alimenta, momento en el que observamos al bebé haciendo movimientos de succión sin que se le esté alimentando. Desafortunadamente, esta alucinación sólo le da una disminución del displacer en forma momentánea.

Posterior a esta etapa, a la que se le ha denominado **narcisismo primario**, ya que el bebé se siente el único ser existente y que todo lo que desea se le cumple, le sigue una etapa a la que se ha llamado **etapa oral**.

Para que se presente la etapa oral es necesario que el bebé haya logrado desarrollar una vaga concepción de que existe un adentro y un afuera, y que no todo es una continuidad de su cuerpo. En esta etapa el bebé entra en contacto con la madre primordialmente a través de la función de la alimentación, obviamente ésta se da por medio de la succión del pezón. La gratificación se logra en el cumplimiento de una necesidad que despierta en el bebé una sensación de placer, de satisfacción, que va unida a un sentimiento amoroso hacia él. El sentirse unido

al objeto que antes sentía parte de él mismo a través de la unión de la mucosa oral con el pezón de la madre, junto con el paso del líquido materno a través del trayecto del tubo digestivo, le renueva en él la antigua sensación de plenitud, de integridad que se había perdido al darse cuenta de que la fuente de alimentación no forma parte de él y que la alimentación no responde en forma automática al deseo de la misma.

Mientras se avanza en esta etapa aparece la dentición, evento que dificulta de manera importante la succión, ya que el dolor que presenta el bebé en las encías por el proceso de la dentición convierte en doloroso y molesto lo que antes era placentero. Cuando empieza a hacerse presente la dentadura, el borde de los dientes provoca molestia y dolor en la madre por la succión, lo que provoca en ella una respuesta de protección que en el bebé provoca una reacción de enojo, y es entonces donde se ataca al pezón con la misma dentadura (sadismo en cuanto a agredir y odiar al ser amado, también conocido como fase oral canibalesca). Para algunos autores, como K. Abraham (1924), es en esta parte de la etapa oral que en el bebé se presenta el sentimiento de envidia cuando ve a otros bebés que no han entrado a la etapa de la dentición succionar placenteramente. Esta situación, junto con otras, como el aumento del peso del bebé y la aparición de la locomoción, hace necesario iniciar el destete, dando lugar así a una nueva etapa, la cual se reconoce por la educación sobre el control de los esfínteres.

En la **etapa anal** ya hay una clara concepción de que existe un adentro y un afuera; en esta etapa el afuera se trata de conquistar, de conocer, lo que se logra con un obvio, lógico y esperado, pero intermitente, alejamiento del ser amado, es decir, de la madre. Por eso el bebé, en sus primeros pasos, pequeños para la concepción adulta, pero enormes y desafiantes para él, debe tener algún objeto que sienta propio y que le represente aquello a lo que se sentía fundido, y ese objeto que lleva con él es el alimento. Aquí conviene señalar que en forma paralela a esta representación interna que el bebé lleva consigo, en el afuera, en este espacio que queda formado entre la madre y el bebé, es llenado o reparado por lo que D. Winnicott llamó objeto transicional, que es aquella prenda de ropa, juguete o cualquier otro objeto que se caracteriza por un olor, que el bebé no suelta, que lleva a todas partes; este objeto transicional es el que más tarde dará lugar a la aparición del amuleto.

Es en esta etapa en la que el ahora niño tiene que sacrificar un poco de su narcisismo, de su amor propio, para lograr complacer a la madre, quien le está pidiendo que controle sus esfínteres. Al lograr este control de esfínteres el bebé le estará demostrando su amor por ella. Para autores como Sandor Ferenczi, la materia fecal representa para el bebé algo valioso, probablemente tan valioso como aquella cosa con la que jugamos por primera vez; el control de esfínteres obliga a que la materia fecal sea sustituida por objetos parecidos; es entonces cuando el niño se siente atraído por el lodo con el que juega hasta que, por razones esperadas y de-

bido a que es más limpia, se sustituye por la plastilina, la que sufrirá constantes cambios, por botones, por ejemplo; después éstos serán sustituidos por el soldadito, hasta llegar a lo que para todos nosotros es valioso: la moneda.

También en esta etapa el niño logra ejercer un control sobre la madre, complaciéndola o no en cuanto al control de sus esfínteres. En un principio la madre mostrará especial preocupación para que el niño le avise cuando desea evacuar el intestino, y en un segundo periodo el niño controlará a la madre reteniendo sus preciadas y valiosas heces fecales, logrando de esta manera que la madre, ante su preocupación por este supuesto estreñimiento, muestre especial atención hacia su persona. Retener las heces cuando la madre lo espera es una manera de que el niño haga patente su malestar, su odio por la misma madre. La ambivalencia que se tiene ante los objetos de amor caracteriza típicamente esta etapa.

A la etapa anal le sigue la **etapa fálica**, en la que todas las gratificaciones están siendo unificadas en la zona fálica (genital), apareciendo nuevamente un periodo autoerótico (el primer periodo es el narcisista). Aquí cabe aclarar que estamos hablando de una sexualidad infantil, en la que no se tiene conocimiento del placer de órgano, no se sabe para qué sirven el pene o la vagina, o lo que significa una penetración. Sobre esta etapa se ha escrito que el niño es un polimorfo perverso; con esto se sustenta que durante esta etapa el niño sólo está buscando metas parciales en sus juegos sexuales, jugando a espiar a la niñas, juega a vestirse como lo hace el sexo opuesto, existen preferencias marcadas por las personas del mismo sexo, etc., por lo que conviene señalar puntualmente que en el adulto la perversión busca una meta parcial por una dificultad de llegar a lograr una meta sexual genital.

Esta etapa fálica se pierde en un periodo o **etapa de latencia**, en donde empiezan a tomar forma las fuerzas pulsionales sexuales, pero, dado que las funciones de reproducción están diferidas, son desviadas de sus metas finales, y buscan que estas metas parciales sexuales (antes presentes como polimorfos perversos) consigan un camino socialmente aceptable. Si se han transitado con logro las etapas anteriores, es en esta etapa donde el niño ya ha logrado una identificación de género. Una característica de esta etapa es la ternura hacia los objetos de amor, pero estando presentes aún los rasgos ambivalentes de la etapa anterior. Esto último se ve reflejado en los lazos de noviazgo que se dan durante esta etapa, caracterizados porque no existe ningún interés sexual, sino una anticipación de manera parcial de lo que serán sus roles sexuales en un futuro próximo.

Posteriormente, durante la pubertad, el ser humano alcanza la maduración del sistema endocrino; los cambios físicos que preparan tanto al hombre como a la mujer a la reproducción le dan una fuerza importante a las pulsiones, que ahora buscarán de manera activa las funciones de reproducción, lo que obliga a buscar para estos fines una pareja, y es en esta etapa de la vida que la genitalidad juega un papel primordial. El ser humano busca llegar a este momento, y lo logrará de

manera exitosa si es que se ha transcurrido por las etapas anteriores de una manera adecuada.

Llegar a esta **etapa genital** nos permitirá, entre otras cosas, formar una familia y adaptarnos a un núcleo social y laboral. Pero aun así permanecerán en nosotros algunos rasgos de aquella etapa en la que recibimos mayores gratificaciones, nos sentimos más cercanos al objeto de amor que nos daba seguridad y tranquilidad. A este evento se le ha llamado **fijación** en psicoanálisis.

PSICOPATOLOGÍA PSICODINÁMICA DEL TRASTORNO MANIACO-DEPRESIVO (PSICOSIS MANIACO-DEPRESIVA)

El fundamento teórico para ofrecer una etiología psicodinámica a los trastornos mentales es postular la existencia de un aparato psíquico gobernado por dos leyes, una inconsciente y la otra consciente, cuya estructura está constituida por tres instancias: el Yo, el Ello y el Súper Yo; también necesitamos establecer que las fuerzas por las cuales éstas operan son las pulsiones de vida y de muerte. Asimismo, el aparato psíquico debe tener la posibilidad de ser dividido —arbitrariamente— para poder ser estudiando en varias etapas, que van desde el narcisismo primario hasta la etapa genital.

En psicoanálisis, la patología tiene que considerarse como multifactorial, ya que puede tener una predisposición genética, hereditaria, familiar, en la que se ubican las relaciones con los primeros personajes, en especial con la figura materna; es necesario un ambiente social y familiar inadecuado para que se desencadene una enfermedad.

Dentro del psicoanálisis, y como parte elemental de los aspectos psicodinámicos, se explica la aparición de un síntoma por dos caminos. El primero de ellos es la **inhibición**, que se caracteriza por presentar una detención en el desarrollo de la persona, y el segundo la **regresión**, de la que nos ocuparemos a continuación.

Este síntoma se presenta cuando una persona enfrenta una situación que amenaza el funcionamiento de la misma, causada por un evento real o imaginario; como ejemplos podríamos mencionar la pérdida de un ser querido o de un trabajo, o bien el temor o el deseo a los mismos. La magnitud de cómo se percibe el evento es individual, y está marcada por la historia de la persona; no es extraño que una persona sufra la pérdida de una mascota tanto como la de un ser querido. Ante el sufrimiento que despierta esta situación, el aparato psíquico hace un movimiento regresivo, un movimiento hacia atrás en relación a las etapas del desarrollo, buscando encontrar los elementos de aquella donde se sienta seguro, protegido, cuidado, cerca del ser querido y amado que nos protegía. Es así como una persona que en forma ideal, si es que ha transcurrido en forma normal por las dife-

rentes etapas hasta llegar a la etapa genital, ante una situación con las características mencionadas, tendrá una regresión; si ésta se ubica en la etapa anal, se exacerbarán los rasgos obsesivos, siéndole característico el convertirse en una persona controlada, puntual, escrupulosamente limpia, ahorrativa e incluso convertirse en avara. Este movimiento tendrá como finalidad obtener una gratificación aparentemente reparadora controlando a sus objetos. Si la regresión se dirige a la etapa oral, entonces la gratificación será a través de la oralidad, consumiendo grandes cantidades de alimentos, o bien en su contrario, expulsándolos (vómito) o aun más regresivo, el buscar el placer a través de los líquidos, como será la ingesta de bebidas alcohólicas, etc. Este primer movimiento regresivo tendrá aún las características neuróticas.

DEPRESIÓN

Se considera que el cuadro depresivo implica una etapa regresiva o, mejor dicho, un movimiento regresivo hacia las primeras instancias de la etapa oral, en aquella instancia en la que el bebé se da cuenta de que la madre no forma parte de él y el momento de introyectar una imagen de ella y posteriormente seguir asimilando e incorporando normas de conducta, formas de comportarse, que es lo que posteriormente dará lugar a la instancia que hemos denominado **súper yo**.

La depresión presenta un cuadro caracterizado por una afección del estado de ánimo en el que se pierde el interés por la vida, se descuida el arreglo personal, hay un desinterés por el entorno, sin que se pierda por completo con el medio externo. El pensamiento se caracteriza porque se torna lento, y se ocupa por ideas de minusvalía, es decir, la gente se siente inferior a los demás, se considera a sí misma como una persona que no es valiosa, presenta un sentimiento de desesperanza; la persona afectada cree no tener esperanza alguna para solucionar su situación actual, misma que le hace desear o pensar que sólo la muerte le puede dar esa tranquilidad y paz tan anhelada; se pierde con esto todo deseo e interés sexual.

Este cuadro característico de la depresión se da cuando el **súper yo** entra en conflicto con el **yo**, ya que este último ha tenido un pensamiento o un deseo, ya sea consciente o inconsciente, que el **súper yo** considera intolerable, inaceptable, y vierte toda su acción punitiva sobre el **yo**, haciéndole ver que lo que ha pensado, anhelado o deseado no está bien y debe ser castigado, y es entonces cuando, por influencia del **súper yo**, el **yo** se siente menos, despreciado por el **súper yo**; este último le hace sentir al **yo** que lo que ha pensado es un acto irreparable, irremediable, que no tiene perdón. La persona que está afectada por este mal se siente tan atacada, tan obligada a estar constantemente pensando en sus faltas, que conlleva a una disminución de los procesos de atención y concentración, lo que se ve refle-

jado en una serie de fallas en la memoria reciente. De igual manera, el pensamiento que está dirigido a este conflicto con el **súper yo** le quita toda energía, toda pulsión libidinal que le permita llevar a cabo las acciones de autoconservación, por lo que dejan de tener hambre o presentan un descuido en el arreglo personal, en el aseo.

DUELO

En el transcurso del ser humano, para cumplir con las funciones de reproducción del ser humano, el anhelo de vivir en pareja hace que, al elegir compañía para formar una familia, reúna una serie de características; esas características que la pareja tiene son las que nos hacen complemento a nuestra personalidad; es frecuente que uno base su autoestima, su seguridad, en lo que la pareja constantemente nos está recordando. Los primeros momentos de la unión de dos seres humanos son en los que el uno vierte en el otro una serie de ideales propios. Es la pareja la que tiene esa gracia, esa seguridad que a nosotros nos gustaría tener. Es decir, la pareja es el complemento de nuestra persona. Cuando nos enfrentamos a la pérdida del ser querido, lo que nos genera es una pérdida de una parte de nosotros, porque la pérdida o el fallecimiento del ser querido se llevó parte de nosotros. Este fenómeno se presenta con diferentes personas, es decir, este duelo se da cuando perdemos a un padre, ya que al morir el padre y la madre nosotros estamos perdiendo la identidad de hijos. Cuando perdemos al cónyuge perdemos la identidad de esposos y nos convertimos en viudos. Hay pérdidas tan inconcebibles que se tornan innombrables, como es el caso de perder a un hijo.

MELANCOLÍA

La unión o el enlace de afecto se realiza a través de depositar en el objeto amado las dos pulsiones de las que hicimos mención al principio de este artículo, es decir, la de *eros* y la de *tánatos*. La primera es la pulsión que nos permite uniros al ser querido, y la última la que nos facilita separarnos del ser querido, ya sea esta separación en forma definitiva o de características temporales.

Este aspecto cabe ejemplificarlo con el hecho de que en muchas parejas, si no es que la mayoría de ellas, que tienen que enfrentar una separación, ya sea por periodo corto o definitivo, ésta se da más fácil desde los aspectos agresivos; con lo anterior quiero hacer notar que es el *tánatos*, la parte agresiva, la que nos permite desligarnos, alejarnos de los objetos queridos o amados.

El cuadro de **melancolía**, considerado como el cuadro depresivo más severo, es el de más difícil manejo farmacológico. Psicodinámicamente, la melancolía se presenta cuando, ante la pérdida del ser amado o la separación del mismo, se aleja de éste toda pulsión perteneciente al *eros*, es decir, todos los proyectos de vida futuros, el deseo de vivir, mientras que la persona que es abandonada queda viuda o pierde de alguna manera al ser amado, quedan en él exclusivamente las pulsiones tanáticas, o sea, todas aquellas pulsiones que nos llevan a la autodestrucción, al aniquilamiento del mismo **yo**, por lo que en la persona melancólica el **yo** es avasallado exclusivamente por las pulsiones tanáticas, lo que la lleva a buscar la autodestrucción, perdiendo en el **yo** cualquier deseo de autoconservación, ya que estas últimas dependen exclusivamente de las pulsiones libidinales. Lo anterior es lo que hace característica a la melancolía, la persona melancólica lo único que desea es la muerte, la autodestrucción del **yo**, y esto se logra porque entran en una apatía, una adinamia tan extrema, que mueren por inanición. En el melancólico es tal la falta de energía que es difícil que en él se presente el cúmulo de energía para cometer o planear un acto suicida, aunque no es infrecuente que lo intente en la medida que se va instalando el proceso melancólico. Por este motivo, cuando se trata a una persona portadora de un cuadro depresivo severo, como es la melancolía, el manejo farmacológico debe llevarse a cabo en un medio hospitalario, ya que con el uso de antidepresivos primero se consigue una mejoría en el impulso vital y posteriormente un cambio en el contenido del pensamiento, lo que les da la energía necesaria para cometer el acto suicida.

En el cuadro 8-3 se da un ejemplo de la clasificación psicodinámica de los cuadros depresivos desde su etiología.

PSICOSIS

Como se ha visto en líneas anteriores para la presentación de un padecimiento, éste se debe considerar multifactorial, en este caso, la psicosis. Una historia temprana en la que la madre, por motivos varios, no podía identificar las necesidades del bebé, y si lo hacía las ignoraba, no las podía identificar o anteponía sus necesidades a las del bebé, postergando la satisfacción de las mismas y sometiéndolo a grandes montos de sufrimiento, los cuales sólo lograban mitigarse cuando el bebé alucinaba el objeto de su deseo, puede desembocar en un estado de psicosis.

Cuadro 8-3.

Depresión	Conflicto entre el Súper Yo y el Yo
Duelo	Pérdida del objeto amado
Melancolía	Pérdida de la pulsión libidinal

En este tipo de situaciones, el bebé, que normalmente utiliza las pulsiones libidinosas para unirse a la madre, las desprende de ella y las ocupa dirigiéndolas hacia él para poder lograr una alucinación, en esta caso gratificadora; como consecuencia alucina una fuente de alimentos, como es el pecho materno, y a través de gratificaciones autocorporales, como es la succión del pulgar, complementa la gratificación, aunque ésta sea en forma temporal. Cuando el primer intento neurótico no logra su cometido, se da un segundo movimiento dirigido hacia esta posición narcisista, siendo ya un movimiento dirigido hacia la psicosis.

Por este motivo, desde la psicodinamia se considera que en la psicosis se entra en un conflicto con el mundo exterior, con el afuera, por lo que es a través de este proceso de regresión que la persona retira la libido de los objetos externos y la vierte hacia sí mismo. Este camino lleva al psicótico al aislamiento social, a la indiferencia por la gente que lo rodea, prescindiendo también de los mismos e incluso de aquellas cosas “del afuera” necesarias para la autoconservación, como es el alimento y, más notoriamente, el cuidado en el arreglo personal. Como efecto de retirada del mundo externo se origina la **pérdida del juicio de realidad** patognomónico de los cuadros de **psicosis**.

MANÍA

La manía es una de las psicosis afectivas que desde la psicodinamia tienen su origen en un mecanismo defensivo en contra del avasallamiento del cual ha sido o es víctima el **yo**, un intento del aparato psíquico para devolverle al **yo** las pulsiones libidinales. Para lograr este cometido se hace uso de uno de los destinos que Freud (1915) describió para las fuerzas pulsionales; en este caso tan especial es **la vuelta a lo contrario** la que se emplea. Por este mecanismo, el cuadro maniaco es un proceso que se puede describir como inverso de la depresión. En este camino el pensamiento que antes era lento se acelera, llegando a tener las fugas de ideas, que en el lenguaje se presentan como una ensalada de palabras, e inclusive se recurre a la creación de neologismos. Las ideas de minusvalía son sustituidas por un ánimo expansivo, eufórico, de gran bienestar, que lo hace sentir un ser único, valioso; las ideas de desesperanza se combinan con las anteriores y la persona se siente el Mesías, o un personaje que tiene como misión salvar al mundo; para llevar a cabo tal cometido el **yo** convierte la adinamia en una actividad tan intensa que la persona llega a perder el sueño, sin que esto implique que padezca insomnio, sino que es tal la energía que la ocupa en llevar a cabo todo lo que para él es necesario para salvar al mundo. En casos no tan graves, como es la hipomanía, la persona ocupa el tiempo que antes estaba destinado a dormir en actividades como ordenar sus pertenencias, escribir, etc. El aislamiento social que se había presentando durante la depresión es sustituido por una gran desinhibición social

Cuadro 8-4. Mecanismo de conversión de síntomas a través del destino de la pulsión “vuelta a lo contrario”

Depresión	Manía
Bradipsiquia	Taquipsiquia
Ánimo depresivo	Ánimo eufórico
Ideas de minusvalía	Megalomanía
Ideas de desesperanza	Ideas mesiánicas
Adinamia	Hiperactividad
Aislamiento	Desinhibición social
Disminución del deseo sexual	Hiperactividad sexual

y en ocasiones sexual, lo que los lleva a tener una hiperactividad sexual, a consumir drogas con sus nuevas y renovadas amistades. El estado de introspección en el que se encontraba en la etapa depresiva es sustituido por un incremento en la atención pasiva, por lo que fácilmente se distrae con las cosas que suceden en el exterior, cambiando constantemente de actividad.

La manía se produce al retirar el vínculo con el exterior, ya que la poca libido que se tiene para estar en contacto con él es vertida para auxiliar al **yo**, llevando esta acción un movimiento regresivo de la etapa oral a la fase narcisista.

Desde el punto de vista de la teoría de las relaciones de objeto, la postura original propuesta en el desarrollo es la descrita bajo la denominación de posición esquizoparanoide. En ella la percepción del objeto único es doble. Por un lado, el pecho (objeto–figura parcial–materna) gratificante, y por el otro el que frustra. Ulteriormente, gracias a los procesos de maduración y desarrollo, la percepción del objeto es unitaria (objeto–figura total–materna). El bebé descubre que la mamá que ha amado y odiado es una misma, de tal manera que el bebé busca un proceso de reparación de la madre a fin de aceptarla y ser aceptado. A esta situación de reparación se le denomina posición depresiva.

Cuando no es posible la realización de la reparación se pueden desencadenar los fenómenos propios de la depresión o de la melancolía.

Cuando la capacidad de reparar se halla interferida por las defensas maniacas como la negación, la omnipotencia, etc., pueden originarse los fenómenos descritos como maniacos. Desde la teoría de las relaciones de objeto, la combinación alterna de éstas configura la psicosis maniaco–depresiva.

FASE MIXTA

La fase mixta es una entidad clínica que se presenta en el transcurrir de una fase maniaca a una fase depresiva, cuya característica es la dificultad de poderla dife-

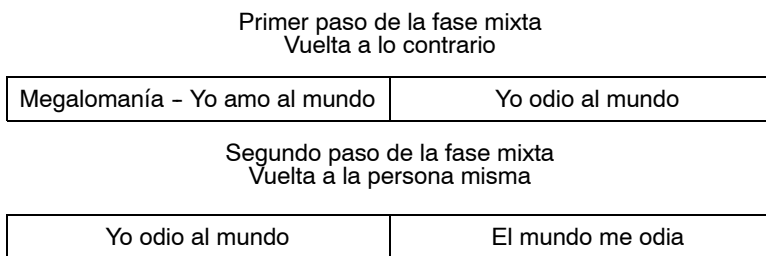


Figura 8-2.

renciar de un cuadro paranoico; inclusive cuando el paciente es valorado en esta fase mixta no es raro que el primer diagnóstico sea el de esquizofrenia paranoide.

Psicodinámicamente, esta etapa o fase mixta tiene su explicación desde los destinos de la pulsión. En la fase maniaca el destino que ha ocupado la pulsión es el de la vuelta a lo contrario, donde las ideas de desesperanza y minusvalía han sido convertidas en ideas megalomaniacas, mesiánicas, en la cuales es la persona la que va a salvar al mundo. Cuando empieza a ceder el cuadro maniaco o a perder intensidad el destino de la pulsión vuelve a sufrir un cambio a lo contrario, donde ahora la persona no es la que va a salvar al mundo, ahora él va a destruir al mundo, le va a hacer daño a sus ocupantes, y tiempo después sufre un cambio en el destino pulsional, que es el de la vuelta a la persona misma, donde es el mundo a quien quiso destruir, al igual que sus ocupantes, quien ahora lo quiere destruir, presentando ideas de persecución y prejuicio característicos de la paranoia. Posteriormente el **súper yo** se vale de este destino pulsional para avasallar al **yo** y llevarlo a la fase depresiva.

Con las líneas anteriores se ha tratado de dar una breve reseña teórica que permita comprender los aspectos psicodinámicos para entender este padecimiento.

REFERENCIAS

1. **Abraham K:** Un breve estudio de la evolución de la libido, considerada a la luz de los trastornos mentales. En: *Psicoanálisis clínico*. Buenos Aires, Hormé, 1959.
2. **Ferenczi S:** Sobre la ontogénesis del interés por el dinero. En: *Sexo y psicoanálisis*. Buenos Aires, Hormé, 1959.
3. **Freud S:** Carácter y erotismo anal. En: *Obras completas*. Tomo IX. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
4. **Freud S:** Sobre las teorías sexuales infantiles. En: *Obras completas*. Tomo IX. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
5. **Freud S:** Pulsión, destinos de pulsión. En: *Obras completas*. Tomo XIV. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
6. **Freud S:** Duelo y melancolía. En: *Obras completas*. Tomo XIV. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.

7. **Freud S:** Teoría de la libido. En: *Obras completas*. Tomo XVIII. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
8. **Freud S:** El yo y el ello. En: *Obras completas*. Tomo XIX. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
9. **Freud S:** Neurosis y psicosis. En: *Obras completas*. Tomo XIX. Buenos Aires, Amorrortu, 1981.
10. **Klein M:** Contribución a la psicogénesis de los estados maniaco-depresivos. En: *Obras completas*. Tomo I. Barcelona, Paidós, 1990.
11. **Klein M:** El duelo y su relación con los estados maniaco-depresivos. En: *Obras completas*. Tomo I. Barcelona, Paidós, 1990.
12. **Winnicott DW:** Objetos transicionales y fenómenos transicionales. En: *Realidad y juego*. Barcelona, Gedisa, 1996.

Sección IV

Bases diagnósticas

Neurofisiología del trastorno afectivo bipolar: pasado, presente y perspectivas próximas

Montserrat Gerez Malo

INTRODUCCIÓN

Hablar de la neurofisiología en el trastorno afectivo bipolar podría ser tan sencillo como elaborar una lista de reportes bibliográficos de anomalías, su descripción y prevalencia y algo de historia para rendir tributo a sus héroes y disfrutar de sus hazañas con entretenidas anécdotas, sin complicarse tratando de explicar discrepancias o encontrar significados fisiopatogénicos. O también, con actitud retadora ante el misterio, podrían dejarse las hojas en blanco para llenarlas según la propia curiosidad conduzca a la experiencia y adquiera visos de conocimiento.

Pero ni el sencillo listado con anécdotas ni el misterioso tratado en blanco pondrían al lector frente al papel actual de la neurofisiología, con todas sus ventanas hacia la función mental, unas abiertas, otras entrecerradas y otras todavía impenetrables. Es preferible retomar sus antecedentes, sus preguntas y soluciones, modificadas, pero vigentes, para ir formando un marco de referencia en continua actualización donde interpretar la información disponible y planear estrategias metodológicas y aplicaciones acordes a un futuro que se evidencia próximo.

“...débiles corrientes de dirección variable que pasan a través de un multiplicador cuando dos electrodos se colocan en distintos puntos de la superficie craneana..., al encontrarse una porción de sustancia gris en estado de actividad funcional su corriente exhibe una variación negativa.”

En 1875, con estas dos frases, da Caton¹ nacimiento a la electroencefalografía. Más de un siglo con esta herramienta, ¿en qué ha contribuido a nuestro conocimiento del trastorno afectivo bipolar?

LA PSIQUIATRÍA, CUNA DEL ELECTROENCEFALOGRAMA

La electroencefalografía se encuentra vinculada con la psiquiatría desde su nacimiento y a través de sus primeros pasos en terreno clínico. Hanz Berger, psiquiatra alemán, obstinadamente en búsqueda de la naturaleza de la energía mental —*psychische energie*—, y tras fallidos intentos de identificar cambios de flujo sanguíneo con la pletismografía, retomó los desatendidos trabajos de Caton, y en 1929 registró la actividad eléctrica de la superficie craneana en el ser humano, actividad a la que denominó *elektrenkephalogram*.² Un haz de luz movido por un galvanómetro en respuesta a las diferencias de voltaje entre dos electrodos sobre la superficie craneana, a mayor diferencia de voltaje, mayor amplitud del movimiento, y un espejo que lo proyectaba en la pared, permitieron demostrar actividad eléctrica cerebral, pero sólo a los ahí presentes. Al sustituir el espejo por una placa fotográfica, el movimiento de la luz revelaba su trayecto sobre la placa, y se pudieron conservar breves periodos, y cambiando el haz de luz por unas plumillas entintadas y la placa fotográfica por papel se logró almacenar un registro continuo y evidenciar así los cambios a través del tiempo y en distintas condiciones. En su primer reporte, Berger describió el ritmo alfa y su reactividad, agregando su interpretación de dichas oscilaciones como mensajeros entre las actividades mentales. Posteriormente registró y reportó la actividad eléctrica del sueño normal, los cambios causados por hipoxia y los observados durante fluctuaciones del estado de conciencia. La primera mitad del siglo pasado, con sus diferencias ideológicas interfiriendo en las discrepancias científicas, era un ambiente más prometedor que ideal para estudiar la función mental como producto de actividad neuronal. La tecnología en plena ebullición era aún insuficiente para la complejidad de las interacciones funcionales implicadas. De modo que, a pesar de una obstinada y rigurosa búsqueda, y de su acierto al pensar que los procesos mentales se traducirían en cambios eléctricos y de flujo sanguíneo, Berger no alcanzó su objetivo. El estudio de “la energía mental” resultó elusivo desde la definición misma del concepto.

Definir función, disfunción y patología mental y, más aún, clasificarla en unidades fisiopatogénicamente homogéneas, ha sido uno de los mayores retos para la psiquiatría en la búsqueda de correlatos biológicos, sean genéticos, bioquímicos, anatómicos o fisiológicos. Definir fue también el primer reto de la electroencefalografía clínica al enfrentarse a oscilaciones eléctricas cuyo voltaje, ritmicidad, periodicidad y reactividad mostraban grandes variaciones.

Poco después de la descripción de Hanz Berger del ritmo alfa en Alemania, la comunidad científica de Inglaterra quedó fascinada con la demostración de Edgar Adrian de su propio ritmo alfa, cuya reactividad indicaba ser producto de una función cerebral. Muy sencilla, por depender sólo de la ausencia de estímulos luminosos sin importar color, forma o composición, pero función cerebral al fin,

identificable, modificable, medible... y, aparentemente reproducible. Pronto las interrogantes sustituyeron al entusiasmo, al registrar el EEG de Brian Mathews, genial ingeniero y colaborador de Adrian, en el que no aparecía ritmo alfa, ni al cierre palpebral, ni en total oscuridad, ni cambiando el estado de alerta vigilante a alerta reposada, ni suprimiendo voluntariamente la formación de imágenes visuales con los ojos cerrados y en ambiente oscuro. No se veía ritmo alfa ante ningún intento de cancelar la estimulación de la corteza visual.³ Para aumentar la confusión, en el ganglio neuronal de la cabeza de los escarabajos aparecía una actividad rítmica a la misma frecuencia y con la misma reactividad a la luz que la actividad alfa de Berger y Adrian. Aunque los ritmos encontrados se asociaban a ciertas funciones neuronales, éstas eran relativamente simples, y, peor aún, de todos los sujetos registrados, se encontró en dos de tres miembros de la especie humana y en todos los escarabajos.

Ante tal variabilidad interindividual, de poco servirían los reportes anecdóticos. Se imponía la búsqueda de prevalencia e implicaciones de los distintos patrones de actividad en muestras con mayor número de sujetos y controlando condiciones. No resultaba fácil compartir impresiones a partir de la inspección visual, sujeta a la apreciación subjetiva de los observadores. La extracción numérica de variables potencialmente relevantes ofrecía formas alternativas de evaluación. También las características propias de la señal invitaban a ser estudiadas, en particular la ritmicidad (figura 9-1), que, sin ser continua, se mantenía por periodos variables, ascendiendo y descendiendo en amplitud con oscilaciones periódicas durante el reposo, y era modificada por estímulos externos, estado funcional y diferencias interindividuales, así como por los elementos transitorios o cambios repentinos de voltaje ocurriendo sin ritmicidad ni relación aparente con estímulos o condición.

A poco de descubierta, la señal fue extraída numéricamente midiendo la amplitud del trazo en distintos puntos de tiempo y reproducida gráficamente en un sistema de coordenadas con amplitud, o voltaje, en el eje de las *y*, y tiempo en el de las *x* (figura 9-2, periferia). La extracción numérica permitió sustraer, promediar o comparar periodos de tiempo, o épocas, sea con otras épocas del mismo o de otro sujeto, en estado funcional semejante o distinto, espontánea o propositivamente modificado. En 1938, Grass y Gibbs⁴ utilizaron el análisis de Fourier (figura 9-2, centro) para caracterizar la señal en razón de las distintas frecuencias que la componen durante una época.

Fue necesario definir épocas de modo que contuvieran suficientes muestras para que fuera confiable su reproducción gráfica, pero no tan largas que cambiaran las características de la señal, fuera espontáneamente o respondiendo a las condiciones del sujeto. A partir de este tipo de análisis, Knott y Gibbs identificaron los cambios a través de la maduración entre 1 y 18 años,⁵ y posteriormente las diferencias entre las etapas del sueño.⁶

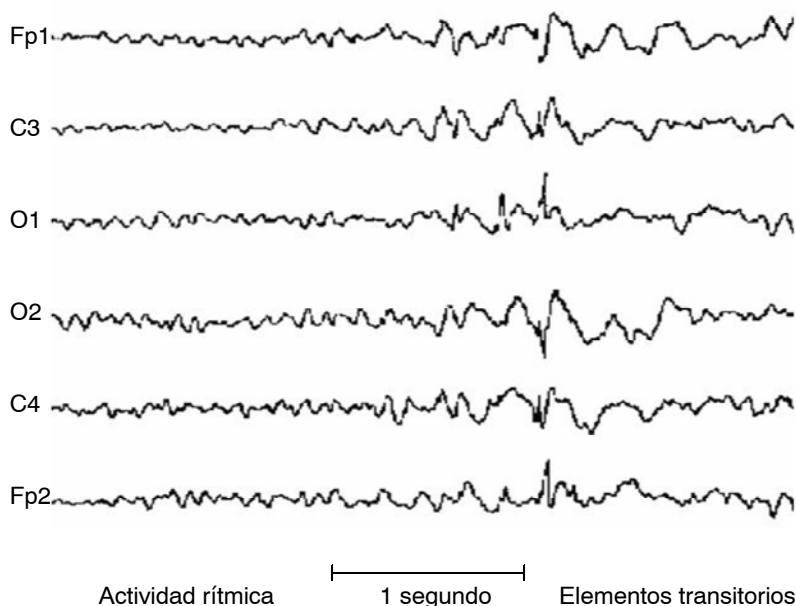


Figura 9-1. Registro de superficie de la actividad eléctrica cerebral. A la izquierda, localización de electrodos de registro (nomenclatura del sistema 10-20); Fp: frontopolar; C: central; O: occipital, números pares: hemisferio derecho. Las líneas subsiguientes representan diferencias de voltaje (eje vertical) entre el electrodo de registro y una referencia “neutra”, conforme se modifican a través del tiempo (eje horizontal). En la mitad izquierda los cambios de potencial muestran un patrón rítmico oscilando alrededor de 10 veces por segundo, más evidente en electrodos occipitales. En la segunda porción, el registro pierde ritmicidad y aparecen cambios súbitos de voltaje formando “puntas” y ondas lentas irregulares de distinta morfología y voltaje en cada una de las localizaciones, los llamados elementos transitorios.

Demasiado trabajo para escuadras y reglas de cálculo, las enormes y complicadas máquinas analizadoras de frecuencias eran de disponibilidad limitada y varias desaparecieron sin haber sido usadas. El análisis matemático del EEG tuvo que esperar algunos años hasta que las computadoras lo acercaran a la clínica, y otros más para relacionar sus hallazgos. Mientras tanto, continuaron los estudios a inspección visual de patrones anormales y sus correlatos clínicos.

Al abrir una ventana hacia la función cerebral, el EEG no se limitó a la presencia o no de ritmo alfa. Walter puso especial atención a las oscilaciones no paroxísicas en frecuencias menores a 4 c/seg, actividad que denominó con la letra griega δ (delta). Inicialmente describió esta actividad en vigilia y circunscrita a una zona con lesión tumoral.⁵ Posteriormente identificó su significado funcional en sujetos normales durante los procesos de expectancia y atención y selección de respuesta

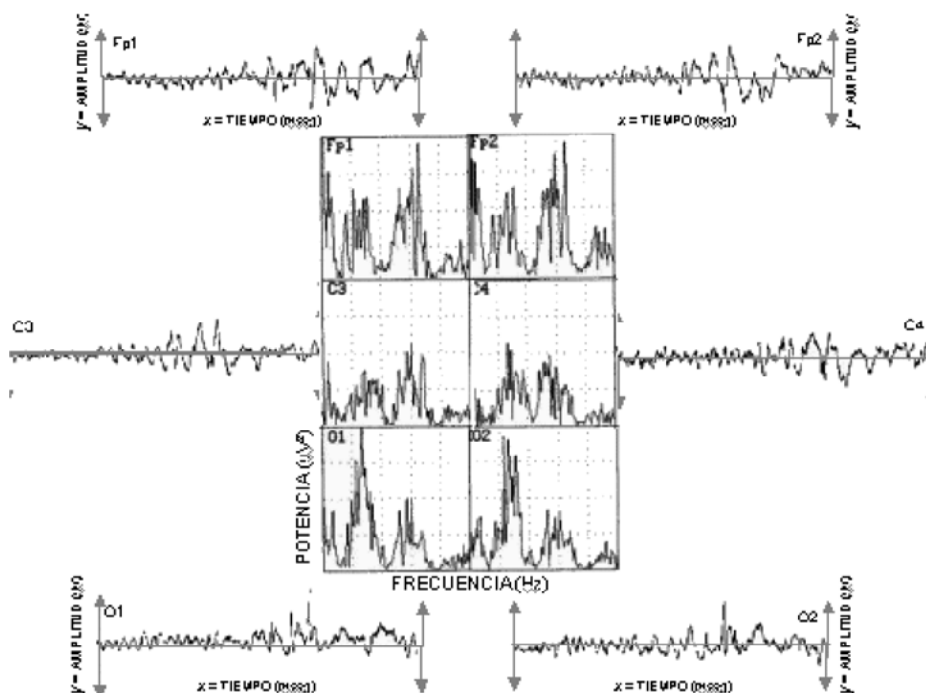


Figura 9-2. Gráficas de EEG a partir de mediciones de voltaje (periferia) y análisis de frecuencias (centro). En la periferia, épocas de dos segundos de EEG en seis electrodos, tres izquierdos, tres derechos, graficada a partir del voltaje registrado a cada momento en tiempo, o muestra, 200 muestras por segundo. En el eje y, amplitud del voltaje de cada muestra en microvoltios; en el x, tiempo de la muestra en milisegundos (ms). Al centro, representación gráfica del análisis de Fourier calculado a partir de las épocas de la periferia. Frecuencia a que ocurren las oscilaciones de voltaje por segundo, o Hertz (Hz), en el eje de las x, potencia, o área bajo las curvas de cada una de las frecuencias, en microvoltios al cuadrado, en el de las x.

ante estímulos, definiéndola como variación (o deflexión) negativa contingente,⁶ dando inicio al estudio de potenciales evocados de latencia tardía (PELT).

El EEG se insinuaba también como valiosa herramienta clínica, una vez se definieran criterios de variabilidad normal y a partir de ellos se identificaran diferencias significativas y sus correlatos clínicos.

Por la desaparición del ritmo occipital con la presencia de luz, y del central con el movimiento contralateral, se les consideró ritmos de la corteza ociosa, fáciles de identificar en el osciloscopio o por el trazado en papel con plumillas, cuyo movimiento respondía a los cambios de voltaje. En contraste, eran de mucha menor amplitud los cambios generados por la activación de la corteza mediante estímulos visuales, auditivos o somatosensoriales, y por tanto difíciles de percibir entre

el resto de la actividad. Se logró identificarlos mediante la superposición de imágenes fotográficas de varios trazos de igual duración, tomados a partir de la presentación del estímulo, de manera que las oscilaciones que no estaban relacionadas temporalmente al estímulo quedaban en distintas posiciones y se anulaban del conjunto, mientras las relacionadas al estímulo se mantenían, permitiendo su visualización y la medición de amplitud, dirección o polaridad y tiempo.⁷ Se identificaron varias ondas o cambios de voltaje consistentemente relacionados con estímulos visuales y auditivos, y se midieron sus latencias, o tiempo transcurrido desde la presentación del estímulo hasta cada una de las ondas generadas.

Otra de las ventajas de representar la señal numéricamente fue que permitió el promedio de varios trazos, sustituyendo así a la laboriosa superposición fotográfica, y dio origen a la técnica actual de potenciales evocados.

Los potenciales evocados por estímulos sensoriales han sido ampliamente estudiados, definiéndose valores normales de latencia y amplitud, así como correlaciones clínicas en caso de alteraciones.⁸ Aquellos que ocurren dentro de los primeros 100 ms posestímulo valoran la integridad de vías y relevos hasta la corteza sensorial primaria; su amplitud y latencia dependen de la modalidad y características físicas del estímulo (intensidad, color, tono, sabor). Los “potenciales de latencia larga” ocurren después de 100 ms, dependen del procesamiento de información en el que participan funciones de habituación, atención y selección, memoria inmediata y retrógrada y comparación con la hipótesis perceptual, por lo que también se les conoce como “potenciales endógenos” o “potenciales cognitivos”, por ser generados mediante tareas específicamente diseñadas para valorar templates de memoria inmediata, formación de hipótesis preceptuales y su comparación con el estímulo, selección y categorización, todas ellas involucrando funciones asociativas complejas. Los PELT en respuesta a la discrepancia entre estímulos apareciendo al azar entre otros idénticos en secuencia regular han sido los más estudiados, estandarizándose paradigmas⁹ y permitiendo conocer la fase de procesamiento de información que cada uno de sus componentes refleja (cuadro 9-1).¹⁰ A las ondas se les denominó con la letra de la dirección del cambio (P si era en sentido positivo, N si era negativo), seguida de la latencia promedio en sujetos normales.

La respuesta al estímulo discrepante consiste en varias ondas en sentido negativo, N100, N200, Nd, y dos en el positivo, P100 y P300 (figura 9-3). Esta última tiene, como su nombre indica, una latencia media en población normal de 300 ms, sus generadores son múltiples; los principales de entre los actualmente identificados con registros intracraneanos son hipocampo, corteza prefrontal y unión temporoparietal.^{11,12}

La integridad y la eficiente contribución de todos los generadores en sincronía determinan la cantidad de recursos disponibles de atención y se reflejan en la amplitud del potencial¹³ y su distribución topográfica (figura 9-3).

Cuadro 9-1.

Onda	"Templete"	Tarea que lo genera	Generador
N100	Huella sensorial de estímulo reciente	Primer estímulo de cierto tipo	Sustancia reticular
Nd	Huella de un estímulo mantenida voluntariamente en memoria	Estímulo novel	Cx sensorial primaria
N200a	Huella automática de varios estímulos precedentes	Cambio de estímulo	Cx sensorial primaria y secundaria
N200b	Huella de varios estímulos mantenida voluntariamente	Cambio de estímulo más atención	Cx sensorial primaria y secundaria
N200c	Trazo complejo de memoria	Clasificación de estímulo dispar	Cx sensorial primaria y secundaria
P300a	Huella sensorial con memoria	Estímulo dispar más atención pasiva	Frontocentral
P300b	Templete voluntario	Estímulo dispar más relevancia subjetiva	Parietal
N400 lingüística	Semántica, fonológica y sintáctica	Palabra incongruente Sonido disrímico	Audit.: Fti Visual -Pd
N400 figuras	Espacial	Figura discrepante en secuencia Parte discrepante del todo	Td

La latencia es reflejo de la velocidad a que dichos recursos son reclutados; varía inversamente con el IQ,¹⁴ pero no es el único factor contribuyente; por lo tanto, no es un indicador confiable; también es afectada por alteraciones en la mielinización de los axones y la funcionalidad sináptica y disponibilidad de neurotransmisores implicados, acetilcolina, dopamina y serotonina (figura 9-4).

Otras tareas mentales de categorización y selección de estímulos en base a asociación de sus elementos, como secuencias de palabras dentro de una categoría con irrupciones de otra, patrones de figuras geométricas, secuencias musicales, caras, etc., así como las de preparación y ejecución de respuesta motora, también han sido estudiadas,¹⁰ pero su aplicabilidad clínica es limitada por no contarse aún con parámetros estandarizados para la realización de las pruebas ni criterios de normalidad bien definidos.

En el decenio de 1950 a 1959 surgen otras aplicaciones de la electroencefalografía, como los registros intracraneanos y la electrocorticografía,¹⁵ que fueron utilizados en búsqueda de zonas disfuncionales de difícil acceso al registro superficial, entre otras, amígdala, cíngulo, ganglios basales y tálamo. La sintomatología psiquiátrica fue de sus primeros objetivos, por la localización de las estructuras presumiblemente involucradas. Aunque interesantes,^{16,17} los resultados no

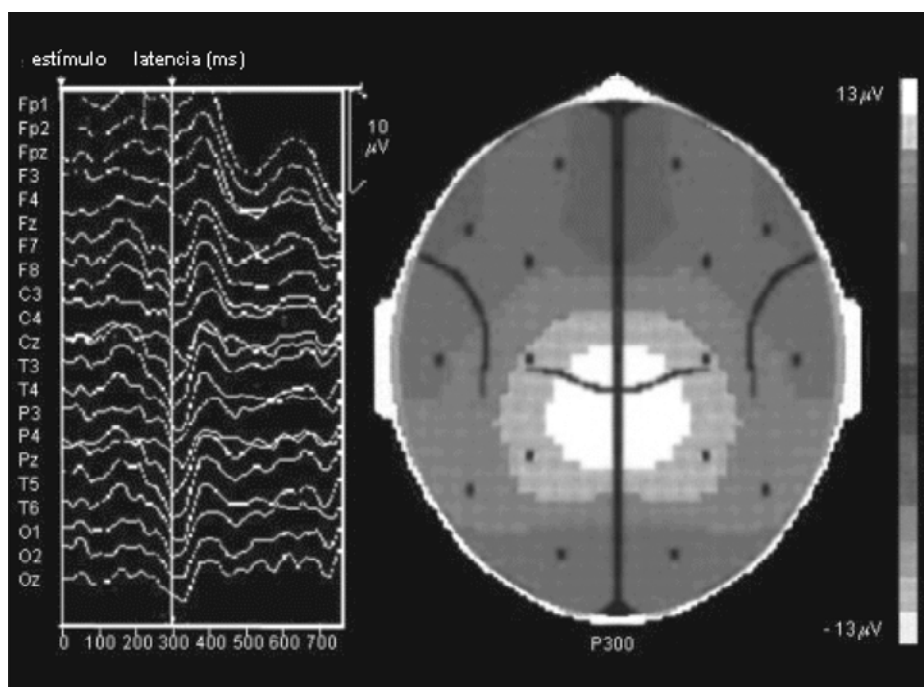


Figura 9-3. Topografía del componente P300. A la izquierda, 700 ms (tiempo en escala inferior) de trazo promediado en cada localización (de frontopolar a occipital, columna extrema izquierda) a partir de la presentación de estímulos discrepantes (tiempo 0); nótese que en todas las localizaciones predomina una onda delta cuya máxima positividad es casi coincidente con la de Cz, reflejando adecuada contribución y sincronía de todos los generadores, precedida de dos en sentido negativo, también coincidentes (N100, N200), y seguida de otra (N400) en regiones anteriores y lateralizada, así como ondas beta y alfa de menor voltaje y predominio occipital, características de una morfología normal, y bajo nivel de entropía global. A la derecha, mapa topográfico construido con los valores registrados en cada localización al tiempo de la máxima amplitud en Cz, codificados en color de acuerdo a la escala de la extrema derecha; aquí se nota un máximo centroparietal con gradiente hacia la periferia, sin zonas de inversión de polaridad, características de una topografía normal por integridad de sus generadores y adecuada sincronía.

han sido replicados, ya que actualmente el registro intracraneano sólo es justificado en la evaluación prequirúrgica para epilepsia focal refractaria.

Mientras el interés de la mayoría de los investigadores, fisiólogos, neurólogos, o psiquiatras se dirigió hacia los elementos paroxísticos, enfatizando una relación con la epilepsia, el de Berger se mantuvo en los ritmos cerebrales como “mensajeros de energía mental”. No fue sino hasta las últimas décadas que se unieron los esfuerzos, al reconocer la importancia tanto de paroxismos como de ritmos, y

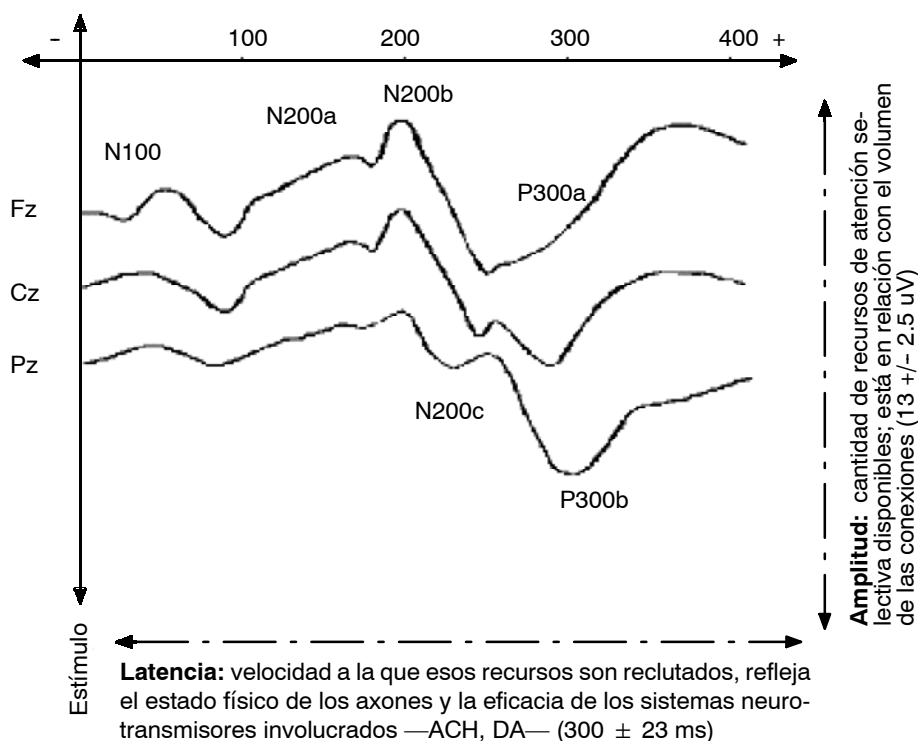


Figura 9-4. Potenciales evocados de latencia tardía (o relacionados a eventos). Las tres líneas oscilantes representan las muestras promediadas de 500 ms de señal posterior a la presentación de estímulos relevantes (tono 1 500 Hz al azar entre secuencia regular de tonos 1 000 Hz), en tres de las localizaciones registradas: Fz, frontal medial; Cz, vértex; Pz, parietal medial. El voltaje inicial es considerado 0 para todas las localizaciones, la amplitud a un tiempo dado es por la diferencia entre el voltaje registrado y el preestímulo, pero aquí se presenta a distintos niveles del eje para facilitar la comparación. Los trazos están compuestos por ondas de distinta duración, denotando mezcla de frecuencias, con marcado predominio de una onda delta entre los 200 y 400 ms. En este ejemplo, la máxima positividad ocurre primero en regiones frontocentrales (Fz y Cz, 250 ms) y posteriormente en parietales (310 ms), generalmente con el paradigma convencional y en sujetos normales, la diferencia en tiempo es mínima, pero puede alargarse dependiendo del paradigma; aún más, la deflexión anterior aparece aun sin atención consciente voluntaria, no así la posterior. Estas diferencias sugieren dos componentes, P300a y P300b, con distintos generadores y funciones parcialmente superpuestas.

ambos tanto para la epilepsia como para la psicopatología. Más aún, la importancia de que el EEG fuera un reflejo de la función o disfunción mental, y se ofreciera como “piedra de Rossetta” para la decodificación de sus mecanismos fisiológicos y fisiopatogénicos.

ELECTROENCEFALOGRAMA Y EPILEPSIA, PRIMEROS PASOS EN LA CLÍNICA

El EEG resultó de mayor utilidad para la neurología, por la mejor definición de entidades clínicas como las crisis epilépticas y por su asociación con irrupciones súbitas de patrones de actividad distintos a la de fondo, autolimitados y temporalmente coincidentes con las crisis. La descripción de Gibbs¹⁸ de actividad de punta-onda de alto voltaje repitiéndose rítmicamente a tres ciclos por segundo durante las crisis de ausencia (figura 9-5a) es la primera correlación electroclínica reportada, seguida por la de puntas y polipuntas como componente ictal en epilepsia generalizada (figura 9-5b).¹⁹ Estos hallazgos eran consistentes con la hipótesis de las crisis epilépticas como producto de una activación neuronal hiper-sincrónica y sostenida que posteriormente fue demostrada experimentalmente y registrada a nivel celular. La facilidad para el registro de eventos generalizados o circunscritos a corteza motora y sensorial primaria permitió pronto su correlación con alteraciones del estado de conciencia y epilepsia generalizada, los primeros, o déficit motor y sensorial y crisis parciales simples, los segundos. Sin embargo, no todas las crisis parciales se acompañaban de actividad ictal de mayor voltaje en el registro de superficie. La investigación a nivel celular aclaró las aparentes discrepancias al mostrar que, dependiendo del tamaño de la población neuronal afectada, su profundidad y su posición respecto a los electrodos de registro puede aparecer como un ritmo de menor voltaje, pero distinto de la actividad precedente, llegando a aparecer casi isoelectrico a la sensibilidad habitual, o como un ritmo de igual o mayor voltaje, pero claramente distinto en variabilidad, continuidad y reactividad (figura 9-5c).

Poco después de las polipuntas como correlato ictal se describieron las puntas y ondas agudas aisladas en periodos interictales (figura 9-6).²⁰ Su utilidad diagnóstica fue cuestionada al encontrarse en sujetos no epilépticos, sin descartarse otra patología o historia familiar. Estudios en población abierta²¹ confirmaron su relación con patología cerebral, si bien no exclusivamente con epilepsia, y en distinto grado, dependiendo de su morfología y localización, así como de la edad y estado de vigilia del paciente. Tan relevante ha sido para la epileptología que sus hallazgos, descripciones y conceptos la separan en “aE” y “dE” (antes del... y después del... advenimiento de la electroencefalografía, respectivamente).²²

La epilepsia psicomotora, en cambio, se resistía a ser trazada; el EEG en estos cuadros mostraba escasas alteraciones. Tomó diez años relacionar las crisis complejas con hallazgos electroencefalográficos durante el sueño.²³ Las crisis psicomotoras, o crisis parciales complejas, son manifestaciones de actividad neuronal epiléptica en zonas asociativas de lóbulos temporales o frontales. En registros intracraneanos se han encontrado patrones complejos de disparo sugestivos de múltiples microgeneradores independientes,²⁴ por tanto, poco representados en la su-

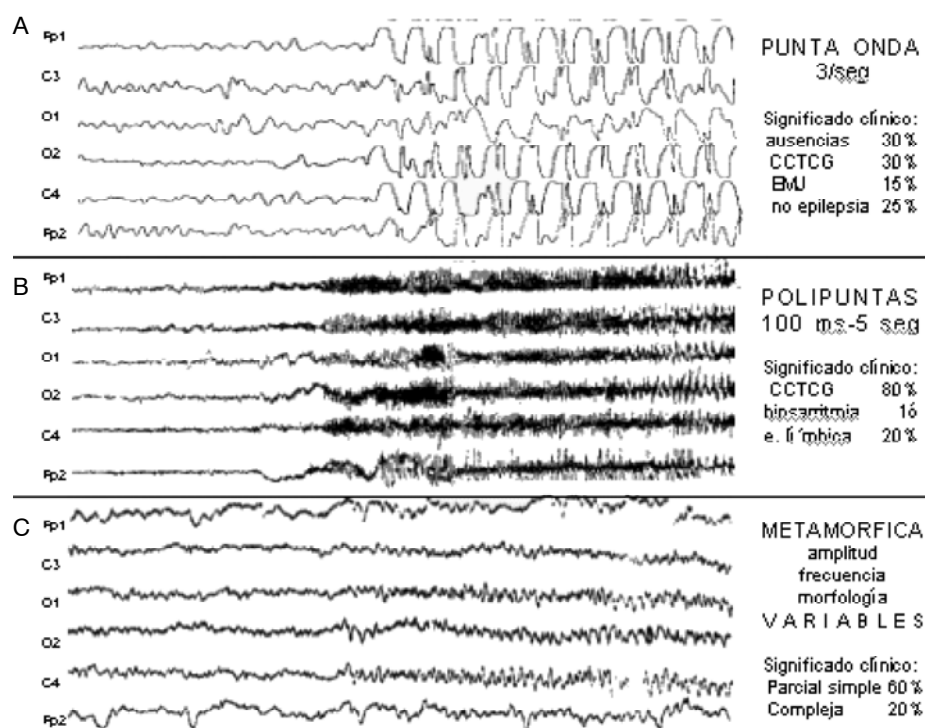


Figura 9-5. Actividad ictal. Los primeros 2 a 2.5 segundos muestran la actividad de fondo precediendo al inicio de tres tipos distintos de actividad ictal, características y significado clínico de cada uno a la derecha del trazo. **A.** Primer correlato electroclínico registrado y considerado típico de crisis de ausencia: complejos de punta y onda lenta, repitiéndose tres veces por segundo, generalizados, con máximo voltaje frontal; las manifestaciones clínicas se hacen evidentes si la duración es mayor a 5 seg, su asociación con ausencias es sólo 30%, con otras epilepsias generalizadas en 45%, y 25% con otra patología neurológica o psiquiátrica. **B.** Patrón más frecuente de las crisis convulsivas generalizadas, de acuerdo a IFSENC, complejo rítmico de varios elementos puntiformes repetitivos; entre sus otros correlatos se encuentra la epilepsia límbica. **C.** Actividad ictal focal, comienza con decremento de voltaje y actividad rápida rítmica que cambia de frecuencia y amplitud al dispersar el campo, manteniéndose luego en un ritmo en cualquier banda, con o sin componente agudo, y terminando en lentificación posictal; difícil de detectar dependiendo de su localización en relación con los electrodos de registro; las de sintomatología compleja, frontales o temporales, son las más difíciles de detectar en fase focal; al alterarse el estado de conciencia la probabilidad de detección aumenta.

perficie. Podría pensarse en algo similar oscureciendo correlaciones en algunos padecimientos psiquiátricos cuya presentación episódica o paroxística y respuesta farmacológica sugieren un comportamiento neuronal epiléptico como parte de su fisiopatogenia, pero en zonas de difícil acceso al registro de EEG.

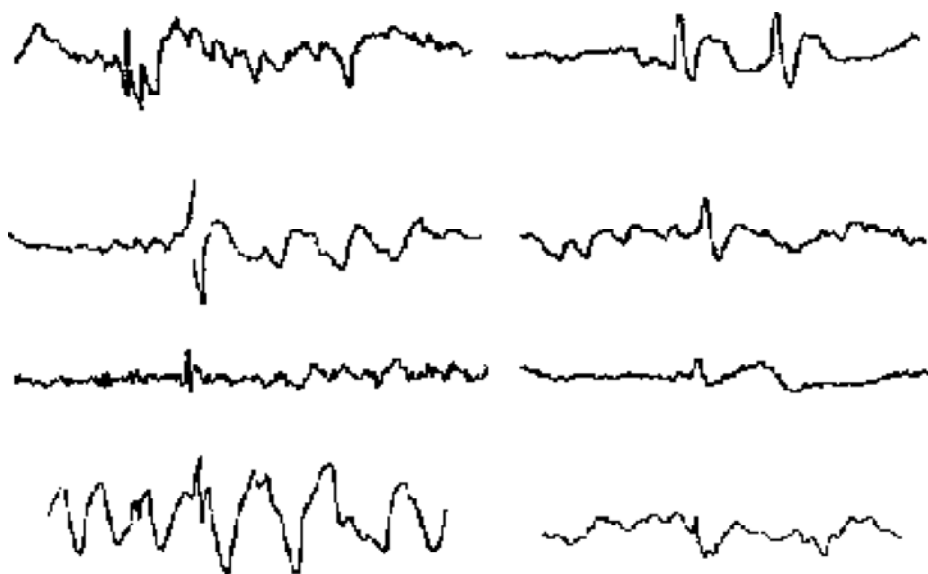


Figura 9-6. Actividad epileptiforme. Ejemplos de puntas y ondas agudas con diferente voltaje y notoriedad, dependiendo del tamaño de la población neuronal disparando hipersincrónicamente, su localización respecto a los electrodos de registro, la magnitud de las diferencias de voltaje generadas y no anuladas por diferencia de cargas, así como de la actividad normal circundante, su amplitud y organización y si es o no modificada intrínsecamente por los disparos anormales, o sólo sumada a ellos. Como definición de acuerdo a la IFSENC: evento claramente distinguible de la actividad de fondo, de amplitud variable con dos o más fases de morfología aguda y componente principal negativo, puntas si la duración es de 20 a 70 ms, ondas agudas si mayor de 70 ms.

En las primeras décadas la investigación sobre el EEG en psiquiatría se enfocó a la búsqueda de patrones de actividad semejantes a los encontrados en epilepsia. La literatura muestra consistentemente una alta incidencia de “peculiaridades” asociadas a psicopatología, pero discrepa en cuanto al tipo de éstas y su correlación electroclínica. Además de la dificultad para definir patrones eléctricos anormales, la pobre definición clínica de criterios diagnósticos en la literatura inicial impide la interpretación de esos hallazgos, a excepción de aquellos en los que hay suficiente información clínica para su extrapolación a la nosología actual, o bien para su correlación con síntomas, independientemente de categorías diagnósticas.²⁵

CONVULSIÓN Y LOCURA, ¿CAUSA O DESTINO?

La coexistencia en un mismo sujeto de dos tipos de síntomas, cada uno por sí infrecuente, y que involucran al mismo órgano, conduce a la búsqueda de elemen-

tos comunes en fisiopatogenia, curso, factores desencadenantes y respuesta a tratamiento. La comorbilidad entre epilepsia y enfermedad afectiva, incuestionable epidemiológicamente, mantiene elusiva su naturaleza. ¿Es una asociación incidental o causal? Si es causal, ¿en qué dirección? O, ¿representan distintas vías de expresión con un mismo mecanismo causal?

Se encuentran relacionados desde la medicina antigua,²⁶ con los tratados egipcios que vinculan “convulsión” y “locura” y tratados griegos que, citando a Hipócrates, sugieren bidireccionalidad: “los melancólicos generalmente se vuelven epilépticos y los epilépticos, melancólicos: la dirección que tome la enfermedad determinará su preferencia: si hacia el cuerpo, epilepsia, si hacia la inteligencia, melancolía”. A través de los siglos, la asociación tomó diversos matices, con un destino común para quienes padecían cualquiera de las dos: gobierno y templo en la Antigüedad clásica, cadenas y cárceles en la Edad Media, y el asilo mental en el siglo XIX, tiempo en el que el estudio de la presupuesta asociación cobra un matiz más sistemático, con reportes de un mismo tipo de lesión en el Cuerno de Ammon, y la clasificación de los desórdenes mentales según su relación temporal con las crisis epilépticas. Falret observó que estos desórdenes ocurrían en una gran proporción de sujetos con epilepsia, y los dividió en tres tipos: periictales si ocurrían por periodos breves asociados a las crisis, interictales con mayor duración y menor relación temporal con las crisis, y la insanidad epiléptica, un estado prolongado de delirio. Morel acuñó el concepto de personalidad epiléptica para las alteraciones conductuales relativamente persistentes, y de epilepsia enmascarada para los cambios conductuales que de manera súbita e impredecible ocurrían en estos pacientes y que podían o no dar paso a una crisis convulsiva posterior. Ambos neurólogos reconocían como poco frecuentes las alteraciones cognitivas, pero muy frecuentes la “depresión de espíritu” y la “excitabilidad del temperamento”.

Gowers, en 1901, reportó una prevalencia de “auras psíquicas” de 5% en una muestra de 2 000 epilépticos,²⁷ y en 1933 Lennox y Cobb la estimaron en 12% para epilepsia en general.²⁸

A la mitad del siglo se incorporaron a la búsqueda un neurocirujano, Wilder Penfield, y un neurocientífico, Herbert Jasper, ambos con gran interés en la clínica y la neurofisiología de los procesos de conducta. Identificaron zonas cerebrales cuya estimulación reproducía percepciones y experiencias complejas, describiendo un mapa de funciones mentales superiores a partir de sus estudios sistemáticos en pacientes operados en su libro *Epilepsia y la anatomía funcional del cerebro humano*.²⁹ Dividieron las manifestaciones ictales de contenido psíquico en cuatro tipos:

1. Ilusiones.
2. Alucinaciones.

3. Emociones.**4. Alteraciones del pensamiento.**

Estimulando directamente sobre áreas corticales lograron evocar fenómenos de distinto tipo y complejidad, según la localización de los electrodos. Sólo en 7% de los pacientes se evocaron fenómenos “experienciales” complejos. Heath³⁰ obtuvo respuestas más consistentes estimulando zonas profundas, y observó que, a diferencia de las evocaciones sensoriales, las “experienciales” dependían de la personalidad del paciente más que de la localización del electrodo. En aquellos con elevación de la escala de esquizofrenia del inventario multiaxial de personalidad (MMPI) la estimulación evocó experiencias cognitivas y mnésicas con alucinaciones escénicas y desrealización, en contraste con sensaciones de miedo en pacientes con elevación de la escala de ansiedad y de gran tristeza en los de depresión.

LATERALIDAD

Karagulla y Robertson³¹ hicieron particular hincapié en lo semejante de las alteraciones afectivas con preservación del sentido de realidad y orden del pensamiento, con las experiencias ictales durante un “estatus parcial” con focos en el hemisferio no dominante, en contraste con la desorganización cognitiva y preservación del afecto en aquellos con foco restringido al hemisferio dominante.

Jackson, partiendo de lo observado en pacientes con afasias secundarias a infartos en las zonas de expresión lingüística, propuso que el contenido semántico era codificado en el hemisferio izquierdo, mientras que el emocional o prosódico lo era en el derecho.³² Consideró que una alteración mental súbita podía tratarse de una “convulsión de ideas”, el equivalente a lo que en otras áreas cerebrales generaba una convulsión motora, y que dicha convulsión en muchos casos se acompañaba de un exceso de actividad externa, aparentemente propositiva, conduciendo a la manía.³³ La fenomenología de los cuadros psicóticos asociados a actividad epiléptica ha sido motivo de varios estudios. Desde las descripciones de Hill³⁴ predominan delirios megalomaniacos y de poderes especiales, afecto expandido o cambiante con elementos depresivos y maniatiformes. Flor-Henry³⁵ reportó la asociación de estos últimos con lateralización de la actividad epiléptica al hemisferio no dominante.

AGONISMO O ANTAGONISMO

En la literatura médica del siglo XVII se encuentran ya relatos clínicos de antagonismo o alternancia entre epilepsia y psicosis. La primera evidencia electroencefalográfica fue dada por Landolt en 1953.³⁶ Estudiando pacientes epilépticos con

psicosis episódicas encontró que aumentaban las descargas durante los periodos con síntomas psicóticos en la mayoría de los pacientes. Otros, sin embargo, no presentaban crisis en los periodos psicóticos, y en el EEG desaparecían las anormalidades eléctricas, para reaparecer, junto con las crisis, al remitir la psicosis. Denominó al fenómeno “normalización forzada”, y lo relacionó a un mecanismo cerebral de defensa contra la epilepsia. Su aparición espontánea es rara, por lo general ocurre en epilepsias de inicio durante la infancia y sólo después de 10 a 14 años con crisis pobremente controladas. Fenómenos relativamente más frecuentes y de inicio más temprano son las psicosis posteriores al control de epilepsia mediante resección quirúrgica o con algunos agentes farmacológicos. Los reportes sugieren como factores de riesgo los focos temporales bilaterales independientes y la historia personal o familiar de padecimientos psiquiátricos. En el EEG es mucho más frecuente una disminución de las descargas que una completa normalización, como la reportada por Landolt. Un antagonismo similar podría pensarse como el mecanismo por el cual la terapia electroconvulsiva resuelve los síntomas afectivos, a la cual la respuesta es mejor si coinciden con síntomas psicóticos. En el decenio de 1930 se introdujo la inducción mediante insulina de crisis epilépticas con fines terapéuticos en psicosis y manía, partiendo de una hipótesis semejante de antagonismo entre estos cuadros y la epilepsia. Actualmente se utiliza la inducción eléctrica, y estudios bien controlados han demostrado su utilidad en cuadros afectivos. Apoyando la hipótesis de un antagonismo están los estudios en animales, reportando efecto convulsivo de algunos antidepresivos.

Las investigaciones del EEG de superficie en pacientes psiquiátricos son controversiales. Reportes de alta incidencia de cambios paroxísticos compiten con otros en los que la incidencia es igual o menor que la de la población general. Incluso en algunos estudios con mayor cantidad de alteraciones epileptiformes se ha sugerido, sin demostrarlo, que podría explicarse por mayor incidencia de traumatismo craneoencefálico y el tipo de medicamentos. Por aguerridos que fueran sus pacientes, no se explicaría la alta incidencia en otras muestras, algunas de ellas anteriores a la era de los neurolépticos. Contrariamente, podría argumentarse que la ausencia de actividad epileptiforme no constituye evidencia negativa, dado que las zonas posiblemente afectadas son las menos accesibles al registro de superficie, y la vigilia, la etapa con menor probabilidad de revelar alteraciones. Estas limitantes, bien conocidas para las epilepsias frontobasal y mediotemporal, se suman a la complejidad inherente a la sintomatología psiquiátrica, que por sí misma implica múltiples regiones, circuitos de asociación, neurotransmisores y tipos de plasticidad. Aun cuando la alteración inicial fuera el comportamiento epiléptico de una población neuronal restringida, no sería tarea sencilla encontrar su correlación espaciotemporal con la sintomatología.

Hasta aquí, la evidencia no sólo resulta discrepante, sino hasta paradójica, mostrando una asociación positiva de epilepsia con psicosis y algunas alteracio-

nes afectivas, pero negativa con esquizofrenia y con cuadros afectivos no psicóticos. El fenómeno de normalización forzada y la respuesta a terapia electroconvulsiva, así como a antidepresivos, estarían también a favor de una relación inversa, mientras las crisis parciales con sintomatología ictal de cambios afectivos súbitos e inmotivados o la posictal delirante megalomaniaca, así como la alta comorbilidad entre epilepsia y depresión, sugerirían una relación directa.

Hughlings Jackson incidió en la polémica contribuyendo con valiosas observaciones clínicas, pero, sobre todo, con un marco teórico donde las discrepancias podrían explicarse. Se mencionó ya su hipótesis de una convulsión de ideas, añadiendo que el paroxismo causal podría o no extenderse a las áreas en las que podía generar una convulsión motora. Conceptualizaba la función cerebral como dinámica y jerárquica, pudiendo involucrar una o más áreas hasta la totalidad del cerebro, y postulaba que una lesión irritativa generaría síntomas positivos, mientras que una destructiva tendría manifestaciones negativas o de déficit, posiblemente privando de aferencia a otras áreas intrínsecamente sanas y afectando también su función. También propuso que en otras ocasiones la alteración mental no era un efecto directo, sino secundario a la “falta de control” generada por un paroxismo.

La neurofisiología corroboró el primer postulado de Jackson, demostrando la semejanza del efecto de la estimulación eléctrica cerebral con las alteraciones mentales. Dependiendo del área estimulada, logró evocar varios tipos de automatismos, como llanto aislado con inicio y terminación súbitos, o acompañado y seguido de sensación de tristeza no presente antes de la estimulación, afecto expandido y risa fácil, o risa sin estímulo evocador ni cambio afectivo asociado,³⁷ sensaciones viscerales con o sin sensación de enojo o miedo, alteraciones autonómicas y de memoria, como amnesia transitoria, o evocación de experiencias como ya vividas o nunca vividas y sus correlatos emocionales. Las replicaciones en otros pacientes demostraron que dichos fenómenos eran producto de la estimulación eléctrica cerebral. En cuanto a la consistencia espacial interindividual, la localización era replicable para aquellas zonas cuya estimulación inducía fenómenos relativamente sencillos como risa, llanto o sensaciones viscerales aisladas, pero cambiaba entre un sujeto y otro para fenómenos más complejos, como cambios afectivos persistentes asociados. Esto último llevó a considerar la importancia de experiencias previas y plasticidad para la conformación de “mapas” en áreas asociativas.

¿EPILEPSIA Y ENFERMEDAD AFECTIVA, MÁS ALLÁ DE COINCIDENCIAS?

La evidencia de una relación entre epilepsia y cuadro afectivo no se limita a la elevada comorbilidad, las experiencias ictales y los estudios de estimulación

eléctrica. Semejanzas entre el modelo de *kindling* amigdalino³⁸ y la EAB han sido sugeridas por Post, con énfasis en el curso del padecimiento,³⁹ y por otros autores con sintomatología afectiva en general.⁴⁰ En este modelo, la estimulación repetida de una población neuronal a intensidades por debajo de la requerida para provocar una descarga eventualmente llega a provocarla y genera cambios en la memoria, disminuyendo la intensidad necesaria para una nueva descarga. El efecto es progresivo hasta hacer que la población adquiera autonomía, descargando sin estimulación externa y transmitiendo los cambios adquiridos a las neuronas sanas de su vecindad o sus zonas de proyección. Para el modelo inicial se utilizaron estimulación eléctrica directa o aplicación local de sustancias neurotóxicas, condiciones artificiales de ocurrencia espontánea poco probable, que posteriormente se comprobó con distintas condiciones.⁴¹ De gran interés son las investigaciones que han usado como estímulo la exposición repetida a estrés intenso sin alternativas de solución, que en diversas especies ha mostrado su eficacia para inducir *kindling* con manifestaciones de crisis parciales y generalizadas en animales previamente sanos.

Son indudables las ventajas de este modelo para el entendimiento de distintos tipos de epilepsia, lo que no resulta tan evidente respecto a la enfermedad afectiva bipolar hasta que no se observan las semejanzas en algunas características del curso natural de ambos padecimientos. Se presentan de manera episódica, precipitadas por factores externos ambientales o internos sistémicos y cerebrales, y su curso es progresivo hacia un acortamiento de los periodos asintomáticos, menor dependencia de estímulos desencadenantes y menor respuesta farmacológica, conforme aumenta el número de recaídas.⁴² Estas características comunes a los dos padecimientos son también las propias del fenómeno de *kindling* en amígdala y sistema límbico.⁴³

La evidencia farmacológica apunta también a una asociación biológica. Distintos antiepilépticos han sido ampliamente usados en el manejo del trastorno afectivo bipolar; algunos de ellos son actualmente de primera elección en el tratamiento agudo o de sostén.⁴⁴ La idea de los antidepresivos como convulsivantes ha cambiado en la última década al demostrarse su efecto anticonvulsivo en distintas especies. Inicialmente se pensaba que las crisis epilépticas eran terminadas por agotamiento de los mecanismos de membrana dependientes de ATP, con acumulación de potasio y otros productos de desecho en el espacio extracelular. Si fuera así, se tendría un paso gradual de la fase ictal a la posictal. El EEG y la mayoría de las manifestaciones clínicas muestran una transición súbita, sugiriendo un proceso activo de inhibición y no uno gradual de agotamiento. Estudios de neurotransmisores demuestran una elevación importante de norepinefrina, serotonina y dopamina en la fase posictal, además de agotamiento intracelular de dopamina a nivel presináptico.⁴⁵ Estos hallazgos permiten inferir hipótesis tentativas sobre el efecto antipsicótico de la terapia electroconvulsiva al agotarse la

dopamina presináptica, y sobre el efecto antiepiléptico de los antidepresivos al aumentar la disponibilidad de las monoaminas inhibitorias de descargas.

El efecto de la terapia anticonvulsiva es otra de las piezas que van encontrando su lugar en el rompecabezas. Existen hipótesis bastante respaldadas que ofrecen respuesta a una muy antigua interrogante, pero todavía con muchos huecos por explorar y requiriendo de modelos aplicables a la especie humana, a la que pertenecen casi en exclusiva la psicosis y los trastornos afectivos.

Basado en la evidencia farmacológica, Jobe⁴⁶ propone para el trastorno afectivo mecanismos comunes con el modelo neuroanatómico de epilepsia experimental. Éste consta de dos tipos de circuitos relativamente independientes: los iniciadores y los protectores o moduladores. Los iniciadores son circuitos que en condiciones normales responden de manera fásica ante estímulos relevantes y cambios homeostáticos, con GABA, glutamina y hormona liberadora de glucocorticoides como neurotransmisores. El nivel de activación es modulado por conexiones norepinérgicas a partir del cuerpo cerúleo y serotoninérgicas a partir de sustancia reticular. Una alteración en los circuitos moduladores no genera crisis, pero hace susceptible al sistema. Para ser generadas requieren, además, de sobre-activación en los circuitos iniciadores: tálamo para las ausencias, sistema límbico para las crisis parciales y tallo cerebral para crisis generalizadas. Los mismos circuitos iniciadores se han relacionado a los cambios fásicos de placer o displacer ante estímulos, externos o internos, simples o complejos, estos últimos con mayor participación de corteza frontal, mientras la modulación tónica del estado afectivo propicia mayor o menor receptibilidad a los cambios fásicos y regula la intensidad y duración de las respuestas.

El modelo de epilepsia experimental ha sido ampliamente validado en animales y humanos, pero la hipótesis de una posible correspondencia con el trastorno afectivo presenta la limitación de no poderse extrapolar la sintomatología a otras especies. Un acercamiento se ofrece en el modelo de la “rata genéticamente predispuesta a epilepsia generalizada”,⁴⁷ con características semejantes en ambas especies en cuanto a inicio, propagación y terminación de las crisis, factores precipitantes y características endocrinológicas y conductuales asociadas. Los animales genéticamente predispuestos presentan crisis evocadas por la interacción de estímulos externos o internos que, independientemente de la intensidad, no las provocan en otros animales de la misma especie, y un bajo umbral para los estímulos que son epileptogénicos a mayor intensidad en todos los animales de la especie. Varias características biológicas en este modelo son también encontradas en los pacientes con cuadros afectivos: deficiencia noradrenérgica, serotoninérgica, gabaérgica, de hormonas tiroidea y de crecimiento, disfunción inmune, elevación de glucocorticoides, cambios del ciclo sueño-vigilia y alteración de la arquitectura de sueño con disminución de latencia y aumento en densidad de MOR en el humano y de movimiento rápido de patas en la rata, anhedonia en el humano,

y su supuesto equivalente en la rata, inapetencia por sabores, anergia en humano y resistencia al nado reforzado en la rata, y, finalmente, en ambas especies, una respuesta antidepressiva a los antiepilépticos y anticonvulsivante a los antidepressivos.

Se ha hablado de aspectos epidemiológicos, bioquímicos y fisiológicos, y respuesta a tratamiento que sugieren una relación entre padecimientos, pero, ¿qué dice la clínica en un corte transversal? Muy pocas semejanzas podrían encontrarse entre el trastorno afectivo bipolar y la epilepsia generalizada, las crisis de ausencia o las crisis parciales simples. La epilepsia del lóbulo temporal, en su estricta concepción, es una entidad relativamente rara y de mal pronóstico. No así su variante “benigna”, cuyas crisis tienen alto contenido afectivo y con menor frecuencia alteraciones de conciencia, distorsiones espaciotemporales o automatismos clásicos. La epilepsia psicomotora benigna puede presentarse semejante a episodios de manía, a excepción de algunas diferencias en duración o características de personalidad.⁴⁸ La actividad ictal en el EEG de superficie es por lo general de uno a cinco minutos, seguida de un periodo de 2 a 30 minutos de actividad lenta desorganizada posictal. Los cambios autonómicos, sensopreceptuales y afectivos pueden terminar simultáneamente con la actividad ictal o, lo más frecuente, persistir por varias horas o días. En pacientes con sintomatología maniaca ictal pueden parecer cuadros maniacos aparentemente interictales, sin evidencia en el EEG de la sintomatología maniaca que aparece durante periodos interictales no difiere del episodio ictal. Aunque los episodios maniacos sin tratamiento pueden durar meses, en los cicladores rápidos y ultrarrápidos era de varios meses en ausencia de tratamiento en la mayoría de los pacientes. También la duración de los episodios maniacos es variable, varios meses era lo habitual antes de los neuróticos, en algunos pacientes desde pocas horas hasta meses, siendo los cicladores rápidos los que menos responden al litio.

En ambos padecimientos, el hallazgo más frecuente en el EEG son las puntas pequeñas en regiones temporales anteriores, que en la epilepsia psicomotora pueden preceder a la aparición de puntas o complejos punta onda de mayor voltaje, mientras que en la enfermedad afectiva son más frecuentes otros patrones, así como cambios focales, que se describirán posteriormente.

ELECTROENCEFALOGRAMA Y ENFERMEDAD AFECTIVA BIPOLAR, HALLAZGOS Y SIGNIFICADO

Las semejanzas entre estos padecimientos han propiciado gran interés de los electroencefalografistas en la enfermedad afectiva bipolar. Pero, al igual que con el resto de la investigación biológica en psiquiatría, se encuentran discrepancias, y, también de igual manera, posiblemente por heterogeneidad de las muestras.

El trastorno afectivo bipolar, propuesto ya por Kraepelin como enfermedad maniaco-depresiva y elaborado por los grupos de Leonhard y Angst en la década de 1960, se clasifica actualmente como una entidad separada del trastorno esquizoafectivo, depresivo mayor, ciclotímico o distímico, y se diferencia en tipos I y II. El tipo I requiere al menos un episodio maniaco, con o sin cuadros depresivos mayores precedentes; el tipo II se considera cuando entre episodios depresivos mayores aparece un episodio hipomaniaco o mixto. Si bien estas clasificaciones han unificado criterios y facilitado la comunicación, al excluir consideraciones etiológicas presentan una limitante para las investigaciones psicobiológicas. En el trastorno afectivo bipolar se encuentran marcadas diferencias en historia familiar, factores precipitantes, ciclicidad y progresión que sugieren más de un padecimiento, lo que no debe ignorarse al revisar los hallazgos reportados.

En las descripciones del EEG de pacientes con manía hechas por Berger de 1931 a 1937 no se encuentran datos gruesos de anormalidad, como lentificación o descargas punta onda. Greenblatt y col., en 1944, con una muestra de 1 593 pacientes psiquiátricos, reportaron una incidencia de 20 a 30% de anormalidades inespecíficas en manía, con cifras semejantes encontradas posteriormente por otros investigadores. En 1979, Abrams y Taylor reportaron 7% de alteraciones en depresión, 17% en manía y 23% en esquizofrenia.

En una revaloración de hallazgos electroencefalográficos de 759 pacientes inicialmente clasificados como esquizofrenia, y cuya abundante información clínica satisfacía los requisitos diagnósticos actuales, 117 fueron reclasificados como psicosis afectivas. Las alteraciones paroxísticas originalmente reportadas para la totalidad del grupo quedaron restringidas al grupo de los reclasificados como afectivos.

En un estudio más reciente con criterios diagnósticos del DSM-IV, Inui y col.⁴⁹ reportaron alteraciones epileptiformes en 33% de los pacientes psicóticos diagnosticados como afectivos o esquizoafectivos, contrastando con 3.8% en afectivos no psicóticos y 0% en esquizofrénicos.

En general, los estudios que reportan alteraciones epileptiformes se refieren a puntas, ondas agudas o complejos punta onda de alto voltaje, que, como su nombre sugiere, frecuentemente se encuentran en pacientes con epilepsia, y aparecen frecuentemente cuando una población neuronal se comporta epiléptica en registros intracraneanos. Frecuentemente, no siempre, y la correlación varía con el patrón eléctrico y la población neuronal involucrada. Otros patrones menos evidentes y fácilmente ignorados son las puntas pequeñas de somnolencia (SSS). De 202 pacientes con enfermedad afectiva bipolar, Small y col.⁵⁰ reportaron 47% con anormalidades en el EEG, de las cuales 17% fueron puntas pequeñas de somnolencia. A pesar del aspecto inofensivo, se asocian a epilepsia en 67% de los casos, y en el tercio restante a enfermedad cerebrovascular o padecimientos psiquiátricos.

La actividad de punta onda, repitiéndose a 6 ciclos por segundo (SSW), se ha encontrado en casi 50% de los pacientes con enfermedad afectiva bipolar, así como en los familiares en primer grado. La asociación con epilepsia es alta (> 75%) si el patrón aparece en vigilia y en regiones anteriores, baja si aparece en somnolencia y sobre regiones posteriores, en las que se asocia a patología vascular o psiquiátrica (> 80%). Los complejos punta onda 6/seg forman trenes cortos (< 3 seg), sin acompañarse de cambio clínico aparente. En opinión de Hughes, una sola punta tiene implicaciones cognitivas, aunque no llegue al nivel de percepción consciente o cambio conductual. Como evidencia registró pacientes con actividad punta onda 6/seg mientras ejecutaban una tarea para monitorear tiempo de reacción, encontrándolo alargado en promedio por bloqueo de la respuesta durante los periodos en los que aparecía actividad de punta onda 6/seg.

Los mitones tipo B han sido foco de interés por su asociación a cuadros psiquiátricos y su posible relación con patología de ganglios basales. Se caracterizan por una onda aguda con duración de 1/10 a 1/12 seg seguida de onda lenta con actividad rápida sobrepuesta (figura 9-7c). Inicialmente se reportaron en pacientes diagnosticados con criterios poco precisos para esquizofrenia. Al reclasificarse la muestra de acuerdo al DSM-III, la presencia de mitones fue casi exclusiva de psicosis afectivas. En otro estudio de pacientes con discinesia tardía secundaria a neurolepticos se encontraron mitones en pacientes afectivos y no en esquizofrénicos con el mismo tipo de medicamentos, tiempo de uso y efectos secundarios. Mitones tipo A, con onda aguda de 1/8 a 1/9 seg, han sido reportados en parkinsonismo, y los de tipo A1, de 1/6 a 1/7 seg en patología talámica. La semejanza de patrones eléctricos, aunada a la presencia de síntomas afectivos en pacientes con enfermedad de Parkinson y alteraciones motoras en pacientes afectivos aun sin exposición a neurolepticos, o con cambios discinéticos y afectivos súbitos y transitorios ambos,⁵⁰ y los hallazgos en estudios de imagen de ambas patologías, podrían orientar a un compromiso a nivel de ganglios basales en pacientes bipolares, o un subgrupo de ellos.

Es escasa y controvertida la literatura sobre las correlaciones electroclínicas de este patrón, tal vez por la dificultad para diferenciarlo de los normales de etapas 1 y 2b de sueño, al combinarse ondas agudas y actividad beta predecesora de complejos K con el aumento de actividad delta subyacente. Facilitan su detección la etapa 3 de sueño y el montaje referencial, procedimientos poco utilizados en registros rutinarios. La experiencia preliminar de los autores con análisis de generadores sugiere su potencial para identificar este tipo de actividad. La señal registrada en la superficie representa la suma de múltiples señales más o menos semejantes en cuanto a su comportamiento temporoespacial. El análisis matemático permite identificar posibles generadores dentro de la cavidad. Estos resultados sugieren la participación de ganglios basales y tálamo en la generación de mitones en los pacientes con enfermedad bipolar. Los dipolos calculados a través

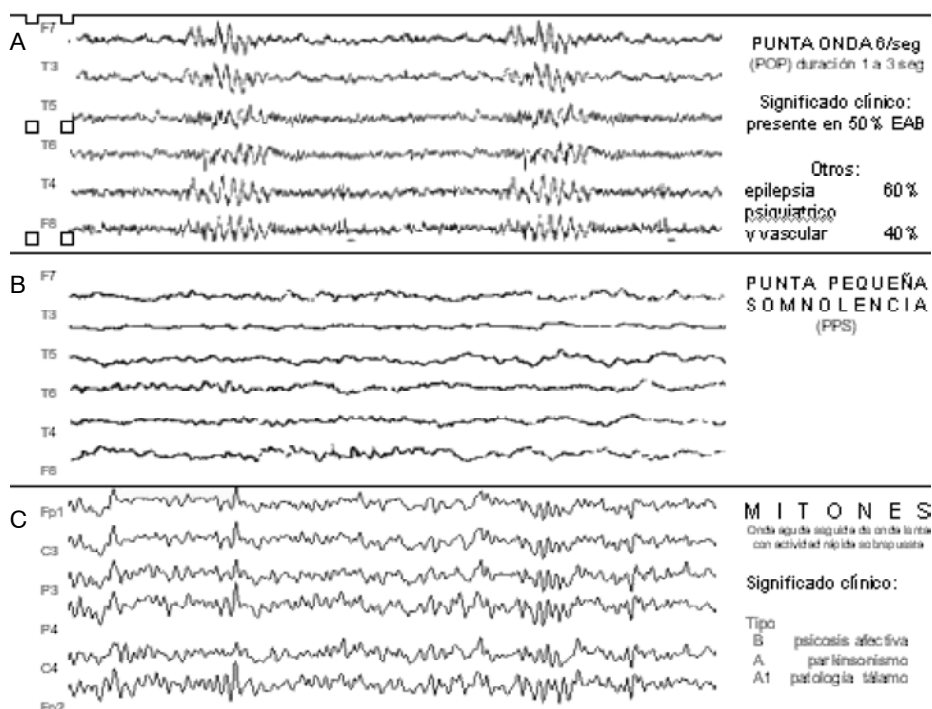


Figura 9-7. Otros patrones relacionados con EAB. **A.** Complejos de punta y onda lenta, repitiéndose seis veces por segundo, generalizados, con máximo voltaje frontal, duración menor a tres segundos, por lo que no se hace aparente el correlato ictal. **C.** Patrones tipo mitón, onda aguda seguida de onda lenta con actividad rápida sobrepuesta, el tipo B, la duración de la onda aguda es de 1/12 a 1/10 de segundo y se han asociado a cuadros psicóticos afectivos y discinesia tardía, los tipo A, con onda aguda de 1/8 a 1/9 de segundo, reportados en parkinsonismo, y los de tipo A1, onda aguda de 1/6 a 1/7 de segundo, en tumores talámicos.

de la duración del mitón muestran un comportamiento temporoespacial que difiere del de otros patrones al ir cambiando la dirección, pero no el origen. Interesantemente, cuando en el mismo paciente aparecen puntas pequeñas de somnolencia, los primeros dipolos que aparecen en la fase negativa tienen el mismo origen que los de los mitones, pero, a diferencia de éstos, los subsiguientes cambian de origen siguiendo una trayectoria frontomedial para terminar en regiones frontobasales.

Mitones, SSS y SSW son los patrones a los que más se refiere la literatura sobre EEG y enfermedad afectiva bipolar, pero no pueden considerarse aisladamente como elementos diagnósticos. Los primeros son difíciles de identificar; por tanto, su aparente ausencia carece de importancia. Su presencia, en cambio, es muy significativa, no por su relación con el diagnóstico, sino por sugerir disfunción

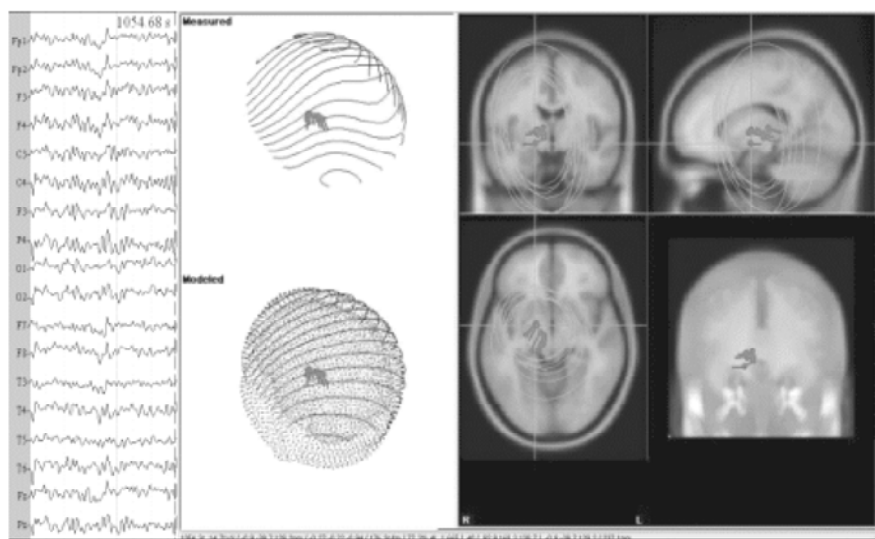


Figura 9-8. Análisis de generadores en mitón tipo B. Paciente con EAB, masculino, de 47 años, actualmente fase maniaca y tratamiento con valproato; a la izquierda, trazo con patrón de mitón tipo B más evidente en F4 y C4; al centro, dipolos calculados cada 50 ms a partir del inicio de la onda lenta, representados por flechas rojas; a la izquierda, localización anatómica modelada a partir de los dipolos, considerando la distribución del campo en tres esferas con distinta conductividad.

de estructuras diencefálicas. Igualmente, las SSS y SSW, no tan escurridizas como los mitones, pueden o no manifestarse como crisis parciales, dependiendo de la población neuronal que las está generando, pero en cualquier forma implican hiperexcitabilidad neuronal. Su importancia, pues, reside en orientar al tipo de disfunción, no en dar un diagnóstico.

Varios estudios se han enfocado a correlacionar diferencias fenomenológicas y biológicas en busca de entidades más homogéneas. La presencia de anomalías en el EEG de pacientes con enfermedad bipolar sin antecedentes familiares fue reportada por Kadrmay y Winkfur en 1979,⁵¹ y consistentemente replicada.^{52,53}

Partiendo de la hipótesis de una heterogeneidad biológica como trasfondo de las diferencias, otros estudios han buscado marcadores capaces de optimizar la respuesta terapéutica y modificar el curso del padecimiento. Mayor proporción de alteraciones epileptiformes se ha reportado en pacientes cicladores rápidos, así como en resistentes a tratamiento con litio.⁵⁴

Las discrepancias en cuanto a la prevalencia en distintas muestras siguen presentándose aun si se toma sólo a aquellos pacientes sin historia familiar de enfermedad afectiva.

No todas las alteraciones del EEG son paroxísticas y, de las paroxísticas, no todas se relacionan a epilepsia. Por otro lado, la actividad rítmica puede o no ser normal. Si es anormal, puede o no relacionarse a epilepsia, como actividad ictal de ciertas crisis o predisposición a otras. La actividad teta rítmica en vigilia, por ejemplo, si aparece en regiones parietales a la apertura palpebral, tiene alto significado epileptogénico (60% en niños y 90 a 100% en mayores de 16 años), mientras que si aparece al cierre palpebral en regiones occipitales es normal. Esto regresa al interés original de Berger en los ritmos y su relación con funciones mentales, ahora con herramientas mucho más eficientes que el haz de luz, la placa fotográfica, el papel con plumillas y las máquinas analizadoras de frecuencias. No se refiere al análisis visual de la señal continua que cuenta con un siglo de experiencia clínica insustituible, sino a la sensibilidad de los equipos y la facilidad de almacenamiento y visualización del formato digital, y la disponibilidad de computadoras que simplifican el análisis matemático.

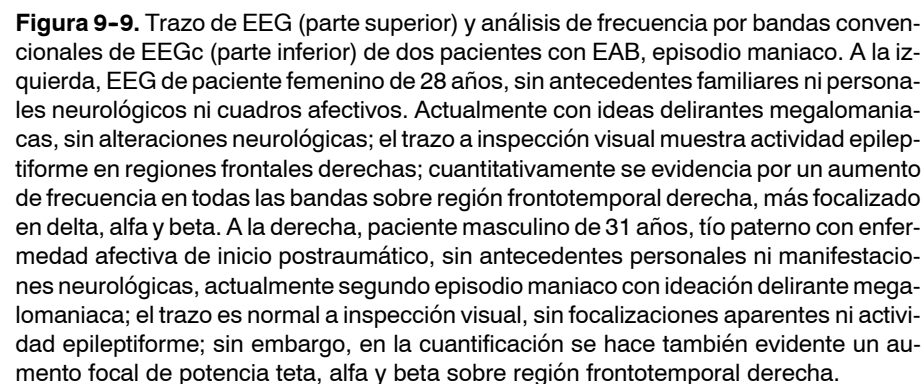
Una vez satisfechos los requisitos de recolección, la visualización del trazo tiene ventajas prácticas y de interpretación al permitir cambios de montaje y filtros en un mismo periodo de interés, de modo que la experiencia visual acumulada puede ser aprovechada al máximo. Ritmos, paroxismos, reactividad, estabilidad temporal y detección de artefactos son algunas características que no pueden escapar a este tipo de análisis.

Otras variables derivadas del análisis matemático están siendo incorporadas continuamente; requieren, claro, de la confirmación de su significado funcional o disfuncional en estudios con muestras amplias. Esto también resulta favorecido por una comunicación más dinámica y rápida entre laboratorios y la disponibilidad de una señal digitalizada.

El análisis cuantitativo del EEG (EEGc) ha permitido una exploración más fina de función, disfunción, hipofunción, hiperexcitabilidad y conectividad alterada, global o regionalmente, así como detección de posibles generadores en un espacio tridimensional no completamente esférico y compuesto por tejidos de diferente conductividad eléctrica.

Anteriormente se comentaba sobre el tamaño y localización de una población neuronal para que su actividad sea accesible al registro de superficie. La cuantificación del EEG ha contribuido a incrementar la sensibilidad para detectar focos de hiperexcitabilidad neuronal cuando los paroxismos no son visibles a inspección visual. La potencia es una variable cuantitativa que indica el área que ocupan todas las ondas de un rango de frecuencias durante un periodo de tiempo o época (figura 9-9). Los componentes morfológicos de la actividad paroxística aumentan el área en dos o más bandas, aun cuando por su amplitud no sean evidentes en el trazo.

A partir de su corroboración en epilepsia focal, estos criterios se aplicaron al análisis del EEG de 90 pacientes psiquiátricos seleccionados de acuerdo al



DSM-III-R por tener sólo un diagnóstico de eje I. En los pacientes con manía, el aumento focal de potencia, y no la presencia de actividad epileptiforme a inspección visual, fue predictor de buena respuesta a anticonvulsivantes y pobre o adversa respuesta a litio. Por el contrario, se obtuvieron mejores respuestas a litio en los pacientes con EEG normal o difusamente anormal sin cambios focales. La localización del aumento de potencia en regiones anteriores derechas diferenció a estos pacientes de otros cuatro grupos clínicos: psicosis, depresión, trastornos

de ansiedad y de control de impulsos.⁵⁵ En otro estudio se encontró aumento de potencia en regiones anteriores derechas en enfermedad afectiva bipolar, pero mayor en los pacientes con antecedentes familiares.⁵⁶

Existen reportes de trastorno afectivo bipolar, y particularmente de manía, secundarios a traumatismo craneoencefálico,⁵⁷ o como estatus de crisis parcial compleja en epilepsia frontal. Son casos interesantes que pueden contribuir mucho al entendimiento de los síntomas, pero no son el caso típico, ni siquiera frecuente. La evidencia revisada hasta aquí sugiere hiperexcitabilidad neuronal, lo que difiere de la epilepsia en aspectos clínicos y celulares. Recordar solamente que la hiperexcitabilidad neuronal disminuye el umbral de disparo aumentando la frecuencia, resultando en que una señal de menor intensidad genere una respuesta igual o mayor ante un estímulo igual. La neurona epiléptica, además de hiperexcitable, guarda memoria, y genera disparos de manera autónoma y, además, recluta neuronas sanas en un disparo multicelular, sincrónico e independiente de señales aferentes, una respuesta desmedida sin necesidad de estímulo desencadenante. La sintomatología maniaca parecería más relacionada a hiperexcitabilidad neuronal como tono facilitador de otros procesos relacionados a estímulos externos o internos. La literatura sobre elementos paroxísticos y cambios focales sería consistente con esto.

El componente P300 de los PELT es una onda generada por la identificación de estímulos relevantes, y se relaciona a procesos de atención y cognitivos cuya disponibilidad se refleja en la amplitud de la onda. Amplitudes mayores pueden encontrarse si la tarea de discriminación fuerza la redirección de otros mecanismos disponibles, pero también si, por propensión genética, desbalance metabólico o deficiencia de neurotransmisores inhibitorios, las neuronas se encuentran con bajo umbral de descarga, cualquier estímulo facilita la aparición de paroxismos. Si éstos aparecen en sincronía con la respuesta normal, no son removidos por la promediación; antes bien, se suman las señales. Amplitudes aumentadas se han reportado en episodios maniacos, pero no en todos los sujetos de la muestra, sin especificarse si dicho aumento ocurría con relación a historia familiar, número de recurrencias, respuesta a medicamentos o presencia de paroxismos en el EEG de reposo.⁵⁸

Un hallazgo aparentemente contradictorio con la hipótesis de hiperexcitabilidad neuronal es la frecuente aparición en pacientes maniacos de periodos de micro-sueño, con ondas lentas y husos característicos de la etapa 2 de sueño, interrumpiendo súbitamente la actividad de vigilia sin transición a somnolencia. Fue reportado por Lieberman desde 1944 como característica notoria que distinguía a los maniacos de los demás pacientes psiquiátricos, y confirmado repetidamente en muestras pequeñas, posteriormente por Small y col.,⁵⁹ con una prevalencia de 19% en una muestra de 202 pacientes maniacos de acuerdo a criterios del DSM-IV. Esa irrupción del patrón eléctrico puede aparecer desde el primer minuto de

registro sin ser percibida por el paciente, sugiriendo su frecuente aparición a lo largo del tiempo de vigilia, e interpretado por Bshor y col.⁶⁰ como correlato de una hipoactivación cortical con sobreactivación de estructuras límbicas subcorticales. A partir de esta hipótesis registró el EEG de un paciente maniaco con este patrón y otro en el que no había datos de disminución del estado de alerta. En el primer paciente, la administración de metilfenidato resolvió el episodio clínico y normalizó el EEG; en el segundo no se observaron cambios clínicos ni en el EEG, corroborando la hipótesis de hipoactivación cortical en el subgrupo de pacientes maniacos con periodos de microsueño en el EEG de vigilia. Los resultados positivos fueron de corta duración, probablemente por autorregulación en los sistemas de neurotransmisión. Al inicio de este párrafo se mencionó una posible contradicción entre este hallazgo y la hipótesis de hiperexcitabilidad neuronal subyaciendo la sintomatología maniaca, contradicción que puede ser sólo aparente. Jackson propuso que el tipo de manifestaciones clínicas no depende solamente de si la lesión es hiperactiva o de déficit, sino del balance total de actividad resultante de la lesión misma y su efecto activador o inhibidor, aumentado o disminuido en sus sitios de proyección. Mecanismos similares son sugeridos por la evidencia de epilepsia experimental, donde la presencia o no de crisis dependerá conjuntamente de la activación de procesos disparadores y la disponibilidad de reguladores, cada uno mediado por diferentes circuitos y neurotransmisores. Recordar también que las etapas de sueño favorecen la aparición tanto de paroxismos como de crisis, por ser más susceptibles a la ruptura de los mecanismos de balance neuronal.

Mecanismos semejantes pueden encontrarse en desbalance en EAB, de manera que procesos de detección de placer o displacer, normalmente regulados por el tono afectivo, se encuentren descontrolados por deficiencia serotoninérgica en algunos pacientes, mientras que en otros, los que presentan microsueños y responden inicialmente a anfetaminas, se encuentran continuamente durante la vigilia en estado facilitador semejante al que hace más frecuentes las crisis convulsivas durante el sueño.

A diferencia de los episodios maniacos, en los depresivos predomina un tono afectivo y volitivo disminuido, incapacitando la percepción del contenido placentero de los estímulos, la recolección y asociación de memorias favorables y la planeación, anticipación y ejecución de conductas favorecedoras de ese contenido. Las pruebas neuropsicológicas muestran leve o moderada disfunción en múltiples tareas. Varios estudios de EEG cuantitativo han mostrado hipofuncionalidad regional como asimetría alfa en regiones parietales, con mayor amplitud y potencia en el lado derecho, que no revierte durante tareas visuoespaciales.⁶¹ En PELT se encontró muy disminuida la N200 al presentar el estímulo en el hemicampo visual izquierdo, corteza visual derecha, y no en campo completo o hemicampo derecho.

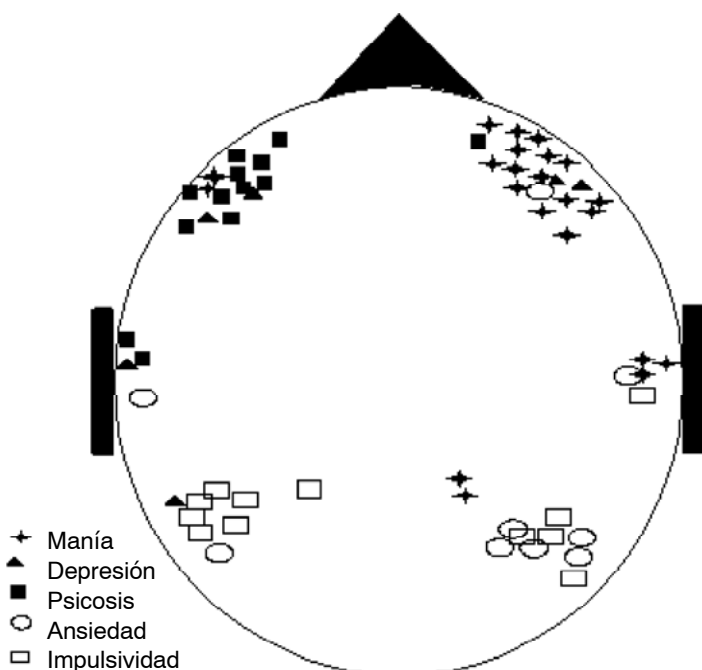


Figura 9-10. Localización de alteraciones en EEGc de pacientes psiquiátricos y síntoma predominante. De todos los grupos clínicos, los pacientes maniacos fueron los que más alteraciones focales presentaron y en su mayoría, con localización frontotemporal derecha.

Repetidamente se ha reportado asimetría interhemisférica con predominio de alteraciones derechas en pacientes maniacos desde los primeros estudios neurofisiológicos, y posteriormente con criterios de DSM, en enfermedad afectiva bipolar, por inspección visual del EEG, EEGc y PELT.^{62,63} Sin embargo, en una muestra de 39 pacientes, Small y col.⁶⁴ reportaron una disminución de amplitud en el EEGc en los pacientes maniacos sobre regiones frontales y temporales izquierdas. Esta diferencia pareciera discrepante con el resto de la literatura, implicando al hemisferio derecho en patología afectiva. No lo es si el mecanismo subyacente es una alteración en el balance interhemisférico. Menor amplitud implicaría mayor activación, sea originada por hiperactividad de la población neuronal o por déficit contralateral. Alternativamente, Rotenberg⁶⁵ sugiere que la hiperactivación de poblaciones neuronales ocurre como un intento de compensar un déficit intrínseco del hemisferio derecho para el procesamiento polisemántico.

En párrafos anteriores se hizo referencia a la función moduladora del sistema serotoninérgico sobre la hiperexcitabilidad neuronal y el efecto anticonvulsivante de los ISRS, sertralina.

Una forma indirecta pero no invasiva de valorar la función serotoninérgica es a través del impacto sobre la actividad del EEG y los PELT. El componente N200 es generado por la huella sensorial de estímulos recientes, mantenida voluntariamente en memoria, y su latencia, amplitud y duración dependen principalmente de factores internos subjetivos. La intensidad de estímulo, por sí sola, tiene discreta relación inversa con la latencia. Esta relación se acentúa en condiciones experimentales de déficit serotoninérgico y es proporcional a éste. En más de la mitad de los pacientes con depresión mayor se encuentra acentuada, y revierte con ISRS precediendo a la resolución de síntomas.⁶⁶ La amplitud también es modulada por serotonina y aumenta con sus agonistas.⁶⁷ Amplitud disminuida y relación latencia/intensidad acentuada se encuentran en algunos pacientes con depresión mayor o enfermedad afectiva bipolar, y sugieren buena respuesta a ISRS en ambos. En pacientes bipolares durante periodos eutímicos la depleción de triptófano (y consecuentemente de serotonina) se acompaña de marcada disminución de amplitud en regiones frontales.^{68,69} En resumen, un déficit serotoninérgico puede identificarse neurofisiológicamente y sugiere la conveniencia de incluir ISRS en el tratamiento.

Mas allá de ritmos, paroxismos y reactividad a estímulos, otra forma de analizar la señal es por su comportamiento dentro de sí misma, es decir, qué tan diferente es su amplitud en un punto de muestra del siguiente, y si puede predecirse el siguiente a partir de las diferencias entre las primeras muestras o si, siguiendo una secuencia de cambios, llevan cierta consistencia a través del tiempo, con qué periodicidad vuelve la misma secuencia y cuánto cambia esa periodicidad entre distintos estados o actividades funcionales del cerebro. Sería ideal conseguir una línea de base a partir del cálculo de la complejidad dinámica de poblaciones neuronales activas sólo para mantener la homeostasis, sin estímulos entrantes ni procesamiento de la información residente en memoria, digamos, en condiciones de “mente en blanco”. Nada más cercano a lo imposible. Sin embargo, en sujetos normales se observa un patrón consistente de complejidad, o un patrón relativamente universal de cambio en la actividad espontánea para las condiciones habituales de “vigilia en reposo con ojos cerrados”. Otra semejanza entre la EAB y la epilepsia es que, en ambos padecimientos, la actividad del EEG muestra significativamente menor sincronía de fase larga, o patrón de universalidad,⁷⁰ que los sujetos normales.

LA NEUROFISIOLOGÍA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

Para finalizar este capítulo, los autores esperan haber sabido compartir lo apasionante que les resulta el papel de la neurofisiología en la enfermedad afectiva bipo-

lar. Por sus preguntas, por la abundancia de datos y escasez de evidencias, porque requiere de la interacción con otros campos y de un enfoque holístico para entender sus respuestas. Y, ¡claro que está llena de respuestas! Está también dispuesta a entregarlas, con menos obstáculos ahora que los que puso a Berger por no definir claramente su pregunta, a Adrian por ver el ritmo alfa hasta en escarabajos, y a Mathews por no encontrarlo en su propio EEG. La neurofisiología ofrece las respuestas, ¡gracias a todos sus pioneros por allanar el camino! Y a todas las disciplinas que día a día hacen más accesibles sus componentes.

Se refirió al principio un marco de referencia en continua actualización y luego buena parte del capítulo se ocupó en asuntos que parecerían historia. No lo son, aunque la tecnología haga ver muy lejano aquel haz de luz, al mirar en aquel espejo se verá que la pregunta central sigue vigente. Y, al igual que esos pioneros del EEG, que lograron vencer los obstáculos en el terreno tecnológico sin llegar a resolver sus preguntas, la dificultad está, no en la tecnología, que ahora abunda, sino en qué es lo que se quiere saber. La necesidad de participación de otras disciplinas y de un enfoque holístico no es por insuficiencia de la neurofisiología. Las respuestas de la neurofisiología son precisas y certeras, como lo demuestra cuando se quiere saber sobre la integridad de un grupo de axones, sus sinapsis y sus cuerpos neuronales, y la respuesta es: *sí o no; en caso de no, es un problema degenerativo, obstructivo, destructivo, etc., y es de tal magnitud y a tal nivel.*

La necesidad de un enfoque holístico es porque la pregunta central, *cuáles son los cambios neurofisiológicos que acompañan la función o disfunción mental*, no puede separarse del ser humano en el que se está estudiando. Factores socioambientales y estado metabólico interactúan en forma dinámica y continua con las condiciones generales del cerebro y sus neurotransmisores y la función de grupos neuronales con todas sus memorias y asociaciones. El papel de la neurofisiología es dar respuestas; el nuestro, saber qué preguntar y armar el rompecabezas de los hallazgos, holística y multidisciplinariamente.

¿Qué se lleva armado hasta aquí? En el transcurso se encontró la ambivalente relación entre epilepsia y EAB, con evidencia de todos los campos apoyando datos de hiperexcitabilidad neuronal en cuadros de manía, aun en aquellos en los que hay intrusiones de sueño en vigilia, posiblemente por hipofunción a nivel cortical. El EEG permite diferenciar este patrón, al parecer casi exclusivo de manía y presente en cerca de una quinta parte de los pacientes durante el episodio clínico activo. Estimulantes del SNC no son la solución porque, aunque este subgrupo sí respondería, su efecto desaparecería en corto tiempo.

También se encuentra que la presencia de actividad epileptiforme de alto voltaje es infrecuente, no así la de bajo voltaje, que a veces pasa desapercibida a la inspección visual, no por ello menos epileptogénica. El aumento de potencia en un amplio rango de frecuencias sobre regiones anteriores tiene igual o mayor sensibilidad para detectar hiperexcitabilidad de las poblaciones neuronales que in-

teresaría valorar en este padecimiento. En general, la literatura apunta a localización frontal derecha, pero un estudio muy bien controlado encontró discreto predominio izquierdo. Independientemente de la lateralización, la presencia de actividad paroxística, punta, punta onda, SSS, SSW, aumento focal de potencia, y, posiblemente, el aumento de complejidad linear, presentan a estos pacientes como mejores respondedores a valproato o lamotrigina que a litio. Aunque es más frecuente encontrar paroxismos y/o evidencia de hiperexcitabilidad regional en los pacientes sin historia familiar, los datos de hiperexcitabilidad en regiones anteriores pueden aparecer también en todos los miembros sintomáticos, y algunos asintomáticos, de un mismo grupo familiar.

La presencia de mitones, fácilmente desapercibida por no registrarse en la fase y montaje en que son más evidentes, es casi exclusiva de EAB y enfermedades de ganglios basales, pero sólo 18 a 20% de pacientes con enfermedad bipolar los presentan. No tienen significado epileptogénico; su posible relación con alteración de ganglios basales y medicamentos antidopaminérgicos sugiere que los pacientes con este patrón en el EEG podrían beneficiarse de un adecuado manejo de medicamentos con efectos sobre receptores de ACh y DA.

La disfunción serotoninérgica tampoco parecería predominar en todos los pacientes, por la misma heterogeneidad biológica. Aquellos con déficit en este sistema pueden detectarse por amplitud disminuida de la P300 y relación acentuada de latencia/intensidad de la N200. Estas alteraciones predicen buena respuesta a ISRS en todos los cuadros depresivos, y si el paciente tiene diagnóstico de enfermedad bipolar, su administración en conjunto con lamotrigina hace más probable una resolución rápida de la sintomatología evitando el cambio a episodio maniaco.

Se hace evidente que, desde el punto de vista neurofisiológico, al igual que farmacológico, la EAB incluye más de un padecimiento con distinto curso natural y distinta respuesta terapéutica, y que estas diferencias no se relacionan a los tipos I y II del DSM-IV. Es posible que pacientes con cuadros ciclotímicos compartan más características biológicas con algunos de los pacientes con EAB,⁷¹ es decir, que formen un grupo biológicamente más homogéneo, difiriendo sólo en cuanto a la severidad. Aún se requiere investigación para sustentar esta posibilidad.

Se encuentra también que no toda actividad aguda convulsiona, pero sí representa una función neuronal anormal, con mayor o menor repercusión clínica dependiendo de edad, población neuronal que la genera, mecanismos de control que puedan detenerla, impacto de estímulos externos y contribución de factores internos del mismo sujeto. Hiperexcitabilidad neuronal no es epilepsia, e hiperexcitabilidad y falta de control regulatorio parecen ser mecanismos subyacentes en la EAB. No todos los pacientes tienen los dos mecanismos activos: en algunos predomina la hiperexcitabilidad, en otros la hipofunción de sistemas reguladores, y en otros más, una combinación variable de ellos. La neurofisiología puede ayu-

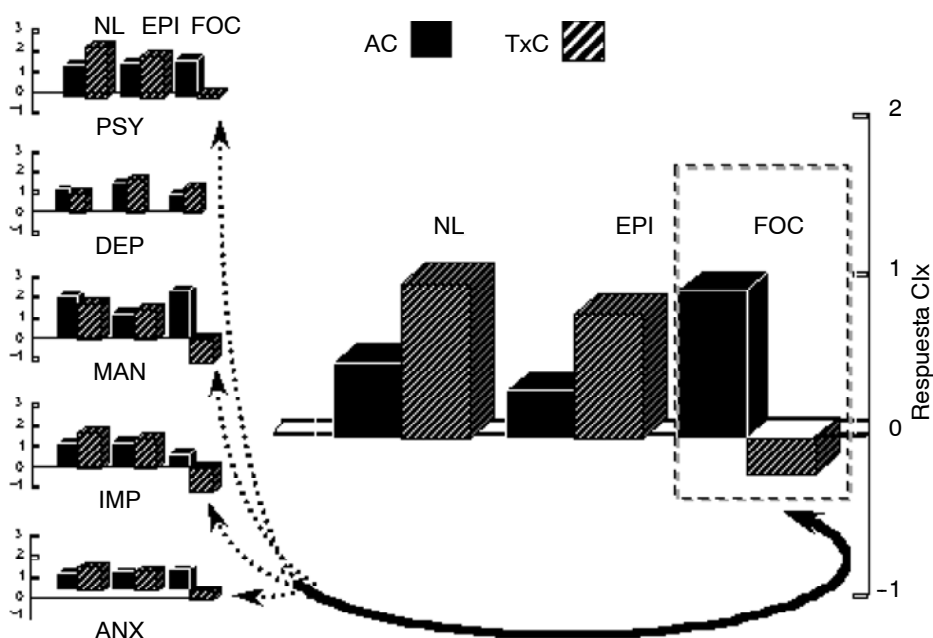


Figura 9-11. Respuesta a tratamiento dependiendo de sintomatología predominante y hallazgos de EEG. En el total de la muestra (gráfica derecha), los pacientes con cambios focales en el EEG tuvieron mejor respuesta a anticonvulsivantes (AC) que a tratamiento convencional (TxC), con algunos pacientes presentando exacerbación de síntomas o aparición de nuevos (valores negativos en escala de respuesta). Al separar la muestra en predominio sintomático, el efecto de cambios focales en EEG fue mayor para pacientes con manía y los de pobre control de impulsos (criterios de clasificación en referencia 25).

darnos a saber cuál de los mecanismos predomina en cada paciente y, si son ambos, cuál es el tipo de interacción que mantienen.

El EEG, atractivo señuelo. La función mental, poderoso imán. Juntos componen un enigma que, mientras más se explora, más misterios presenta, pero también más misterios devela.

REFERENCIAS

1. **Caton R:** The electric currents of the brain. *Br Med J* 1875;2:278.
2. **Gloor R:** *Hans Berger on the electroencephalogram of man*. Amsterdam, Elsevier, 1969.
3. **Brazier MAB:** *A history of the electrical activity of the brain. The first half-century*. London, Pitman, 1961.
4. **Grass AM, Gibbs FA:** A Fourier transform of the electroencephalogram. *J Neurophysiol* 1938;1:437-445.
5. **Walter WG:** The location of brain tumors by electroencephalogram. *Proc R Soc Med* 1936; 30:579-598.

6. **Walter WG, Cooper R, Aldridge VJ, McCallum WC, Winter AL:** Contingent negative variation. An electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. *Nature* 1964;203:380-384.
7. **Dawson GD:** A summation technique for the detection of small evoked potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1954;1:6584.
8. American Electroencephalographic Society: Guidelines for clinical evoked potential studies. *J Clin Neurophysiol* 1984;1:3-53.
9. **Polich J:** Meta-analysis of P300 normative aging studies. *Psychophysiology* 1996;33:334-353.
10. **Altenmüller EO, Gerloff C:** Psychophysiology and the EEG. In: Niedermeyer E, Lopez da Silva F (eds.): *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 4ª ed. 1998:637-655.
11. **Johnson R:** On the neural generators of the P300 component of the event-related potential. *Psychophysiology* 1993;30:90-97.
12. **Polich J, Martin S:** P300, cognitive capability and personality: a correlational study of university undergraduates. *Pers Ind Diff* 1992;13:533-543.
13. **Ford JM, Sullivan E, Marsh L, White P, Lim K et al.:** The relationship between P300 amplitude and regional gray matter volumes depends on the attentional system engaged. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:214-228.
14. **Polich J, Martin S:** P300, cognitive capability and personality: a correlational study of university undergraduates. *Pers Ind Diff* 1992;13:533-543.
15. **Dodge HW, Bickford RG, Bailey AA, Hollman DB, Petersen MC et al.:** Techniques and potentialities of intracranial electrography. *Postgrad Med* 1954;15:291- 300.
16. **Heath RG:** Correlation of electrical recordings from cortical and subcortical regions of the brain with abnormal behavior in human subjects. *Confin Neurol* 1958;18:305-315.
17. **Sem-Jacobsen CW, Petersen H, Lazarte JA, Dodge HW, Holman CG:** Electroencephalographic rhythms from the depths of the frontal lobe in 60 psychotic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1956;8:263-278.
18. **Gibbs FA, Davis H, Lennox WG:** Changes in the human electroencephalogram associated with loss of consciousness. *Am J Physiol* 1935;113:49-50.
19. **Gibbs FA, Davis H, Lennox WG:** The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 1935;34:1133-1148.
20. **Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG:** Epilepsy paroxysmal cerebral dysrhythmia. *Brain* 1937;60:377-388.
21. **Niedermeyer E:** Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal. In: Niedermeyer E, Lopez da Silva F (eds.): *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 4ª ed. 1998:235-260.
22. **Niedermeyer E:** Historical aspects. In: Niedermeyer E, Lopez da Silva F (eds.): *Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields*. 4ª ed. 1998:1-14.
23. **Gibbs FA, Fuster B, Gibbs EL:** Peculiar low temporal localization of sleep-induced seizure discharges of psychomotor epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry* 1948;34:1133-1148.
24. **Westmoreland BF, Reither J, Klass DW:** Recording small sharp spikes with depth electroencephalography. *Epilepsia* 1979;20:599-612.
25. **Gerez M, Tello A:** Clinical significance of focal topographic changes in the electroencephalogram and evoked potentials of psychiatric patients. *Brain Topogr* 1992;5:3-10.
26. **Trimble MR:** Historical introduction. In: Trimble MR (ed.): *The psychoses of epilepsy*. Raven Press, 1991:1-13.
27. **Gowers WR:** *Epilepsy and other chronic convulsive diseases*. London, Churchill, 1901.

28. **Lennox WG, Cobb S:** Aura in epilepsy: a statistical review of 1359 cases. *Arch Neurol Psychiatry* 1933;30:374-387.
29. **Penfield W, Jasper HH:** *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, Little, Brown, 1954.
30. **Heath RG:** Brain function and behavior. *J Nervous Ment Dis* 1975;60:159-175.
31. **Karagulla S, Robertson EE:** Psychical phenomena in temporal lobe epilepsy. *Br Med J* 1955;1:748-752.
32. **Jackson JH:** On temporary paralysis after epileptiform and epileptic seizures. *Brain* 1880;3:433-451.
33. **Jackson JH:** On right and left-sided spasm at the onset of epileptic paroxysms, and on crude sensation warnings and elaborate mental states. *Brain* 1880;3:192-206.
34. **Hill D:** Psychiatric disorders of epilepsy. *The Medical Press* 1953;229:473-475.
35. **Flor-Henry P:** Psychosis and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1969;10:363-395.
36. **Landolt H:** Serial EEG investigations during psychotic episodes in epileptic patients and during schizophrenic attacks. In: Lorents de Haas AM (ed.): *Lectures on epilepsy*. Amsterdam, Elsevier, 1958:91-133.
37. **Boylan LS, Kaley TJ, Singh A, Devinsky O:** Postictal laughter following absence status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2003;4:773-775.
38. **Goddard GY, McIntyre DC, Leech DK:** A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. *Exp Neurol* 1969;25:295-330.
39. **Post RM, Weiss SRB:** Convergences in course of illness and treatments of the epilepsies and recurrent affective disorders. *Clinical Electroencephalogr* 2004;35:14-24.
40. **Kohler CG, Carran MA, Bilker W, O'Connor MJ, Sperling MR:** Association of fear auras with mood and anxiety disorders after temporal lobectomy. *Epilepsia* 2001;42:674-681.
41. **Racine R:** Kindling: the first decade. *Neurosurgery* 1978;3:234-252.
42. **Post RM, Weiss SRB:** The neurobiology of treatment-resistant mood disorders. In: Bloom FE, Kupfer DJ (eds.): *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York, Raven Press, 1995:1155-1170.
43. **Post RM, Ballenger JC, Uhde TW, Putnam FW, Bunney WE:** Kindling and drug sensitization: implications for the progressive development of psychopathology and treatment with carbamazepine. In: Sandier M (ed.): *Psychopharmacology of anticonvulsants*. Oxford, Oxford University Press, 1982:27-53.
44. **Barry JJ, Lembke A, Bullock KD:** Current status of the utilization of antiepileptic treatments in mood, anxiety and aggression: drugs and devices. *Clinical Electroencephalogr* 2004;35:4-13.
45. **Rudorfer MV, Risby MD, Hsiao JK, Linnoila M, Potter WZ:** ECT alters monoamines in a different manner from that of antidepressant drugs. *Psychopharmacology Bull* 1988;24:396-399.
46. **Jobe PC, Dailey JW, Wernicke JF:** A noradrenergic and serotonergic hypothesis of the linkage between epilepsy and affective disorders. *Crit Rev Neurobiol* 1999;13:317-356.
47. **Jobe PC, Dailey JW:** Genetically epilepsy-prone rats (GEPRs) in drug research. *CNS Drug Rev* 2000;6:241-260.
48. **Kudo T, Ishida S, Kubota H, Yagi K:** Manic episode in epilepsy and bipolar I disorder: a comparative analysis of 13 patients. *Epilepsia* 2001;42:1036-1042.
49. **Inui K, Motomura E, Okushima R, Kaige H, Inoue K et al.:** Electroencephalographic findings in patients with DSM-IV mood disorder, schizophrenia, and other psychotic disorders. *Biol Psychiatry* 1998;43:69-75.

50. **Chassagnon S, Minotti L, Kremer S, Verceuil L, Hoffmann D et al.:** Restricted fronto-mesial epileptogenic focus generating dyskinetic behavior and laughter. *Epilepsia* 2003;44: 859-863.
51. **Kadrmaz A, Winokur G:** Manic depressive illness and EEG abnormalities. *J Clin Psychiatry* 1979;40(7):306.
52. **Small JG, Milstein V, Malloy FW, Medlock CE, Klapper MH:** Clinical and quantitative EEG studies of mania. *J Affect Disord* 1999;53:217-224.
53. **Cook BL, Shukla S, Hoff AL:** EEG abnormalities in bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1986;11:147-149.
54. **Ikeda A, Kato N, Kato T:** Possible relationship between electroencephalogram finding and lithium response in bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002; 26:903-907.
55. **Gerez M, Tello A:** Clinical significance of focal topographic changes in the electroencephalogram and evoked potentials of psychiatric patients. *Brain Topography* 1992;6:3-10.
56. **Oluboka OJ, Stewart SL, Sharma V et al.:** Preliminary assessment of intrahemispheric QEEG measures in bipolar mood disorders. *Can J Psychiatry* 2002;47:368-374.
57. **Roberts RJ, Franzen K, Varney NR:** Theta bursts, closed head injury, and partial seizure-like symptoms: a retrospective study. *Appl Neuropsychol* 2001;8(3):140-147.
58. **Brocke B, Beauducel A, John R, Debener S, Heilemann H:** Sensation seeking and affective disorders: characteristics in the intensity dependence of acoustic evoked potentials. *Neuropsychobiology* 2000;41(1):24-30.
59. **Small JG, Milstein V, Medlock CE:** Clinical EEG findings in mania. *Clinical EEG* 1997; 28:229-224.
60. **Bshor T, Muller-Oerlinghausen B, Ulrich G:** Decreased level of EEG/vigilance in acute mania as a possible predictor for a rapid effect of methylphenidate: a case study. *Clin Electroencephalogr* 2001;32:36-39.
61. **Henriques JB, Davidson RJ:** Brain electrical asymmetries during cognitive task performance in depressed and non-depressed subjects. *Biol Psychiatry* 1997;42:1039-1050.
62. **Bruder GE, Stewart JW, Towey JP, Friedman D, Tenke CE et al.:** Abnormal cerebral laterality in bipolar depression: convergence of behavioral and brain event-related potential findings. *Biol Psychiatry* 1992;32:33-47.
63. **Salisbury DF, Shenton ME, McCarley RW:** P300 topography differs in schizophrenia and manic psychosis. *Biol Psychiatry* 1999;45(1):98-106.
64. **Small JG, Milstein V, Malloy FW, Klapper MH, Golay SJ et al.:** Topographic studies of mania. *Clinical Electroencephalogr* 1998;5:59-66.
65. **Rotenberg V:** The peculiarity of the right-hemisphere function in depression: solving the paradox. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004;28:1-13.
66. **Hegerl U, Gallinat J, Juckel G:** Event-related potentials. Do they reflect central serotonergic neurotransmission and do they predict clinical response to serotonin agonists? *J Affect Disord* 2001;62:93-100.
67. **Hansenne M, Ansseau M:** P300 event-related potential and serotonin-1A activity in depression. *Eur Psychiatry* 1999:143-147.
68. **El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN:** Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2001;3:79-87.
69. **Young AH, Hughes JH, Marsh VR, Ashton CH:** Acute tryptophan depletion attenuates auditory event related potentials in bipolar disorder: a preliminary study. *J Affect Disord* 2002;69:83-92.

-
70. **Bhattacharya J:** Reduced degree of long-range phase synchrony in pathological human brain. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2001;61:309-318.
 71. **Defrance JF, Ginsberg LD, Rosenberg BA, Sharma JC:** Topographical analysis of adolescent affective disorders. *Int J Neurosci* 1996;86:119-141.

Biomarcadores en los trastornos bipolares

Guadalupe González Rivera

INTRODUCCIÓN

La gran mayoría de los padecimientos psiquiátricos son causa de alteraciones orgánicas o desbalances bioquímicos a nivel cerebral resultantes de enfermedades subyacentes, alteraciones en los neurotransmisores, deficiencias nutricionales o agentes tóxicos. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico, ya que, por el momento, los estudios de laboratorio que existen no cuentan con la suficiente sensibilidad y especificidad para considerarlos confiables, además de que por la misma razón muchos de ellos han caído en desuso.

Sin embargo, el descubrimiento del genoma humano, proyecto iniciado a mediados de 1980 y terminado en 2003, promete avances incalculables para determinar el origen de múltiples enfermedades y desarrollar nuevos tratamientos, como ocurre ya con la enfermedad de Tay-Sachs, el cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de colon, algunos padecimientos neuropsiquiátricos, etc.

En padecimientos debidos a herencia multifactorial (múltiples genes que predisponen más factores ambientales que desencadenan), como es el caso del trastorno bipolar, la enfermedad de Alzheimer, la diabetes, diversos padecimientos cardiovasculares, osteoporosis y otros, la investigación genómica avanza también a un ritmo sorprendente.

Sin duda, el papel del laboratorio clínico en un futuro próximo será fundamental en las nuevas áreas de la medicina, entre ellas la neuropsiquiatría.

Actualmente los estudios de laboratorio que se realizan son básicamente a nivel de neurotransmisores y de hormonas, incluyendo estudios de supresión y esti-

mulación, que han sido considerados como posibles “biomarcadores” en el diagnóstico de trastornos afectivos.

NEUROTRANSMISORES

Los neurotransmisores son sustancias sintetizadas en las neuronas, presentes en la terminal presináptica y liberadas en cantidades suficientes para ejercer una acción definida en la célula postsináptica. Permiten la comunicación entre las neuronas, y su participación en los trastornos afectivos ha sido objeto de investigación desde hace muchos años.

A continuación se mencionan los principales “marcadores biológicos” implicados en trastornos afectivos.

Serotonina (5-hidroxitriptamina)

Este neurotransmisor ha sido el más estudiado, por ser uno de los factores bioquímicos más importantes en la comunicación neuronal, además de estar relacionado íntimamente con aquellas zonas del cerebro que afectan el estado de ánimo del paciente.

Aun cuando únicamente 2% de la serotonina se encuentra a nivel del sistema nervioso central, niveles bajos se correlacionan con cuadros depresivos. Por tanto, los medicamentos que generalmente se prescriben a los pacientes buscan actuar a la serotonina y mantenerla en niveles adecuados por mayor tiempo.

El estudio se realiza en sangre total o en suero.

Ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA)

Metabolito de la serotonina cuyos niveles también disminuyen en cuadros de depresión. Su secreción puede ser intermitente, por lo que se recomienda repetir el estudio una segunda vez. El paciente debe seguir una dieta libre de plátano, aguacate, nueces, chocolate y ciruelas 48 h antes del estudio, y suspender salicilatos, imipramina, isoniazida, fenotiazinas y metildopa, ya que pueden interferir con la prueba.

El estudio se realiza en una muestra de orina al azar, o de preferencia en orina de 24 horas.

Catecolaminas

Las catecolaminas incluyen a la epinefrina, la norepinefrina y la dopamina, que son producidas por las células cromofínicas de la médula adrenal y por el sistema

nervioso simpático. En pacientes con depresión sus niveles disminuyen, y en particular los de la norepinefrina.

Los estados de estrés y de ansiedad pueden causar fluctuaciones en la concentración de catecolaminas, por lo que se recomienda que, al tomar las muestras, el paciente esté lo más relajado posible y que se evite el consumo de alcohol, tabaco, café y té, así como realizar ejercicio un día antes de la prueba.

Metahidroxifenilglicol (MHPG)

Es un metabolito de la norepinefrina cuyos niveles también disminuyen en trastornos depresivos. Su estudio se realiza en orina de 24 horas, y las indicaciones para la toma de muestra son las mismas que para las catecolaminas.

Ácido homovanílico (HVA)

Metabolito de la dopamina cuya concentración disminuye en estados depresivos, al contrario de lo que ocurre en trastornos esquizoides. Su secreción puede ser intermitente. Tiene las mismas indicaciones para la toma de muestra que las catecolaminas.

Ácido gammaaminobutírico (GABA)

Está implicado en la depresión. Se realizó este estudio en pacientes bipolares, y se encontraron valores disminuidos únicamente en la tercera parte de ellos.

Beta-endorfina

Marcador biológico que se encuentra en grandes concentraciones a nivel de hipotálamo e hipófisis. Sus niveles en plasma muestran un patrón circadiano en sincronía con los de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), por lo que se recomienda que la toma de muestra se realice por la mañana.

Su concentración aumenta en situaciones de estrés o depresión y posterior a terapia electroconvulsiva.

HORMONAS

Las hormonas desempeñan un papel importante en los trastornos del ánimo, entre ellas la hormona de crecimiento (hGH), la prolactina (PRL), la hormona estimu-

lante de tiroides (sTSH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la melatonina. Se elevan por la noche y disminuyen por las mañanas (ritmo circadiano), además de tener una secreción pulsátil, por lo que existen variaciones en sus niveles.

Hormona de crecimiento (hGH)

Los pacientes deprimidos secretan aproximadamente el doble de hormona de crecimiento en un periodo de 24 horas, en comparación con pacientes control.

Este aumento en la secreción ocurre principalmente durante el día, mientras que por la noche se ve disminuido, lo que puede evidenciar una función colinérgica anormal.

Los rangos de la hGH son más altos en pacientes del sexo masculino.

Una de las pruebas que prácticamente han caído en desuso es la supresión de la hGH en respuesta a la administración de clonidina, en la que se observa un aplanamiento de la misma.

Es importante señalar que la disminución en la secreción nocturna de hormona de crecimiento persiste aun durante la recuperación de los pacientes.

Prolactina (PRL)

Los niveles de PRL son normales en pacientes con depresión severa, aun cuando se han observado cambios en el ritmo circadiano de la secreción de esta hormona con disminución del pico nocturno.

Su respuesta a la 5-hidroxitriptamina (precursor del triptófano) y a la fenfluramina (agente liberador de la 5-HT) se ve disminuida. Esto sugiere que puede ser secundaria a receptores anormales de 5-HT en el hipotálamo o en alguna otra región del cerebro.

También se ha involucrado la elevación de cortisol que pudiera mediar la respuesta de prolactina a L-triptófano.

Hormona estimulante de tiroides (sTSH)

En pacientes bipolares se ha encontrado un ritmo circadiano normal con disminución en la concentración de sTSH por la mañana, aumento en el transcurso del día y pico por la noche. Su secreción es pulsátil, por lo que su valor es limitado para considerarla como prueba diagnóstica confiable.

Melatonina

Artículos recientes sugieren una secreción anormal de melatonina en pacientes con alteraciones en el sueño o en el ánimo.

La consideran un marcador biológico al observar una mayor elevación de los niveles esperados en su secreción nocturna.

Este efecto probablemente no es causal, ya que la administración de melatonina en pacientes deprimidos puede agravar la sintomatología, en lugar de aliviarla.

Asimismo, se ha observado una mayor tendencia a deprimirse en estaciones del año en que hay menor exposición a la luz solar, como verano e invierno, y algunos investigadores afirman que la exposición al sol o fototerapia por unos cuantos minutos inhibe la secreción de melatonina y corrige en gran medida los cuadros depresivos.

La mayor parte de la melatonina en suero está unida a proteína, y la cuarta parte se encuentra en forma libre.

La concentración sérica normal en adultos es mayor por la noche y menor durante el día.

Hormona antidiurética (vasopresina)

Algunos pacientes con padecimientos psicogénicos del tipo de la esquizofrenia y diferentes tipos de neurosis muestran una disminución en los niveles de vasopresina plasmática.

Su mayor secreción es por la noche. Esta hormona, además, desempeña un papel importante en los procesos cognitivos.

Cortisol

En pacientes bipolares se observa una desincronización del ritmo circadiano con elevación del cortisol plasmático las 24 h, incremento en el número de episodios secretorios y retraso en alcanzar el pico.

PADECIMIENTOS SUBYACENTES QUE CONDICIONAN CUADROS MANIACO-DEPRESIVOS

Existe una serie de condiciones médicas en las que la depresión constituye un síntoma importante. Por ejemplo, el hipotiroidismo, la diabetes, la demencia, el síndrome de fatiga crónica, la fibromialgia, el lupus eritematoso sistémico y padecimientos coronarios.

Se ha comprobado que el tratamiento adecuado de estos padecimientos mejora las alteraciones del ánimo.

Hipotiroidismo

Diversos estudios sugieren que el hipotiroidismo subclínico se asocia a enfermedades neuropsiquiátricas y que los pacientes con hipotiroidismo y depresión tienen una menor respuesta a los antidepresivos en comparación con pacientes eutiroideos con depresión.

Al mismo tiempo, se ha observado que los hipotiroideos presentan un mayor número de cuadros depresivos de repetición a lo largo de su vida.

La prueba de estimulación de la sTSH (hormona estimulante de tiroides) con TRH (hormona liberadora de tirotropina) consiste en administrar por vía intravenosa 500 µg de TRH. El estudio debe realizarse por la mañana, debido a la ritmicidad nocturna de la secreción de sTSH.

Se toma una sTSH basal y una posTRH. La magnitud de liberación de sTSH es proporcional a la dosis de TRH. En los resultados influyen la edad y el sexo del paciente, ya que la respuesta disminuye en hombres mayores de 40 años, no siendo así en las mujeres.

Normalmente la sTSH se ve incrementada de 2 a 25 mU/L sobre la sTSH basal. La respuesta mínima considerada todavía normal es un incremento de 1-2 mU/L.

Por el contrario, en 25% de pacientes deprimidos la sTSH baja de 0 a 7.0 mU/L en relación a la sTSH basal.

La falla en la respuesta de la sTSH después del tratamiento antidepresivo o electroterapia se asocia a un mayor índice de recaídas.

Esta prueba puede auxiliar en el diagnóstico diferencial entre manía y esquizofrenia.

Síndrome de Cushing (seudocushing)

En pacientes con trastornos afectivos primarios se ha visto una actividad excesiva del eje hipotálamo-hipofisiario similar a la que aparece en el síndrome de Cushing, por lo que a este fenómeno se le ha llamado síndrome seudocushing.

Los hallazgos son similares: niveles de cortisol elevados que no siguen un ritmo diurno.

La supresión de este eje con dexametasona se ha utilizado como indicador bioquímico de depresión endógena. Se administra 1 mg de dexametasona a las 23 h y se mide el cortisol a las 16 y 23 h del día siguiente. Aproximadamente 50% de los pacientes con depresión no muestran supresión del cortisol sérico en estos horarios.

Los pacientes deprimidos que no suprimen el cortisol en respuesta a la dexametasona también muestran una respuesta inadecuada a la ACTH y a la hormona liberadora de cortisol (CRH). Además, varios medicamentos interfieren en la in-

interpretación de esta prueba, como la metildopa, el meprobamato, la espironolactona, la reserpina y la ciproheptadina.

Otros fármacos, como el fenobarbital y la fenitoína, aceleran el metabolismo de la dexametasona. Inclusive padecimientos como la insuficiencia cardíaca, la diabetes mellitus no controlada, padecimientos pulmonares, fiebre y anorexia pueden interferir también con los resultados de esta prueba.

Lupus eritematoso sistémico

Este padecimiento puede presentar manifestaciones psiquiátricas y neurológicas que se desarrollan en forma secundaria al involucrar al sistema nervioso central.

Los pacientes presentan desde alteraciones como depresión y psicosis hasta cuadros convulsivos.

El término de cerebritis lúpica se refiere a estas condiciones, que tienen una base orgánica y no un mecanismo patofisiológico específico.

Algunos investigadores sostienen que puede existir una fuerte asociación entre estos trastornos y la presencia de anticuerpos antineuronales del tipo antirribosomales P. Éstos se han encontrado en 70 a 80% de pacientes con depresión, por lo que la detección de estos anticuerpos pudiera ser una guía importante en el diagnóstico y manejo que aún no ha sido comprobada. Estos anticuerpos están presentes también en pacientes con disfunción cognitiva.

La evaluación rutinaria de líquido cefalorraquídeo en pacientes con depresión puede ser normal, pero en algunos se han encontrado niveles elevados de anticuerpos anti-DNA, IgG, bandas oligoclonales, complejos inmunes e interleucina 6.

En un estudio prospectivo se evaluaron 52 pacientes hospitalizados con padecimiento neuropsiquiátrico; los 52 tenían IgG y bandas oligoclonales anormales en líquido cefalorraquídeo con un aumento de anticuerpos antineuronales elevados, tanto en líquido cefalorraquídeo como en suero. La sensibilidad de estas pruebas fue de 100%, y la especificidad de 86%.

Síndrome de Sjögren

En pacientes con este síndrome se han descrito también padecimientos neuropsiquiátricos. Los cambios más evidentes son en la función cognitiva, con una concentración y memoria deficientes. La depresión y los desórdenes de la personalidad son también comunes.

Fibromialgia

Los pacientes con fibromialgia presentan muchos de los síntomas que aparecen en los cuadros depresivos, como sueño ligero, dificultad por las mañanas para ini-

ciar el día, mareos, migrañas, alteraciones en el carácter como depresión, ansiedad y pérdida de la memoria a corto plazo. Entre los medicamentos que generalmente se prescriben están los antidepresivos, con los cuales mejoran el estado de ánimo de los pacientes y otras alteraciones para llevar una vida normal.

Padecimientos coronarios

El estrés mental puede provocar diversos cambios fisiológicos en el organismo y condicionar un mayor riesgo para presentar alteraciones cardiovasculares.

Una de ellos es la agregación plaquetaria, que ocurre en forma secundaria a la activación del sistema nervioso simpático. Como mecanismo compensatorio a este fenómeno aumenta la actividad fibrinolítica. Sin embargo, en ocasiones puede presentarse un cuadro de hipercoagulabilidad que precipite una trombosis oclusiva, infarto y muerte súbita.

Menopausia

En pacientes posmenopáusicas con depresión unipolar ocurre una disminución en la concentración de hormona luteinizante o lutropina (LH), pero la respuesta de la LH y la FSH a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) permanece normal. En el posparto, dos a seis semanas después del parto, pueden presentarse síntomas de depresión.

MEDICAMENTOS

Algunos medicamentos utilizados en el tratamiento de diversas condiciones médicas interfieren con el estado anímico de los pacientes, y en muchas ocasiones pueden ocasionar la aparición de cuadros depresivos o maníacos.

No todas las personas experimentan estos cambios; sin embargo, existe una mayor probabilidad en aquellas con tendencia a presentar trastornos anímicos.

Entre los medicamentos que provocan síntomas maníacos están las anfetaminas, los anticolinérgicos, la benzotropina, los corticosteroides, la ciclosporina, la cimetidina, la levodopa, el metilfenidato y los opiáceos.

Los que causan depresión son anticonvulsivantes, barbituratos, benzodiazepinas, bloqueadores β -adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, estrógenos, metildopa, sulfonamidas y metronidazol.

El propranolol es un bloqueador β -adrenérgico no selectivo que actúa sobre los receptores cardíacos (β -1) y receptores de músculo liso. Entre sus efectos colaterales están depresión, insomnio, alucinaciones y pesadillas.

La procainamida, agente antiarrítmico, puede causar cuadros de confusión, depresión, psicosis y alucinaciones a través de su metabolito principal, la N-acetilprocainamida (NAPA).

La metildopa, agente antihipertensivo, y el metotrexate utilizado en cuadros convulsivos tipo *petit mal*, pueden tener efectos sobre el sistema nervioso central y ocasionar depresión.

La amantadina, agente antiviral, tiene como efectos adversos depresión, falta de concentración, de memoria e insomnio.

La exposición ocupacional al dioxane a niveles tóxicos puede ocasionar síntomas a nivel de sistema nervioso central, como depresión.

El empleo de corticosteroides y anticonceptivos orales se asocia frecuentemente con trastornos afectivos.

Se recomienda, por lo tanto, realizar periódicamente monitoreos de estos fármacos y mantenerlos dentro de los rangos terapéuticos permitidos, con el fin de evitar la posible recaída anímica de los pacientes.

Farmacodependencia

El análisis de drogas o perfil toxicológico es uno de los estudios que se realizan inicialmente en un paciente con trastornos del ánimo, ya que las drogas causan estados depresivos o maníacos, principalmente el alcohol, la marihuana, la cocaína, las anfetaminas y los opiáceos. Un perfil completo de drogas debe incluir cuando menos:

- Anfetaminas.
- Barbitúricos.
- Benzodiazepinas.
- Cocaína.
- Etanol.
- Opiáceos.
- Tetrahidrocannabinol.
- Fenciclidina.

Deficiencias nutricionales

La disminución en los niveles de folatos (sérico y eritrocitario) y de vitamina B₁₂ generan cambios en el estado de ánimo, al igual que un aumento en el consumo de vitamina A.

BIOMARCADORES GENÉTICOS

Desde la década de 1940, pensando que existía un factor hereditario en los trastornos maniaco-depresivos, comenzaron a estudiarse familias de pacientes afectados, encontrando una mayor probabilidad o susceptibilidad de heredar esta condición a través de la línea paterna.

En 1944 fue localizado el primer marcador genético en el cromosoma 18; posteriormente fueron localizados otros marcadores en los cromosomas 4, 12, 21 y 24.

En la actualidad, los estudios genómicos y proteómicos buscan detectar aquellos alelos o genes comprometidos con esta condición.

En el año 2002 se publicó un estudio realizado por investigadores de Johns Hopkins, Harvard y Birmingham, entre otras universidades, en donde detectaron un gen considerado de riesgo potencial en pacientes bipolares: el BDNF, el cual requiere mayor investigación.

Así como éste, múltiples genes y polimorfismos de nucleótidos (*single-nucleotide polymorphisms*, o SNP) han sido identificados en distintas regiones cromosómicas, incluyendo 4p16, 12q23-24, 21q22, 18q21 y 18q22, los cuales incrementan el riesgo de presentar esta condición.

Próximamente los médicos contarán con análisis de sangre 100% confiables para detectar, tratar y monitorear los trastornos maniaco-depresivos y terminar con el estigma que existe en la sociedad en este tipo de padecimientos, cuya frecuencia va en aumento, ya que se demostraría que para padecerlos existe una base biológica, como en cualquier otra enfermedad.

Finalmente, para concluir este capítulo, sólo queda reafirmar que por el momento no existe aún ninguna prueba de laboratorio con la sensibilidad y especificidad requeridas para tomar las medidas preventivas posibles, diagnosticar y tratar padecimientos psiquiátricos.

"Men have called me mad, but the question is not yet settled, whether madness is or is not the loftiest intelligence—whether much that is glorious—whether all that is profound—does not spring from disease of thought—from moods of mind exalted at the expense of the general intellect."

Edgar Allan Poe

REFERENCIAS

1. *Depression in adults: pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis*. UpToDate. Versión 12.1, 2003.
2. *The role of psychosocial and other social factors in acute myocardial infarction*. UpToDate. Versión 12.1, 2003.
3. *Diagnostic approach to the neuropsychiatric manifestations of systemic lupus erythematosus*. Up to Date. Version 12.1, 2003.

4. *Antiribosomal P protein antibodies*. UpToDate. Version 12.1, 2003.
5. *Physiology and clinical use of melatonin*. UpToDate. Version 12.1, 2003.
6. *Medicines that can cause mood disorders*. Cleveland Clinic Health System, 2004.
7. **Baillieres**: Clinical endocrinology and metabolism. International Practice and Research. *Psychoneuroendocrinology*. Volume 5/Number 1, Baillieres Tindall. March 1991.
8. **Baillieres**: Clinical endocrinology and metabolism. International Practice and Research. International Practice and Research. *Neuroendocrinology of stress*. Volume 1/Number 2, Baillieres Tindall. May 1987.
9. **Norbert W, Tietz**: *Clinical guide to laboratory tests*. 3ª ed. W. B. Saunders, 1995.
10. **Jacobs SD**: *Laboratory test handbook*. 4ª ed. Lexi-Comp, 1996.
11. **Tierny LM**: *Current medical diagnosis and treatment*. Lange Medical Books, McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2004:1001-1011, 1029-1042.

La imagen en neuropsiquiatría

Manuel Martínez López, Ramón Barreda Escalante

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Wilhelm Conrad Roentgen (figura 11-1), originario de Lennep, Alemania, nació el 27 de marzo de 1845.

A temprana edad su familia emigró a la ciudad de Apeldoorn, en los Países Bajos, donde cursó sus primeros estudios. En 1862 ingresó a la Universidad de Utrecht para estudiar física; sin embargo, no obtuvo las credenciales suficientes



Figura 11-1. Wilhelm Conrad Roentgen, 1845-1923. From Nobel Lectures. Physics, 1901-1921. Amsterdam, Elsevier Publishing Company, 1967.

para ser considerado como alumno regular, por lo que ingresó a título de suficiencia al Politécnico de Zurich, donde cursó estudios de ingeniería mecánica.

En 1869 se graduó de la Universidad de Zurich con el grado de doctorado.

En 1895, siendo profesor titular de física en la Universidad de Würzburg, investigaba las características del paso de la corriente eléctrica a través de gases a baja presión utilizando tubos de rayos catódicos, o tubos de Crookes, en honor a su descubridor, el investigador británico William Crookes (1832-1919).

La noche del 8 de noviembre de 1895 observó que un objeto emitía fluorescencia (pantalla de platinocianuro de bario) al otro lado de su laboratorio, encontrando que su tubo de Crookes estaba energizado. El objeto, que resultó ser una pantalla baritada cubierta de platino y cianuro, se encontraba demasiado lejos para reaccionar a los rayos catódicos, como era de esperar según sus conocimientos. Al continuar su investigación se dio cuenta de que al poner su mano u otros objetos entre el tubo y la pantalla se delimitaban claramente las estructuras internas, pudiendo observar, entre otros, los componentes esqueléticos. Durante varias semanas, y con la ayuda de su esposa, continuó sus experimentos sin llegar a conocer la naturaleza de la radiación, por lo que la llamó simplemente rayos X.

En diciembre de 1895 presentó un informe a la Sociedad Médico-Física de la Universidad de Würzburg “sobre un nuevo tipo de rayos”.

Su descubrimiento le hizo merecedor del primer premio Nobel en Física en el año 1901. Así nació la radiología; el método para producir los rayos X se podía replicar fácilmente, y eso, aunado a otros factores, como el reciente descubrimiento del radio, provocó que se difundiera rápidamente alrededor del mundo. Históricamente, ninguna rama de la medicina ha sido aceptada tan rápidamente.

“Por primera vez en la medicina formal intervenía una máquina eléctrica compleja en la tradicionalmente sagrada relación entre el médico y el paciente”.*

Pocos meses después del descubrimiento de los rayos X, en muchas partes del mundo ya se estaban practicando radiografías del esqueleto a manera de estudio fotográfico; rápidamente se detectaron cálculos renales y cuerpos extraños, como fragmentos metálicos o proyectiles; también se practicaron los primeros estudios contrastados y angiografías, muchos de ellos con resultados desastrosos por lo tóxico de los materiales empleados.

Arthur Schuller, reconocido como el padre de la neuroradiología, acuñó el término menos de un año después del descubrimiento de los rayos X. El famoso neurólogo Harvey Cushing utilizaba los rayos X para el diagnóstico neurológico de sus pacientes. Hacia 1899 se localizó el primer tumor cerebral en un paciente. Desde un inicio, numerosos investigadores se dieron cuenta de que los rayos X eran útiles para el tratamiento de enfermedades de la piel, como en el caso del lupus eritematoso.

* Penn State University, College of Medicine, Department of Radiology.

No fue sino hasta 1918 cuando Walter Dandy introdujo la ventriculografía, inyectando aire como medio de contraste negativo para visualizar los ventrículos cerebrales. En 1921 se practicó la primera mielografía utilizando medio de contraste positivo, empleando un contraste llamado Lipiodol, introducido por Sicard y Forestier. En 1927 el médico portugués Egaz Moniz practicó la primera angiografía cerebral como la conocemos actualmente; curiosamente, en 1949 se le concedió el premio Nobel en Medicina por su trabajo en neurología y psiquiatría, no por su contribución a la radiología.

Una definición inmerecida sería que se trata de una rama de la medicina que combina el conocimiento médico anatómico con la tecnología. Sin el interés mostrado por muchos investigadores de las más diversas especialidades que han contribuido enormemente al desarrollo de la radiología, y sin los increíbles avances tecnológicos que se presentaron durante el siglo XX, se hubiera estancado y limitado únicamente a unas cuantas técnicas radiológicas convencionales.

La adopción de tecnología y el advenimiento de las computadoras sentaron las bases para el sonar moderno, que dio paso al desarrollo del ultrasonido diagnóstico en 1940 y el desarrollo de la tomografía computarizada (TC), cuyas primeras imágenes se obtuvieron en el año 1971; esto le mereció a Hounsfield (recientemente fallecido) y a Cormack el premio Nobel en Medicina en el año 1979.

El descubrimiento de un fenómeno fisicoquímico en las propiedades magnéticas de ciertos núcleos de la tabla periódica por Bloch y Purcel, en 1946, permitió el desarrollo de la resonancia magnética nuclear (RMN) y el ulterior desarrollo de la imagen por resonancia magnética (IRM) como método diagnóstico en 1974. Cabe resaltar que las bases fundamentales de la resonancia magnética se remontan a la época napoleónica, cuando el matemático Jean-Baptiste-Joseph Fourier (1768-1830) desarrolló las transformaciones matemáticas que llevan su nombre; sin ellas no se podrían obtener imágenes de resonancia magnética. Muchos investigadores más contribuyeron enormemente al desarrollo de este método diagnóstico. En Oxford, durante 1974, se practicaron las primeras secuencias de espectrografía *in vivo*.

La IRM ha llegado hasta un punto indefinido entre la medicina y la química, la física y la computación; por esto es que se ha venido desarrollando conjuntamente por grupos interdisciplinarios. Los radiólogos no podrían entender muchas de las imágenes sin la ayuda de los químicos o los físicos. Las técnicas de adquisición de la IRM han mejorado sustancialmente y han permitido no sólo estudiar las diferencias entre las diferentes densidades de protón, sino tiempos de relajación como el T1 o el eco spin T2 y flair, que demostraron ser superiores en la detección de patología.

Las técnicas actuales son muchas y variadas, permitiendo estudiar no sólo las características, sino las múltiples diferencias entre los diferentes tejidos normales o patológicos.

LA RADIOLOGÍA E IMAGEN EN PSIQUIATRÍA

Las primeras contribuciones sustanciales de la radiología como método diagnóstico a la psiquiatría como rama puramente clínica han sido recientes. Durante siglos, y hasta finales del siglo XX, cuando se desarrolló la radiología moderna, infinidad de pacientes fueron internados en instituciones psiquiátricas por no estar correctamente diagnosticados, en México la mayor parte de ellos por enfermedades infecciosas, granulomatosas o parasitarias como la cisticercosis; esta última merece enfatizarse, ya que, por sus diversas formas de presentación y complicaciones, fue causal de malos diagnósticos e internamientos erróneos. En aquel tiempo el armamentario era limitado a la radiografía del cráneo, la neuromencefalografía con llenado por aire con manejo gravitacional del mismo y la angiografía (que posteriormente se ha modernizado a angiografía digital), con lo cual se siguió prácticamente hasta la mitad del decenio de 1970, cuando el advenimiento de la TC cambió totalmente el manejo integral de los pacientes con problemas neurológicos o neuropsiquiátricos, y en esta última a finales del decenio de 1980 aún más ante la espectacularidad de la evaluación anatómica por IRM.

Con lo anterior se puede establecer que hasta hace pocos años los estudios convencionales de angiografía, de TC e IRM basados en anatomía y en cambios patológicos conocidos básicamente, con su negatividad o normalidad, servían para descartar patología subyacente o, en positividad o anormalidad demostrable, pudieran explicar o correlacionar con ciertos cambios en la conducta, actitud o comportamiento (malformaciones o disgenesias, infecciones, atrofia, tumores, hemorragias, etc.).

La psiquiatría, considerada durante muchos años como puramente funcional por falta de hallazgos anatómicos o neurobiológicos identificables, está cambiando radicalmente, y desde principios del decenio de 1990 psiquiatras y radiólogos se han abocado a la tarea de encontrar marcadores o alteraciones específicas asociadas a las diferentes patologías psiquiátricas. Las mejoras en las técnicas de adquisición de imagen y la sensibilidad, así como el aumento en la resolución espacial de los equipos de diagnóstico, han permitido visualizar cada día más claramente las estructuras cerebrales, y esto es notorio en el desarrollo de la IRM, que claramente es el mejor método disponible para producir imágenes neuroanatómicas de alta calidad *in vivo*.

Entendemos que hasta ahora no se han demostrado alteraciones específicas o patognomónicas, y es una limitación mayor que anormalidades detectadas por imagen no tengan una correlación funcional y viceversa, que déficit funcionales podrían manifestarse sin alteración anatómica concurrente; sin embargo, sí se ha demostrado que hay algunas alteraciones anatómicas asociadas a padecimientos del estado de ánimo, tales como la esquizofrenia, la depresión o la enfermedad bipolar, y en la literatura cada vez son más frecuentes y de gran importancia las

publicaciones y técnicas de neuroimagen que describen hallazgos específicos relacionados con padecimientos psiquiátricos.

Actualmente se puede afirmar categóricamente y sin lugar a dudas que sí hay cambios neurohistológicos, funcionales, estructurales y de arquitectura detectables por imagenología que correspondan a macropatología o a enfermedades psiquiátricas.

Algunas de las técnicas empleadas en TC convencional, tomografía por emisión de positrones (PET) e IRM, principalmente estas dos últimas, permiten observar al cerebro no sólo desde un punto de vista anatómico estático sino en *status* funcional; en la IRM la evaluación funcional incluye la secuencia rápida de difusión, que permite la detección más temprana de eventos isquémicos; la perfusión con contraste endovenoso, para determinar áreas viables en infartos agudos y subagudos; el BOLD, para evaluación de actividad motora, sensitiva o de órganos de los sentidos, de gran importancia en la neurocirugía, y la espectroscopia, que indudablemente tiene un papel fundamental en la neuropsiquiatría. Estudios preliminares en pacientes con trastornos del estado de ánimo sugieren que, además de alteraciones estructurales, hay alteración o desregulación funcional que pueden ser detectadas por estos métodos diagnósticos.

LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN NEUROPSIQUIATRÍA

Diversos estudios de neuroimagen obtenidos de pacientes con trastornos relacionados con el estado de ánimo han mostrado alteraciones estructurales en regiones corticales y subcorticales frontales y temporales, destacando ventajosamente la IRM por la soberbia representación anatómica tridimensional con diferentes intensidades de señal, y ahora la mayor parte de la literatura informativa a este respecto se ha hecho selectiva a este procedimiento.

Se ha establecido un modelo neuroanatómico en la regulación del estado de ánimo que incluye la corteza prefrontal, amígdala-hipocampo, tálamo y ganglios basales¹ y dos circuitos que se cree que tienen relación con la fisiopatología de alteraciones primarias y secundarias de las enfermedades relacionadas con el estado de ánimo; el primero incluye la amígdala, el núcleo medio dorsal del tálamo, la corteza medial y ventrolateral prefrontal, y el otro circuito, que sería sistema límbico-cuerpo estriado-globo pálido-circuito talámico; éste incluye el cuerpo estriado, la porción ventral del globo pálido y las regiones mencionadas del otro circuito; el cerebelo, que tiene conexiones con el tallo cerebral y las estructuras límbicas, también se sabe que tiene cierta participación.²

La corteza prefrontal es clave en la regulación del estado de ánimo, y en enfermedad bipolar se ha establecido que hay decremento global de la sustancia gris

cortical en grado variable, siendo mayor la pérdida en larga duración de la enfermedad y, a mayor edad del paciente, se manifiesta con menor volumen regional de la corteza prefrontal, que es definida como la zona anterior a la rodilla del cuerpo calloso con ensanchamiento y mayor profundidad de los surcos correspondientes. Un estudio reciente de López-Larson³ mostró asimetría con menor volumen medio y superior frontal izquierdo y medio e inferior frontal derecho en pacientes bipolares de estado mixto o maniaco; esta disminución de células gliales del *genu* prefrontal, gliales y neuronales prefrontales dorsolaterales, ha sido comprobada en estudios posmortem,⁴ y en general podría implicar mecanismos neurodegenerativos con un papel importante en la fisiopatogenia de este trastorno⁵ (figuras 11-2 y 11-3); inclusive en algunos pacientes tratados con litio se ha encontrado incremento de la sustancia gris en estudios control de larga evolución.⁶⁻⁷

Los ventrículos laterales pueden encontrarse grandes, y de nuevo esto parece ser más frecuente en bipolares psicóticos, lo que pudiera reflejar que el crecimiento ventricular esté relacionado con la severidad del proceso;⁸ adicionalmente, Strakowsky⁹ encontró el tercer ventrículo más amplio en pacientes con manifestaciones maniacas como primera presentación; de todas maneras, aún es poco clara la conexión etiológica entre ventrículos grandes y pobre pronóstico o si el crecimiento ventricular tiene relación con episodios repetidos (figuras 11-4 y 11-5).

En el lóbulo temporal se ha descrito aumento de volumen específicamente en circunvolución temporal anterior y superior¹⁰ y hacia la región temporal medial

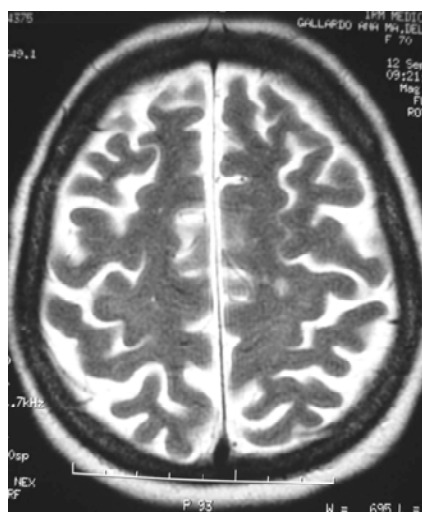


Figura 11-2. T2 con ensanchamiento subaracnoideo cortical moderado.

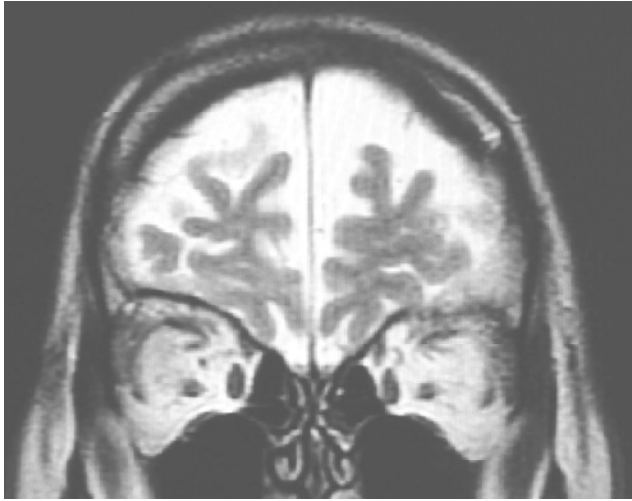


Figura 11-3. T2, plano coronal con atrofia cortical frontal bilateral severa.

de las amígdalas, las cuales parecen jugar un papel muy importante en el proceso emocional, lo que podría sugerir que la hipertrofia amigdalina pudiera reflejar disfunción manifestada con labilidad del ánimo en pacientes bipolares.¹¹ En las figuras 11-6 y 11-7 se demuestra la localización anatómica habitual para evaluar ambas amígdalas simétricas y de situación anterior y los hipocampos en cortes

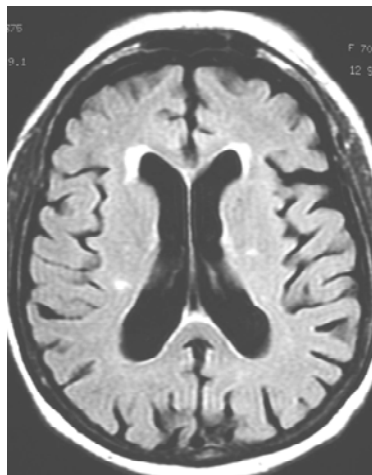


Figura 11-4. T1 axial. Atrofia corticosubcortical con ventriculomegalia proporcional. Hipertintensidades por gliosis y en astas frontales por edad.

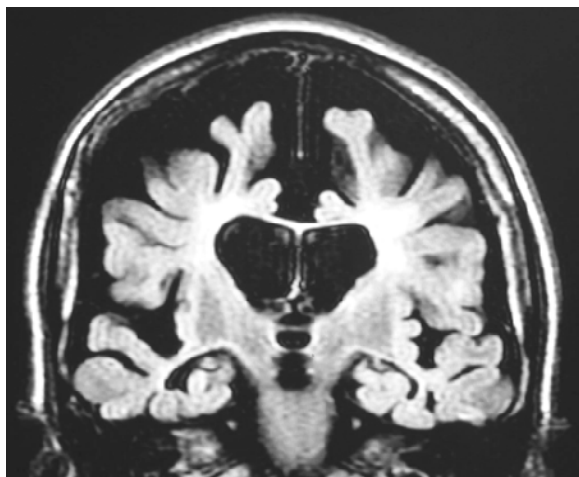
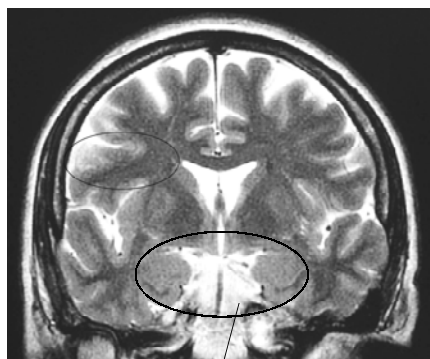


Figura 11-5. T1 coronal con mayor atrofia cortical y dilatación más acentuada de tercer ventrículo y ventrículos laterales.

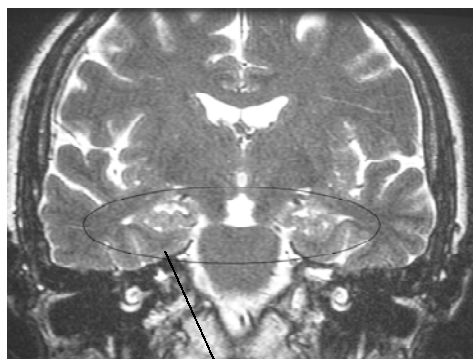
seriados posteriores a las amígdalas con sus tres porciones, cabeza, cuerpo y cola, y en situación inmediatamente inferior adyacente los giros parahipocampales.

Entre ambos ventrículos laterales se aprecian las columnas del fórnix, que forman parte del sistema límbico, en la figuras 11-7 A y B.

Los ganglios basales, íntimamente asociados al sistema límbico, pueden presentar alteraciones de volumen en bipolares, específicamente aumento de tamaño



A Amígdalas



B Cabezas de hipocampo

Figura 11-6. **A.** T2 coronal transición uncal con amígdalas, referencia con la arteria basilar y cisterna prepónica. **B.** T2 de alta resolución en cabezas de hipocampos; nótese el aspecto corrugado del contorno superior.

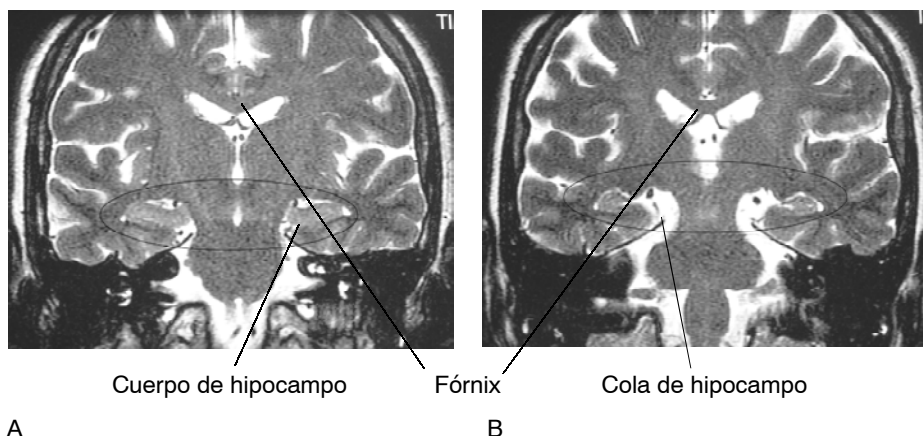


Figura 11-7. A. T2 de situación más posterior. **B.** T2 posterior para cola hipocampal.

de los núcleos caudados en hombres¹² y del globo pálido y cuerpo estriado; estos cambios no están significativamente asociados a la duración, medicación, ingresos hospitalarios o abuso de sustancias. No hubo tampoco cambios significativos entre pacientes de ciclo lento o múltiple.¹³

En el tálamo, que es clave en la conectividad de regiones corticales con las subcorticales y, por tanto, directamente implicado en los circuitos neuroanatómicos de esta entidad, hay resultados controversiales; los positivos indican aumento de volumen en enfermedad crónica¹³ y otros sin modificación, aunque éstos sólo han estudiado primer episodio o pacientes con leve a moderada enfermedad bipolar.¹⁴

El cerebelo, además de sus funciones conocidas de función reguladora motora o de modulación de movimientos, también está involucrado en la regulación del estado de ánimo por interconexiones con áreas límbicas cerebrales y de asociación cortical con hallazgos de disminución significativa del vermis (área V3) en bipolares que han experimentado múltiples episodios (atrofia acumulativa), en comparación con la evaluación normal de esta región con primer episodio de la enfermedad.¹⁵ Otras menciones incluyen atrofia parcial del cuerpo calloso, principalmente rodilla, cuerpo posterior e istmo, que condicionaría desconexión interhemisférica que podría explicar la disfunción cognitiva¹⁶ y una mención al volumen hipofisiario disminuido encontrado en estos pacientes,¹⁷ lo que podría indicar disfunción en el eje hipotálamo hipofisiario.¹⁸

Además de los hallazgos morfológicos, otro hallazgo frecuente es un aumento en el número y zonas de hiperintensidad en la sustancia blanca, lo que refleja muy posiblemente un cambio en el contenido de agua en la zona afectada; se describen en la literatura de IRM como objetos brillantes no identificados, “ovnis”, normalmente vistos después de los 60 años de edad en 30% de los casos.¹⁹

Las hiperintensidades son generalmente relacionadas a edad, palidez de mielina, microangiopatía y microinfartos y, en esencia, a gliosis isomórfica, que corresponde histológicamente con una cavidad central, en la periferia a lo largo de los axones, astrocitos reactivos edematosos que contienen proteína adicional, lo que explicaría la hiperintensidad aislada en T2 y flair, que se ha cuantificado post-mortem y está aumentada aproximadamente cinco veces por la imagen de resonancia al diámetro real del infarto central;²⁰ esto podría explicar parcialmente la falta de correlación entre la extensión de la lesión por IRM al grado de alteración psicométrica y tendría como factor causal, entre otros, menor perfusión, hipertensión con cambios en zonas de fácil intercambio microvascular, como sería en espacios perivasculares de Virchow Robin, e inclusive desmielinización multifactorial, la más frecuente la esclerosis múltiple.

Ya específicamente en padecimientos relacionados con trastornos del estado de ánimo, las hiperintensidades han sido el hallazgo más consistente reportado en la literatura de neuroimagen (figuras 11-8 a 11-13).

En trastorno bipolar, las hiperintensidades pueden ser apreciables en sustancia blanca periventricular y profunda y en región subcortical a la sustancia gris, esto en etapas iniciales,¹² en bipolares I mayores de 30 años de edad con mayor frecuencia que los bipolares II, sugiriendo que los primeros tienen anormalidades cerebrales más pronunciadas,¹¹ y cuando las lesiones son de sustancia blanca profunda podrían relacionarse con pobre pronóstico o menor respuesta al tratamiento;⁶ también se ha encontrado mayor presencia de hiperintensidades en adoles-



Figura 11-8. Tomografía computarizada sin alteración en la densidad.

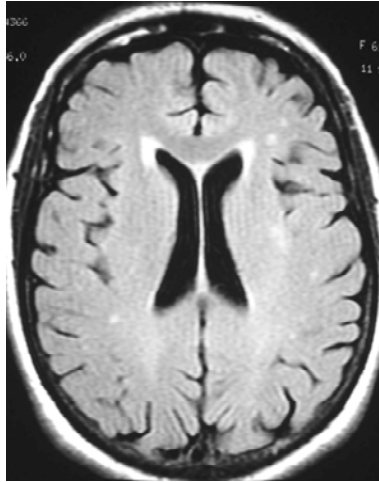


Figura 11-9. Flair axial con hiperintensidades aisladas del mismo paciente y en el mismo nivel que el corte de TC.

centes y niños bipolares o con trastornos o déficit de la atención y en enfermedad unipolar;²¹ en esta última se ha encontrado que en pacientes de edad avanzada las hiperintensidades generalmente son mayores a nivel de ganglios basales, específicamente en núcleo lenticular, casos en los que, además, se demuestra menor volumen de núcleos caudados y putamen con el consecuente aumento en el calibre

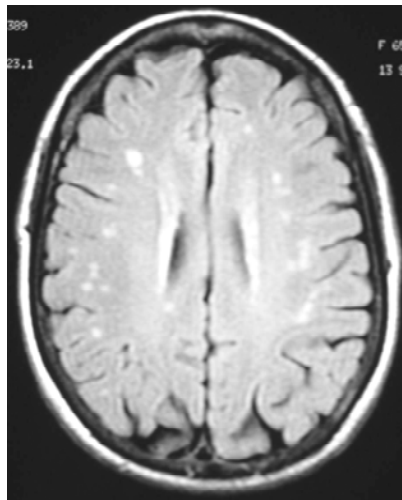


Figura 11-10. Flair con hiperintensidades de predominio subcortical.



Figura 11-11. Hiperintensidades de corona radiada y simétricas en la periferia ventricular. Leucoaraiosis incipiente.

del tercer ventrículo y ventrículos laterales, sugiriendo correlación entre el crecimiento ventricular, las hiperintensidades y el menor volumen de los ganglios basales;²² inclusive se menciona una hipótesis de insuficiencia cardiovascular favoreciendo el desarrollo de las hiperintensidades y jugando un papel en la patogénesis de la depresión en etapas tardías.²³

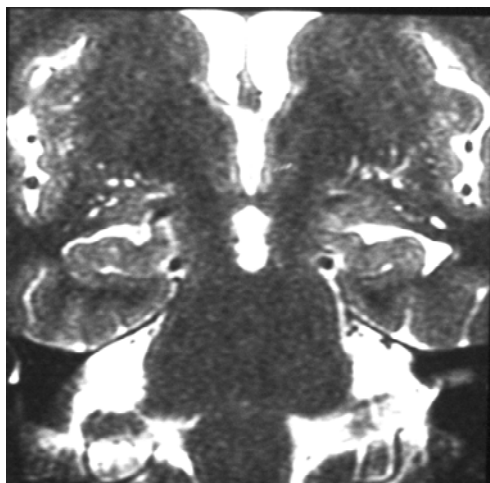


Figura 11-12. Hiperintensidades en ganglios basales y cabeza de hipocampo derecho por espacios perivasculares de Virchow Robin, alta resolución T2.

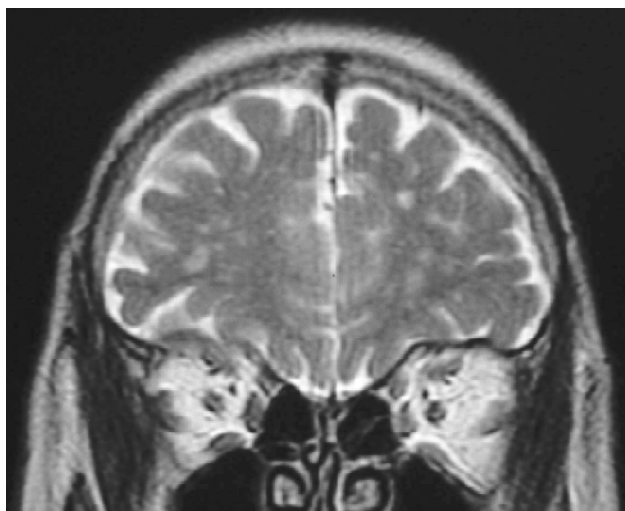


Figura 11-13. T2 con múltiples hiperintensidades por gliosis en ambos lóbulos frontales.

En general, estas lesiones pudieran causar alteraciones en la regulación del estado de ánimo al interrumpir algunas vías de asociación; sin embargo, es notoria la inespecificidad de las hiperintensidades que pueden presentarse en grado y número variable, no sólo en estas entidades, además de las originadas por las ya mencionadas por edad, enfermedad vascular o hipertensiva, etc., sino también en las múltiples variedades de demencia, en epilepsia y algunos otros padecimientos neuropsiquiátricos.²⁴ Como otras manifestaciones de depresión unipolar, se han señalado volúmenes normales en la mayor parte de los casos o disminuidos de aproximadamente 7% de corteza prefrontal en pacientes con depresión severa, por lo que este hallazgo sería exclusivo para enfermedad avanzada²⁵ y una referencia con cambios de atrofia del lóbulo temporal en aquellos con resistencia al tratamiento antidepresivo donde se ha encontrado reducción en la densidad y volumen de la sustancia gris en áreas grandes de la corteza temporal, que incluyen el hipocampo (cabeza y cuerpo) con disminución de su tamaño, esto comparando sujetos sanos o en recuperación de cuadros depresivos²⁶ (figura 11-14) y en el mismo paciente (figura 11-15) con asimetría del fórnix reflejando alteración agregada del sistema límbico, tal y como se encuentra frecuentemente en esclerosis mesial; todavía no es claro si los cambios en sustancia gris preceden a la etapa de mayor enfermedad o suceden como resultado de la cronicidad de la enfermedad o del tratamiento; también se ha explicado el tamaño pequeño del hipocampo en pacientes de edad avanzada con depresión severa reflejando atrofia del área.²³

En los pocos estudios de evaluación de amígdala se ha encontrado disminución de volumen y asimetría entre ambas como únicos hallazgos;²⁶ la disminu-

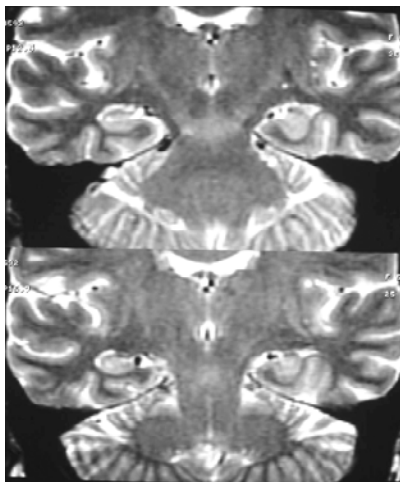


Figura 11-14. Paciente con depresión unipolar que muestra franca asimetría por aspecto redondeado del hipocampo izquierdo.

ción de volumen en tálamo y cerebelo, aunque se ha encontrado en algunos casos, no es lo común en trastorno unipolar.²⁷⁻²⁹

Se ha mencionado cierta disminución en el volumen total del tallo cerebral más aparente hacia el bulbo y mayor volumen hipofisiario también en pacientes con depresión severa.³⁰

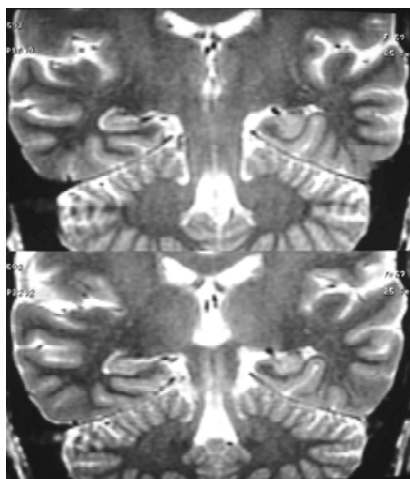


Figura 11-15. Mismo paciente con la alteración de hipocampo izquierdo concomitantemente con asimetría en la columna del fórnix izquierda, lo cual puede ser una asociación.

En esquizofrenia es más factible encontrar ventrículos laterales más amplios o grandes que en los padecimientos bipolares, y se ha señalado la relativa frecuencia del *septum cavum pellucidum* y *vergae*, así como aspecto asimétrico por menor tamaño, hipoplasia o agenesia de cuerpo calloso, lo que podría ser un sustrato importante de la enfermedad.³¹ Las hiperintensidades son factibles de encontrarse, aunque con menor frecuencia y número que en padecimientos bipolares.

Godfrey³² realizó un estudio en 46 pacientes con esquizofrenia para determinar la ocurrencia y especificidad de los cambios observados en estudios por IRM; practicó mediciones de volumen en diferentes circunvoluciones temporales, así como en las regiones amigdalinas, en la corteza entorrinal, en regiones temporales mediales y cerebrales globales, y encontró diferencias regionales significativas que permiten distinguir a la esquizofrenia de la enfermedad bipolar o de pacientes normales; los pacientes con esquizofrenia presentan corteza entorrinal bilateral más pequeña, disminución en el volumen del lóbulo temporal, principalmente de circunvoluciones superiores y posteriores, y estudios anatomopatológicos han encontrado corteza parahipocampal más gruesa que lo normal y cuernos temporales pequeños en pacientes que presentan padecimientos afectivos, comparados con pacientes con esquizofrenia, lo cual confirma cambios estructurales en las regiones afectadas del lóbulo temporal que permiten diferenciar estos padecimientos.

Los hallazgos de IRM confirman lo anterior al mostrar corteza entorrinal* más pequeña en pacientes con esquizofrenia, pero no en pacientes con enfermedad bipolar.¹⁰

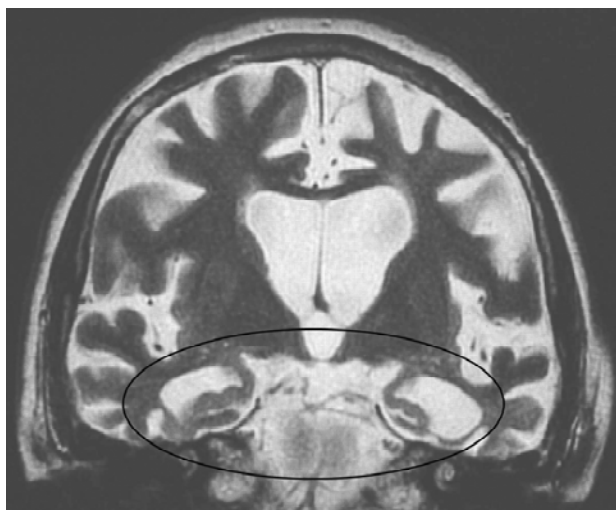
En demencias, categorizando en forma global,³³ pueden encontrarse múltiples causas o etiologías en cuyo esclarecimiento puede ayudar la IRM: las reversibles o remediabiles, como son las condicionadas por intoxicación; metabólica/nutricional, como enfermedad tiroidea, hiperglucemia, desequilibrio hidroelectrolítico, deficiencias vitamínicas; estructurales, como hidrocefalia, neoplasia, hematomas subdurales e hipertensión.

No reversibles o no remediabiles:³³ de éstas, la más estudiada es la enfermedad de Alzheimer, cuyos cambios estructurales pueden ser variables; lo más frecuente es encontrar atrofia cerebral difusa cortical o subcortical más importante en áreas temporales, y un parámetro de medición frecuentemente utilizado es el aumento del espacio interuncal, que es normal hasta 27 mm; en 80 a 90%, ventriculomegalia proporcional al grado de ensanchamiento subaracnoideo; se puede encontrar disminución unilateral o bilateral de hipocampos por atrofia con aumento de tamaño de la fisura coroide; son frecuentes las hiperintensidades que predominan en áreas temporoparietales por la importante gliosis.

* La corteza entorrinal es una zona aferente cortical transicional con acúmulos celulares localizada en la región del parahipocampo.

**Figura 11-16.**

En las figuras 11-16 y 11-17, en secuencias T2 de planos axial y coronal, se aprecia la severa atrofia corticosubcortical con predominio temporal y específicamente de amígdala e hipocampo en el lado izquierdo, con considerable ventriculomegalia proporcional. En la figura 11-18 se mide el espacio interuncal, que es de más de 3 cm, lo que es anormal.

**Figura 11-17.**

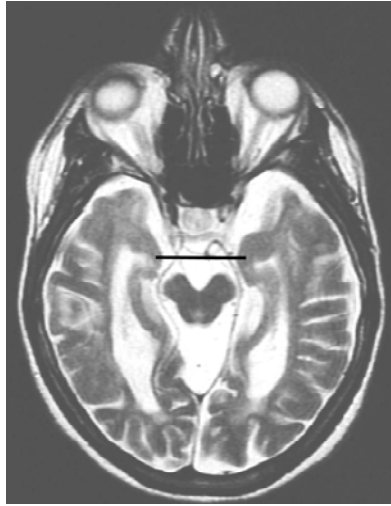


Figura 11-18.

Menos frecuente que la enfermedad de Alzheimer y con pico a los 60 años de edad es la enfermedad de Pick, o deterioro frontotemporal, con severa atrofia predominantemente cortical de estas regiones, aunque respeta la circunvolución temporal superior (figuras 11-19 y 11-20).

En la enfermedad de Parkinson, enfermedad degenerativa que puede o no ser demencial, buscamos aumento en los depósitos de hierro en ganglios basales

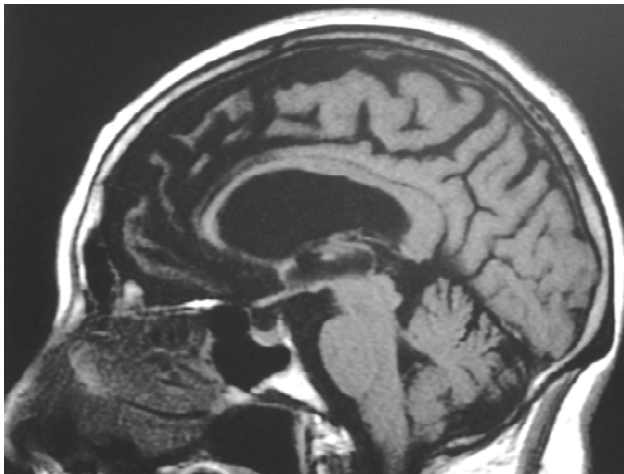


Figura 11-19. T1 en plano sagital con severa atrofia frontal.

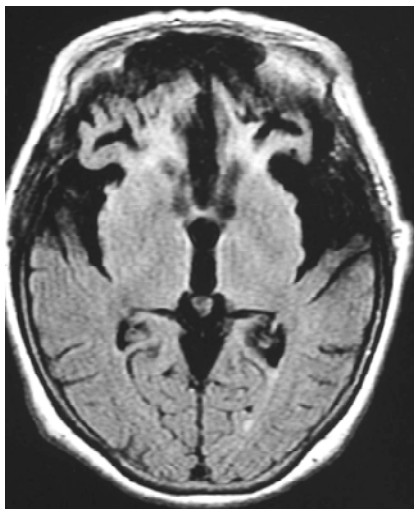


Figura 11-20. Flair axial con severa atrofia de predominio cortical frontotemporal.

(principalmente putamen) (figura 11-23), mesencéfalo y núcleos dentados del cerebelo; en 40% de los casos hay disminución de la *pars compacta* en la *sustancia nigra* que se aprecia como pérdida de la hipointensidad en la porción dorsolateral a nivel mesencefálico en T2 y flair y atrofia generalizada (figuras 11-21 y 11-22).

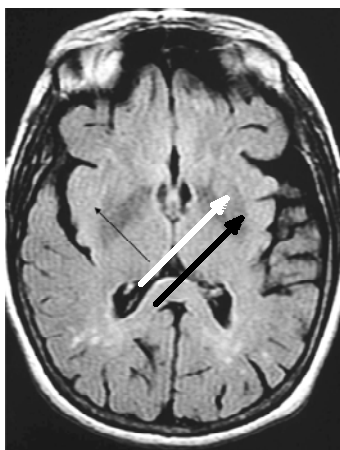


Figura 11-21. Otro paciente con enfermedad de Parkinson con franca alteración de *sustancia nigra* en *pars reticularis* (flecha blanca) y *compacta* (flecha negra) en el lado derecho. Atrofia severa.

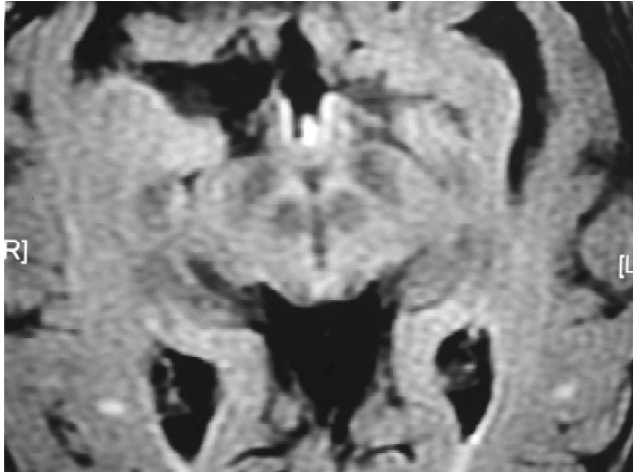


Figura 11-22. Cambios incipientes en la *pars compacta* de *sustancia nigra* en el lado izquierdo por incremento en los depósitos de hierro a nivel mesencefálico.

La enfermedad multiinfarto involucra sustancia blanca profunda o regiones corticales infratentoriales o supratentoriales en múltiples territorios vasculares, con presentación y características variables: agudas, recientes o crónicas, hiperintensidades múltiples por microangiopatía; estos pacientes van a presentar atrofia difusa corticosubcortical y aumento en los depósitos de hierro.

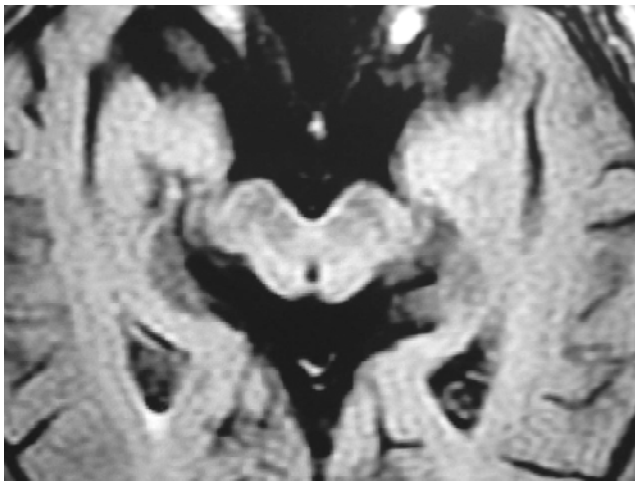
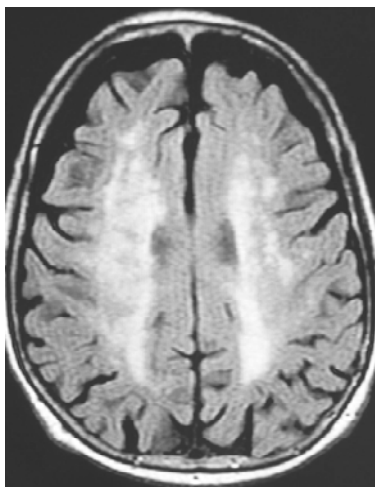
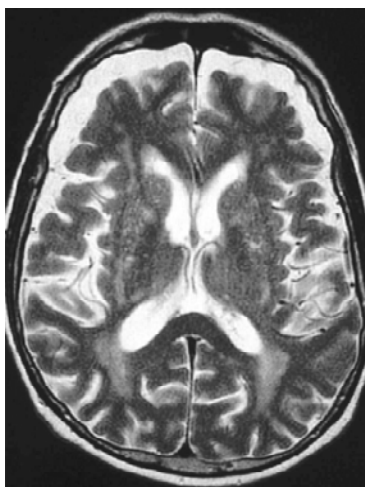
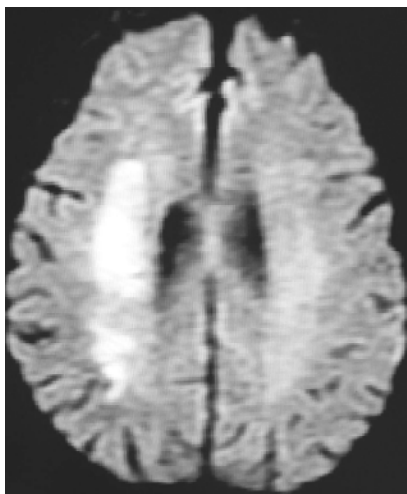
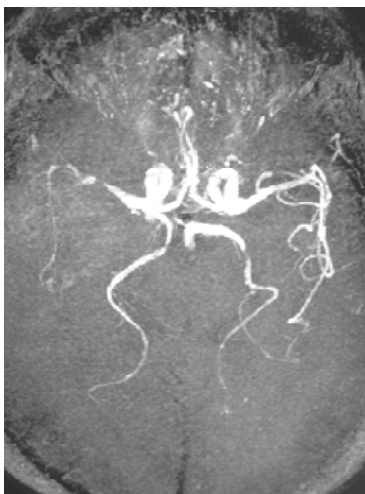


Figura 11-23. Hipointensidad en putamen por incremento en depósito de hierro e hiperintensidades periaxiales. Datos de atrofia cortical.

**Figura 11-24.****Figura 11-25.**

En la serie de figuras del mismo paciente, de la 11-24 a la 11-27, se aprecian los cambios de atrofia de predominio cortical, acentuadas zonas simétricas en *centrum ovale* y corona radiada por leucoaraiosis en relación a microangiopatía, y en la secuencia de difusión un infarto agudo en el hemisferio derecho, corroborado por la angiorresonancia, que muestra la oclusión irregular de la arteria cerebral media derecha, además de estenosis focal de la arteria cerebral posterior izquierda.

**Figura 11-26.****Figura 11-27.**

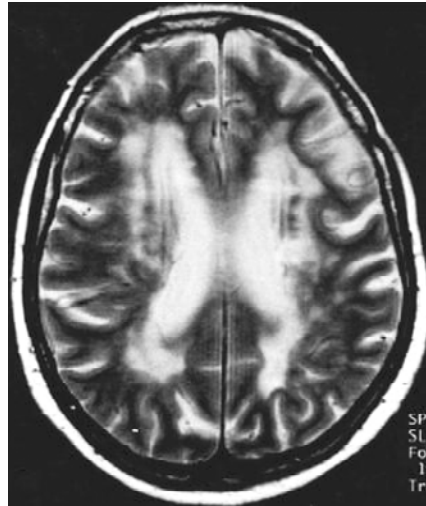


Figura 11-28.

La encefalopatía subcortical arterioesclerótica hipertensiva, o enfermedad de Binswanger, puede demostrar la severa atrofia con ventriculomegalia e hiperintensidades acentuadas de predominio periventricular confluentes por gliosis o leucoaraiosis, zonas de infartos o eventos hemorrágicos previos de predominio en ganglios basales, tálamo y tallo cerebral. En el ejemplo de las figuras 11-28 y 11-29

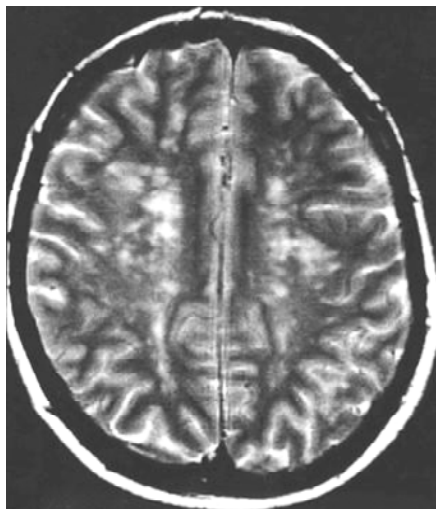


Figura 11-29.

se observan los cambios periventriculares habituales para las regiones del *centrum ovale* y periventriculares condicionados por eventos isquémicos microangiopáticos múltiples y pequeños focos hemorrágicos no recientes.

En casos de enfermedad desmielinizante primaria, como la esclerosis múltiple, las placas pueden ser múltiples y en cualquier región de los hemisferios cerebrales; característicamente, muchas de ellas son perpendiculares a los ventrículos laterales y región callosa marginal (figuras 11-30 y 11-31); pueden encontrarse en tallo o cerebelo, y principalmente en las etapas avanzadas se acompañan de severa atrofia cerebral de predominio supratentorial, como se aprecia en las figuras 11-32 y 11-33.

La leucoencefalopatía multifocal progresiva se presenta en pacientes con historia de inmunosupresión, cáncer, linfoma o SIDA con amplias zonas multirregionales supratentoriales e infratentoriales de desmielinización asimétricas, confluentes con distribución de periférica a central, y se puede asociar a atrofia, como se aprecia en las figuras 11-34 y 11-35.

El complejo demencial por SIDA demuestra hiperintensidades en “parches” en múltiples regiones de predominio periventricular parietooccipitales en la periferia de los atrios ventriculares; en T1 hay poco realce al contraste, aunque mayor al observado con CT, y atrofia en grado variable. En el ejemplo de las figuras 11-36 y 11-37 las lesiones periventriculares son en parches hacia la región frontal, y con afección en la vía piramidal con un tuberculosa adicional que oblitera parcialmente el cuarto ventrículo en fase con contraste, ambas en el mismo paciente.

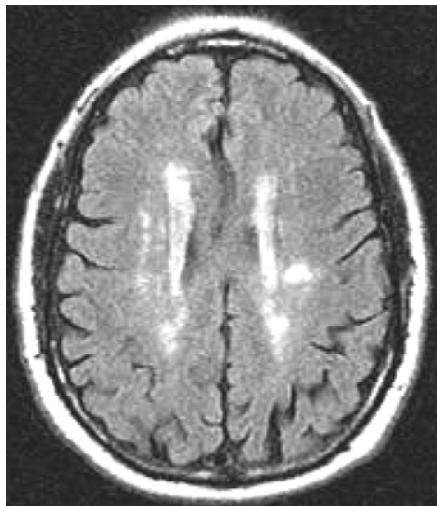


Figura 11-30.



Figura 11-31.

La encefalopatía por virus lento (Creutzfeldt-Jakob), o enfermedad de las “vacas locas”, se presenta en adultos entre 40 y 80 años de edad con demencia progresiva y sobrevida menor a 10% de más de dos años, que muestran atrofia severa cortical o subcortical perisilviana unilateral o bilateral, hiperintensidades en putamen y caudado, zonas afectadas con realce al contraste.

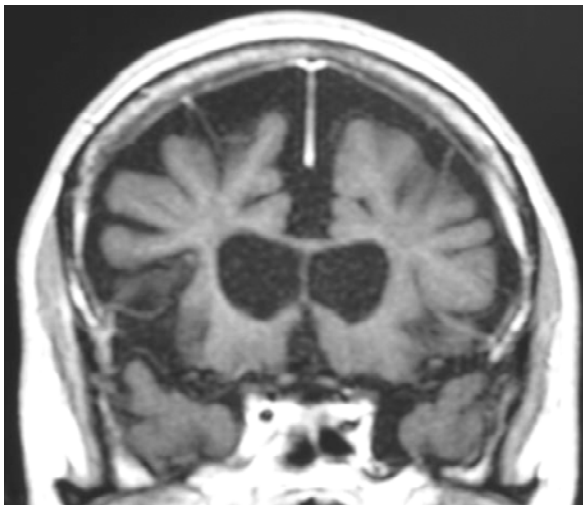


Figura 11-32.

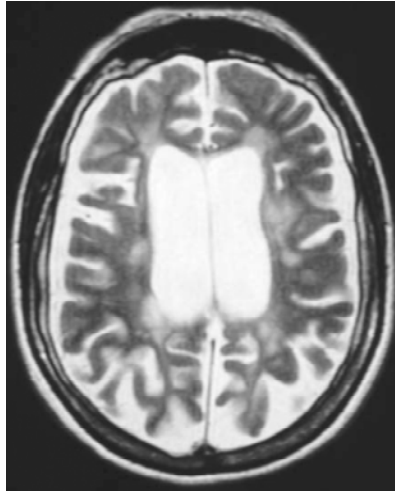


Figura 11-33.

En la corea de Huntington, enfermedad autosómica dominante con presentación de alta incidencia en Escocia y Venezuela entre los 40 y los 60 años de edad, se encuentra atrofia desproporcionada en ganglios basales por disminución en el tamaño, relacionada a atrofia del núcleo caudado y variable del putamen y menos frecuente del tallo y cerebelo, hipointensidades en T2 y flair (relacionadas a hierro) en putamen.

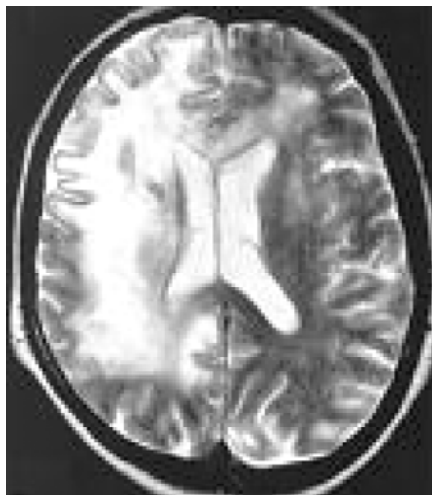


Figura 11-34.

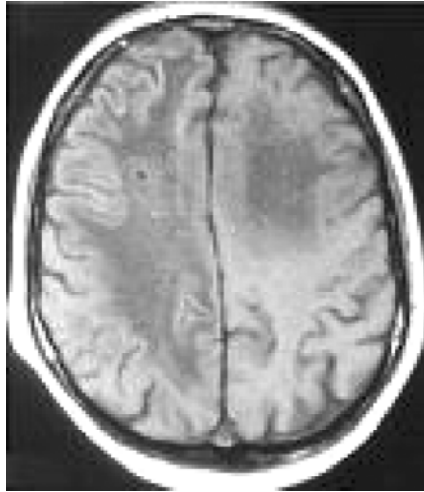


Figura 11-35.

ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN NEUROPSIQUIATRÍA

La espectroscopia por resonancia magnética es una técnica de imagen computarizada no invasiva que puede ser considerada como una “biopsia química” cere-

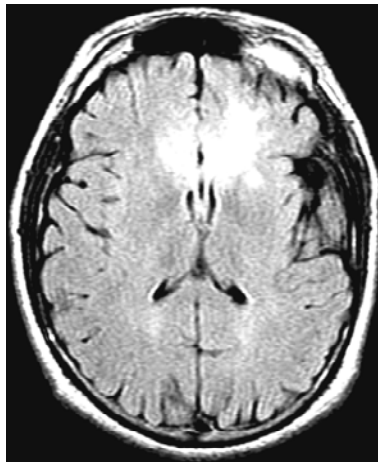


Figura 11-36. Paciente con SIDA, flair con severa desmielinización focal frontal bilateral que afecta también a la rodilla del cuerpo calloso.

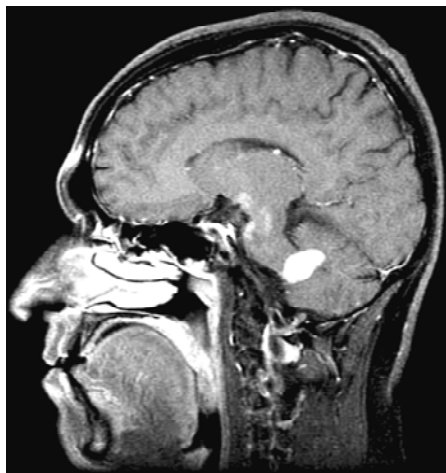


Figura 11-37. Mismo paciente, T1 con contraste que muestra afección del tracto piramidal y tuberculoma en vermis cerebelosa.

bral,³⁴ al poder cuantificar ciertos compuestos y constituyentes de áreas o regiones cerebrales específicas, y esta información metabólica puede ser usada para definir la naturaleza y extensión de enfermedades cerebrales como tumores benignos y malignos, abscesos, infartos, padecimientos neurodegenerativos o epileptiformes que ayudan a apoyar el diagnóstico y el manejo terapéutico,³⁵ etc.; en psiquiatría, específicamente, se investigan y estudian cambios neuroquímicos que ocurren en enfermedades como la esquizofrenia, la demencia y trastornos afectivos.³⁶

La espectroscopia basada en los mismos principios físicos de la IRM se muestra no con una imagen anatómica, sino con un registro gráfico o espectro de señal electromagnética que refleja la composición bioquímica con picos y valles de la medición de varios metabolitos (núcleos/isótopos), de los cuales el hidrógeno sería el más abundante e importante, y así los compuestos que contengan hidrógeno pueden ser distinguidos, dado que no todos los protones, aun con un campo magnético estable, experimentan el mismo campo, ya que difieren por las moléculas que los protegen, y estos compuestos resuenan a diferentes frecuencias; a esto se le llama viraje químico, el cual convencionalmente se grafica en un eje horizontal, de derecha a izquierda en el espectro, en unidades de partes por millón (ppm) (figura 11-38), con voxel colocado en el cíngulo posterior (figura 11-39); pueden ser reconocidos en los picos los metabolitos más importantes y las diferentes relaciones de frecuencia, entre ellas que en una toma normal para un estudio clínico rutinario a nivel de la corteza anterior del cíngulo (figuras 11-40 y 11-41) serían:³⁷

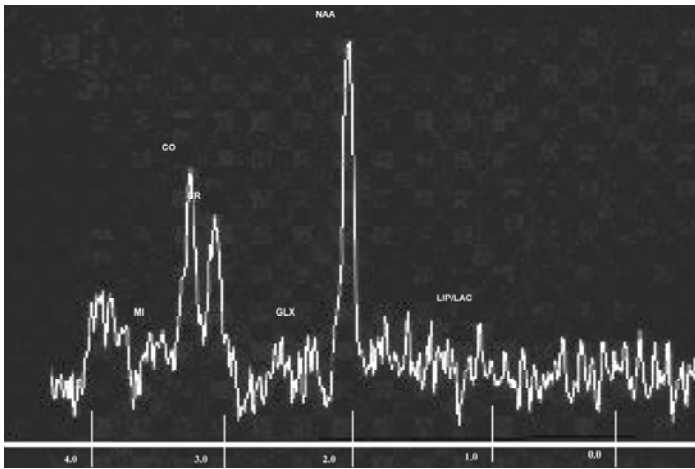


Figura 11-38. Espectroscopia normal con los parámetros habituales para determinación de los metabolitos a estudiarse.

- Mioinositol (mI, 3.56 y 4.06 ppm), mantiene la osmolaridad celular y es un marcador de células gliales localizado en los astrocitos que refleja neurotoxicidad. Es un producto de la degradación de la mielina.
- Colina (Cho 3.22 ppm), la mayor parte se origina de la membrana celular; su concentración es mayor en la sustancia blanca. Es un marcador de densidad y proliferación celular, por lo que se aumenta en tumores.



Figura 11-39. Toma de muestra en cíngulo posterior.

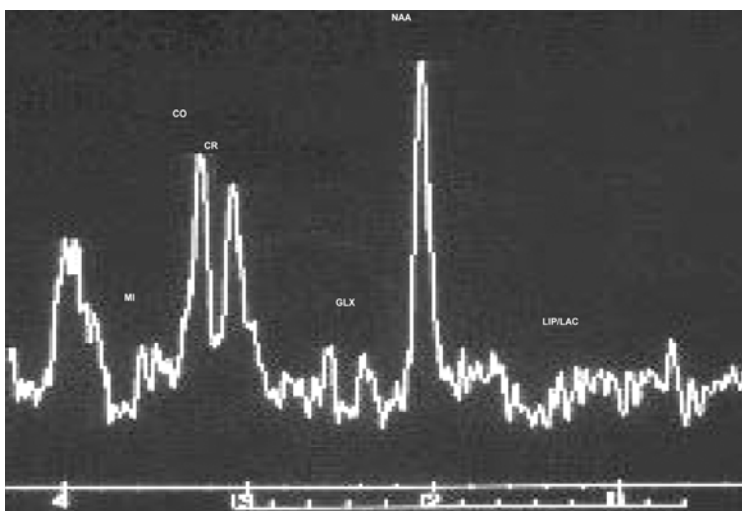


Figura 11-40. Espectro normal con menor ruido más localizado al cíngulo posterior.

- Creatina (Cr 3.02 y 3.94 ppm), es un constituyente neuronal que juega un papel importante en mantener constante el almacenaje de energía, y predomina en la sustancia gris. Es el metabolito más estable y sirve de referencia para relacionarlo con los otros, p. ej., relación de Cho/Cr, Cr/NAA, MI/Cr, etc.



Figura 11-41. Sagital T1 con sitio de toma de la muestra.

- Glutamato (Glx 2.1 a 2.55 ppm). La glutamina es un marcador de astrocitos y el glutamato es una neurotoxina; se toma como referencia la combinación de ambos, por su cercanía, y por eso se le denomina Glx; es abundante en la corteza cerebral, y actúa como neurotransmisor de excitación relacionado a la producción de glucosa y lactato.
- N-acetil aspartato (NAA 2.0 ppm), representa el pico mayor en el espectro; es un aminoácido que está involucrado en el desarrollo y densidad neuronal, así como en la mielinización y viabilidad axonal; se localiza en las neuronas y, por tanto, representa un marcador de población y viabilidad neuronal que está ausente cuando las neuronas mueren y sus niveles de concentración se incrementan con la maduración.
- Lípidos/lactato (Lip 0.8 a 1.3 ppm, Lac 1.33 ppm); el primero (Lip) se eleva en ruptura celular o necrosis de mielina en sustancia blanca que ocurre en la cercanía de tumores, y el segundo (Lac) en necrosis tumoral, cuando hay predominio de ciclo anaerobio (glicólisis anaerobia), como sucede en isquemia o hipoxia; estos dos metabolitos están prácticamente juntos.

El resto de los metabolitos, como alanina, scylloinositol, glucosa, cetonas, manitol, etanol, macromoléculas, picos marcados, aminoácidos eytosólicos, acetato, succinato, aspartato y glicina, son más especializados o de investigación; no modifican la rutina o evaluación habitual, y no son de utilidad para fines de este capítulo. La representación puede ser en una gráfica de una zona aislada (univoxel), que es la técnica más usada y toma de tres a cinco minutos; el voxel, o cuadro de enmarque, debe ser posicionado fuera de áreas de susceptibilidad como hueso, metal (*brackets*) o lípidos, y ayuda a evaluar lesiones difusas; cuadro de 8 cm 3 o 4 más pequeño en lesiones focales, en estos casos la localización del voxel debe ser muy precisa (figuras 11-42 y 11-43) o en un conglomerado de gráficas de una región (multivoxel) que son posicionadas simultáneamente en una gran zona de interés, lo que provee de un mapeo de los diferentes metabolitos en diferentes zonas de la misma región evaluada (figuras 11-44 y 11-45).

En esquizofrenia, la patología y fisiología muy posiblemente involucran red corticotalámica o corticoestriada con alteraciones que ocurren durante el desarrollo cerebral;³⁸ esta hipótesis es apoyada por hallazgos de cierta disminución del NAA y su relación con creatina en protuberancia, en lóbulos temporal y frontal (este último en cíngulo anterior) en estos pacientes, sin relación con el tratamiento recibido, lo cual reflejaría pérdida de volumen cortical indicativo de disminución de la integridad neuronal. Otros hallazgos incluyen disminución de la relación de Cr/Glx en hipocampo y (figura 11-46 B) del NAA/Cho en ganglios basales; es factible que con el monitoreo de estas alteraciones, en el transcurso del tiempo, con la progresión de la enfermedad, se pudieran desarrollar nuevos medicamentos o tipos de tratamiento.^{37,39-41}

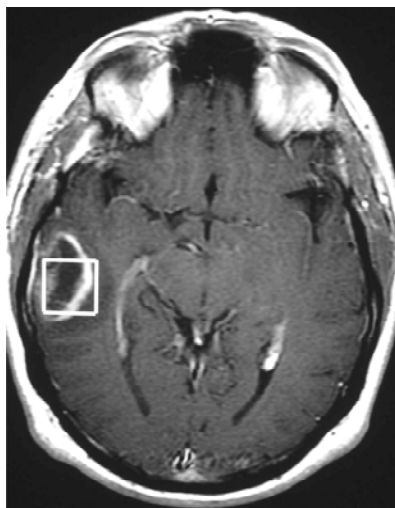


Figura 11-42. Astrocitoma quístico con espectroscopia univoxel.

En trastornos afectivos, en comparación con la esquizofrenia, la aplicación de la espectroscopia ha sido limitada, quizás por la gran heterogeneidad de este tipo de trastornos. Un hallazgo relativamente constante en adultos con depresión mayor o EB ha sido el aumento en la concentración de Co en ganglios basales y región anterior del cíngulo, estructuras que han sido implicadas en la generación

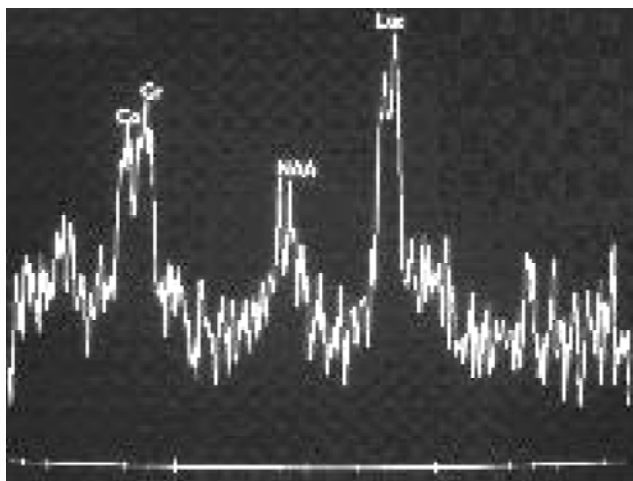


Figura 11-43. Disminución de NAA con elevación de pico de lactato indicando menor población neuronal y predominio de ciclo anaerobio.

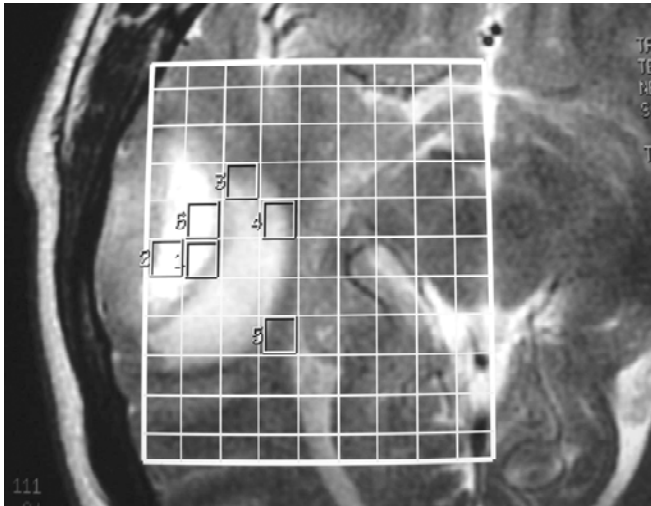


Figura 11-44. Mismo paciente con toma de muestra espectroscópica multivoxel.

y modulación de emociones.⁴²⁻⁴⁴ Estos niveles de concentración de Co se ha encontrado que varían de acuerdo a la severidad de la depresión y muestran modificación de acuerdo a la respuesta terapéutica; son más pronunciados en aquellos con respuesta a inhibidores selectivos de serotonina, como la fluoxetina,⁴⁵ y tienden a normalizarse con adecuado tratamiento antidepresivo.⁴⁶

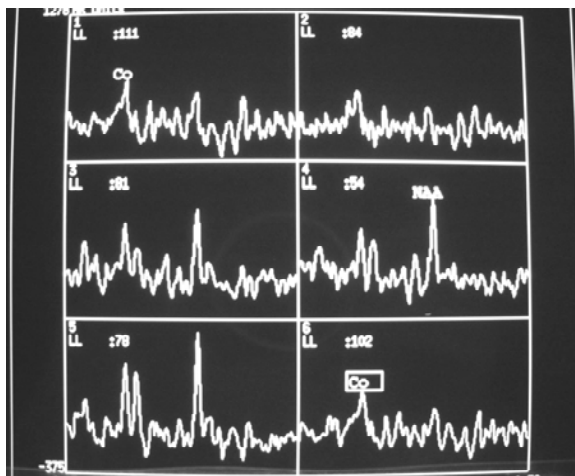


Figura 11-45. Mismo paciente, parámetros escogidos en los cuadros remarcados del área de interés.

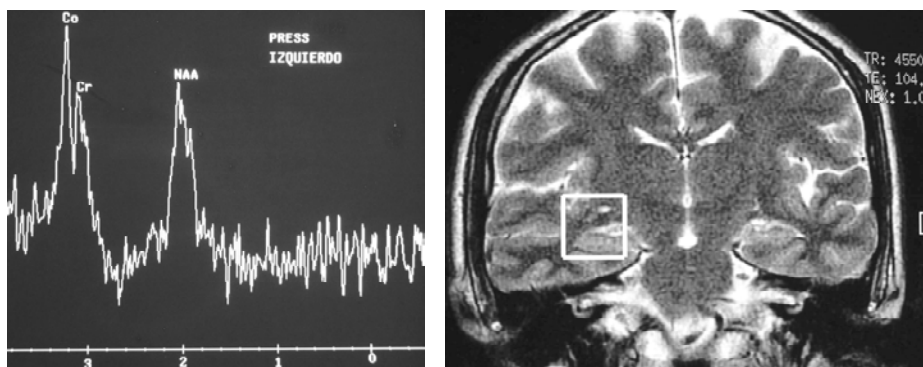


Figura 11-46. Disminución de NAA con inversión en la relación de colina de región temporal hipocampal derecha.

En pacientes con trastorno bipolar se ha demostrado disminución de creatina⁴⁷ y NAA⁴⁸ en áreas prefrontales dorsolaterales, lo que sugiere disfunción y menor población neuronal y, paradójicamente, aumento en estos metabolitos en áreas talámicas de pacientes con enfermedad bipolar familiar, sugiriendo que procesos diferentes estén ocurriendo en regiones anatómicas interconectadas.⁴⁹ Los hallazgos mencionados son importantes, ya que destacan cambios corticales y subcorticales en la neuroquímica cerebral que podrían ser de utilidad como marcadores y predictores de la respuesta al tratamiento.³⁷

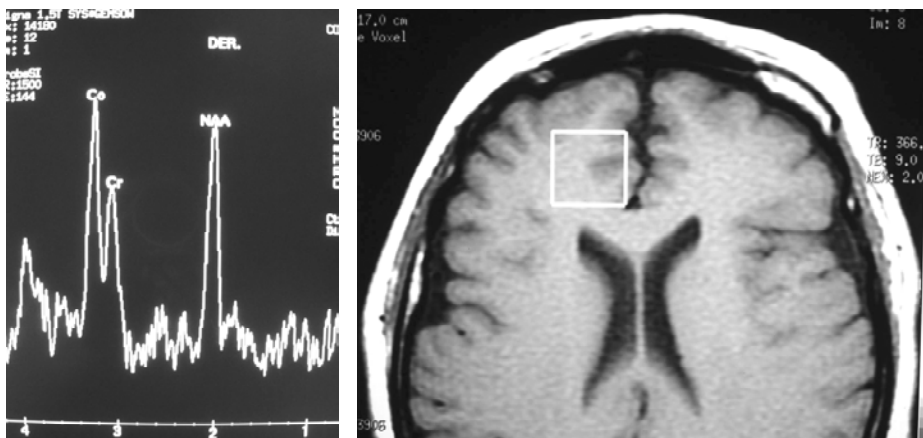


Figura 11-47. Elevación de colina que invierte la relación con NAA en área subfrontal derecha.

La demencia ha sido la enfermedad neuropsiquiátrica más ampliamente estudiada por espectroscopia; en la enfermedad de Alzheimer se han demostrado y replicado pérdidas corticales de NAA usando métodos cuantitativos para control de áreas regionales de atrofia (temporal e hipocampal, principalmente). Estos hallazgos sugieren decremento celular y de neuroviabilidad que pueden preceder a cambios observables estructuralmente y tener consecuencias cognitivas, ya que los niveles de NAA correlacionan con la capacidad cognitiva de individuos jóvenes y adultos sanos.⁵⁰ El mioinositol (MI) se ha encontrado significativamente elevado en aproximadamente 20% en tomas de sustancia gris de pacientes con Alzheimer, hallazgo que puede iniciar en el cíngulo posterior. Una de las hipótesis sugiere gliosis en astrocitos que contienen alto nivel de este metabolito⁵² o como un marcador de toxicidad celular, ya que el MI tiene propiedades detoxificantes y correlaciona en estudios posmortem con nudos neurofibrilares.⁵³ La información obtenida de alteración combinada de NAA y MI ha probado ser de utilidad clínica en el pronóstico del estado cognitivo en periodos de seguimiento anual, y se considera muy promisorio para establecer el diagnóstico automático de la enfermedad de Alzheimer.⁵⁴

En trastornos de ansiedad, la espectroscopia ha sido difícil de llevar a cabo, ya que el procedimiento en sí de la IRM es ansiogénico por la duración del estudio en un túnel que en algunos pacientes provoca sensación claustrofóbica; sin embargo, se han demostrado elevación de lactado cortical en pánico inducido⁵⁵ y abatimiento de éste con tratamiento de fluoxetina sin modificarse el Lac anormal.⁵⁶

Estudios preliminares de espectroscopia en pacientes con trastornos obsesivos compulsivos no han demostrado cambios en la medición de núcleo lenticular de NAA, Co y Cr que puedan considerarse significativos; sin embargo, sí ha habido elevación en núcleo caudado de glutamato en correlación con la severidad de la sintomatología, con normalización del metabolito en línea con la mejoría clínica después de tratamiento con paroxetina.⁵⁷

En trastornos por estrés postraumático se ha implicado disfunción a nivel del cíngulo, lo que podría sugerir alteración metabólica y explicar el hallazgo de NAA disminuido en esta zona en niños que han sufrido esta problemática.⁵⁸

Por último, en alcohólicos es bien sabido que el abuso crónico del alcohol da lugar a daño cerebral, y se ha reportado reducción de GABA occipital y colina en cerebelo⁵⁹ y reducción significativa de NAA en sustancia blanca frontal como consecuencia de disfunción en el metabolismo del N-acetilaspártato y pérdida neuronal,⁶⁰ todo lo cual pudiera utilizarse como detección temprana y monitoreo del efecto a largo plazo. En resumen, la espectroscopia por IRM ya está siendo usada para entender la fisiopatología y psicofarmacología de muchas alteraciones neuropsiquiátricas que, a futuro, puedan colaborar en la clasificación de enfermedad psiquiátrica en terrenos neuroquímicos y en la detección temprana y posible profilaxis en etapas preclínicas de algunas de estas entidades.³⁷

ESTEREOTAXIA Y GAMMA KNIFE EN NEUROPSIQUIATRÍA

Las enfermedades depresivas mayores y los trastornos obsesivos compulsivos son enfermedades potencialmente incapacitantes con tremendos efectos, tanto para el paciente como para su familia y la sociedad; la prevalencia combinada de tiempo de vida para ambas es entre 15 y 20%, con frecuencia de suicidios que ha alcanzado 15%.

Aquellos pacientes que son refractarios a tratamiento o con gran severidad de la enfermedad y que pueden ser candidatos a intervención neuroquirúrgica, pueden tener el recurso de la leucotomía límbica estereotáctica o la radiocirugía por Gamma Knife; para la primera el procedimiento puede ser guiado por tomografía computarizada o resonancia magnética, y para la segunda definitivamente, por su resolución y gran precisión anatómica en el interior del cráneo en la definición de los objetivos o *targets* en base a los atlas de la estereotaxia, la IRM es el procedimiento ideal para la localización y así llevar a cabo los procedimientos prácticamente sin error. El uso de la radiación ionizante para control de los síntomas de la enfermedad psiquiátrica resistente a tratamiento médico lo inició el profesor Lars Leksell en el decenio de 1950.

Actualmente, los procedimientos más comunes son la capsulotomía anterior, la tractotomía subcaudada y la cingulotomía para el control del trastorno obsesivo-compulsivo (figuras 11-48 a 11-50), agresividad patológica y depresión mayor. Cuando se combina al mismo tiempo capsulotomía anterior y cingulotomía se define la operación como leucotomía límbica, con la cual se obtienen beneficios significativos de 36 a 50%.

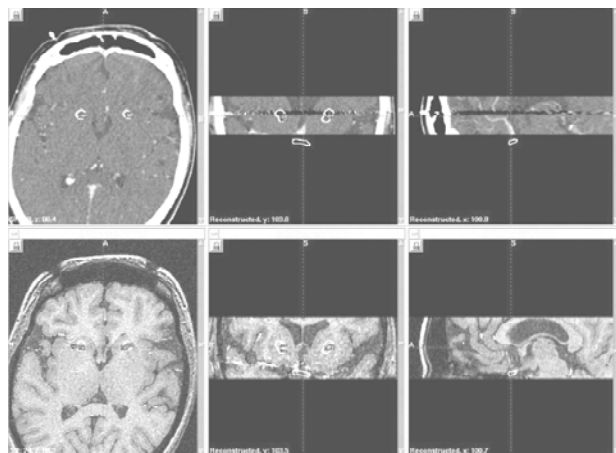


Figura 11-48. Presencia de hipometabolismo en áreas temporoparietales y frontales secundario a enfermedad degenerativa.

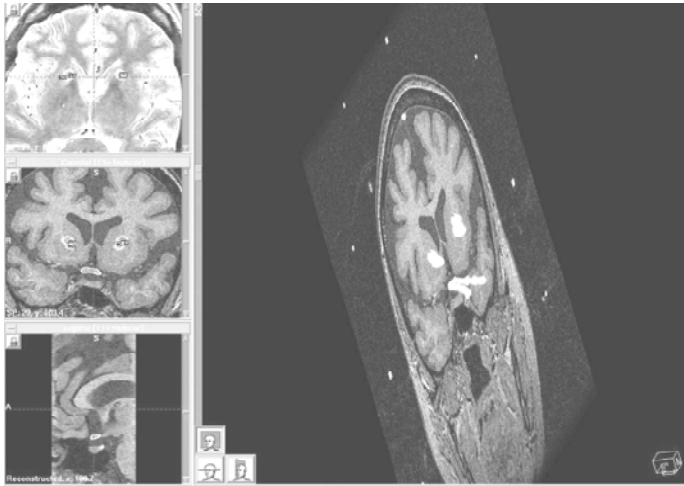


Figura 11-49. Hipometabolismo global en etapas más avanzadas.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

El equipo de PET es un procedimiento de medicina nuclear que en el área de neuropsiquiatría utiliza la flúor desoxiglucosa FDG como radioisótopo, y a través de éste se pueden evaluar diversos padecimientos neurodegenerativos a través del

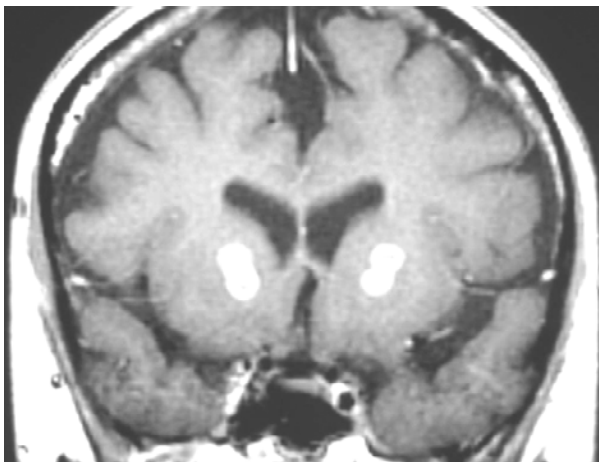


Figura 11-50. Flair de control que muestra las zonas simétricas de tratamiento en etapa posterior.

estudio del metabolismo cerebral, ya que la glucosa es usada en forma preferencial por el cerebro; tanto en la población infantil después de los dos años de edad, cuando ya se ha logrado la maduración cerebral, como en el adulto aun sin envejecimiento, muestra captación enteramente similar.

El envejecimiento normal produce hipoperfusión e hipometabolismo global, que es más acentuado en el área frontal medido en forma cualitativa con flujo absoluto; en depresión generalmente hay hipometabolismo frontal y en estados obsesivos compulsivos generalmente es global; Seidenwurm estudió con PET sujetos con comportamiento de violencia extrema, y encontró disminución en el metabolismo del lóbulo temporal en estricta correlación con anormalidades límbicas demostrables en la evaluación electrofisiológica y neuropsiquiátrica.

En un ejemplo de enfermedad degenerativa, como es la enfermedad de Alzheimer, se muestra el hipometabolismo del FDG simétrico en áreas temporoparietales; en etapa posterior se afecta la corteza frontal y en la más tardía el hipometabolismo es global, excepto corteza occipital, sensorial y motora y núcleos grises de la base. El estudio presenta el beneficio de un diagnóstico muy temprano aun mucho antes de que aparezcan los cambios morfológicos demostrados por IRM; se puede valorar además el desarrollo de la enfermedad y su respuesta a tratamientos que retardan la evolución (figura 11-51).

El diagnóstico de la enfermedad posible/probable en clínica varía entre 49 y 96%, y la especificidad entre 55 y 100%; con PET la sensibilidad puede ser de 92 a 94% con una especificidad de 67 a 73%.

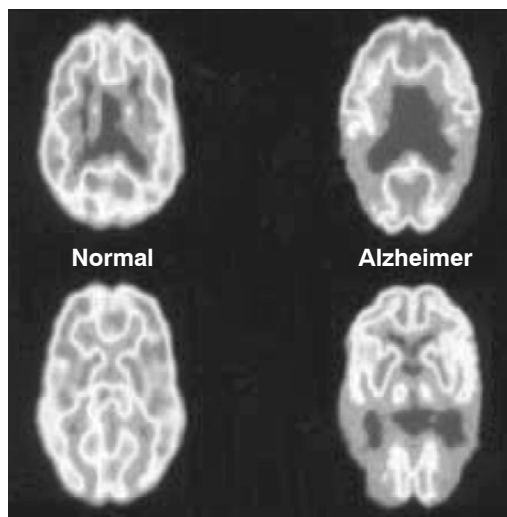


Figura 11-51. Los estudios del metabolismo cerebral brindan una sensibilidad alrededor de 90% contra una especificidad de 70%, como en la enfermedad de Alzheimer.

La función metabólica valorada depende del radiofármaco utilizado; por ejemplo, al estudiar un paciente con enfermedad de Parkinson se usa Dopa-F18, y en un estudio anormal existe hipometabolismo en los ganglios basales demostrado por hipocaptación en esa área.

Con equipos de tomografía por emisión de positrones (PET) se han demostrado cambios en el flujo sanguíneo cerebral regional (rCBF) en pacientes con enfermedad bipolar.

Pacientes eutímicos con tristeza transitoria y pacientes con EB en estado depresivo muestran aumento en el rCBF a nivel de las regiones insular anterior y cerebelosa, así como disminución en el rCBF de las regiones corticales dorso-ventromedial frontal y posterior del cíngulo, así como parietal inferior y temporal. El flujo es mayor en la región dorsal anterior del cíngulo y en la corteza promotora, y menor en la región prefrontal lateral en pacientes con EB en fase depresiva.

Ahora la nueva modalidad de imagen fusión PET/CT multicorte aplicada en la evaluación del sistema nervioso central ofrece varios puntos de valor agregado con respecto a las imágenes representativas de cada procedimiento por separado, dependiendo de la patología que se esté buscando; por ejemplo, en enfermedad de Alzheimer la fusión de CT permite diferenciar las áreas de hipometabolismo de las áreas de atrofia, y al tener el aspecto anatómico mejor definido permite localizar de manera precisa cualquier otra alteración metabólica cerebral, sobre todo en regiones de difícil valoración, como cíngulo posterior y precuneo.

En la epilepsia, la mayoría de las veces existen alteraciones morfológicas asociadas sobre todo en pacientes pediátricos. Mediante el estudio integrado PET/CT es posible reconocer las alteraciones estructurales y su relación con áreas de alteración metabólica (con patrón de hipometabolismo en un estudio interictal y de hipermetabolismo en un estudio en periodo ictal). Por otra parte, la fusión de las técnicas permite establecer criterios quirúrgicos de resección.

Sin duda, donde más ha ayudado esta fusión es en la valoración de tumores cerebrales benignos, y principalmente malignos primarios o metastásicos al cráneo o a todo el cuerpo, al mejorar en forma ostensible la resolución y mejor definición anatómica de cualquier región del cuerpo.

La radiología y ahora la imagenología, al igual que otras ramas médicas, siempre será perfectible; en el futuro, gracias a los avances tecnológicos seguramente podremos obtener imágenes que permitan ver hasta el nivel celular, si fuera necesario; también podremos observar la célula *in vivo* o diferenciar el contenido proteico de una zona o de una célula a nivel cerebral; sin embargo, no podremos saber a qué patología corresponde si no hay un avance sustancial en el conocimiento anatómico, fisiológico y bioquímico de la patología psiquiátrica.

En conclusión, los estudios de neuroimagen, principalmente IRM y ahora PET/CT multicorte, consistentemente demuestran cambios estructurales, metabóli-

cos, funcionales y ahora también a nivel molecular, que pueden servir como base para construir modelos neuroanatómicos de la fisiopatología y bioquímica en trastornos o enfermedades psiquiátricas.

REFERENCIAS

1. *Nobel lectures. Physics 1901-1921*. Amsterdam, Elsevier, 1967:1845-1923.
2. **Dandy WE**: Roentgenography of the brain injection of air into the spinal canal. *Ann Surg* 1919;70:397-402.
3. **Moniz E**: L'encephalographie arterielle, son importance dans la localization des tumeurs cerebrales. *Rev Neurol* 1927;34:72-89.
4. **Hounsfield GN**: Computerized transverse axial scanning (tomography). Part I. Description of system. *Br J Neurol* 1973;46:1016-1022.
5. **Bloch F, Hanson WW, Packard M**: Nuclear induction. En: Purcell EM, Torrey HC, Pound RV: Resonance absorption by nucleus. *Physics Rev* 1946;69:37-38.
6. **Lauterbur PC**: Image formation by induced local interactins: exam resonance. *Nature* 1973;242:190-191.
7. **Andreasen NC**: Neuroradiology and neuropsychiatry: a new alliance. *Am J Neuroradiol* 1992;3:841-843.
8. **Muller-Oerlinghausen B, Berghofer A, Bauer M**: Bipolar disorder. *Lancet* 2002;359:241-247.
9. **Soares JC, Mann JJ**: The functional neuroanatomy of mood disorders. *J Psych Res* 1997;37:393-432.
10. **Berton GG, Torello MW**: The paleocerebellum and the integration of behavioral function. *Physiol Psychol* 1982;10:1-12.
11. **López Larson MPI, Bello MP, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM**: Regional prefrontal gray and white matter abnormalities in bipolar disorder. *Biol Psychiat* 2002;52:93-100.
12. **Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD et al.**: Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: a cross sectional and longitudinal MRI comparison. 2003;361:281-288.
13. **Öngür D, Drevets WC, Price JL**: Glial reduction in the subgenual prefrontal cortex in mood disorders. Proceedings National Academy of Science. *Scientific USA* 1998;95:13290-13295.
14. **Lim KO, Rosenbloom MJ, Faustman WO, Sullivan EV, Pfefferbaum A**: Cortical gray matter deficit in patients with bipolar disorder. *Schizophr Res* 1999;40:219-227.
15. **Moore GJ, Bechuk JM, Wilds IB, Chen G, Manji HK et al.**: Lithium-induced increase in human brain grey matter. *Lancet* 2000;356:1241-1242.
16. **Sassi RB, Nicoletti M, Brambilla P et al.**: Increased grey matter volume in lithium-treated bipolar disorder patients. *Neurosci Lett* 2002;329:243-245.
17. **Kato T, Shiori T, Murashita J, Hamakawa H et al.**: Phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy and ventricular enlargement in bipolar disorder. *Psychiatr Res* 1994;55:41-50.
18. **Strakowski SM, Wilson DR, Tohen M, Woods BT, Douglass AW et al.**: Structural brain abnormalities in first-episode mania. *Biol Psychiatr* 1993;33:602-609.
19. **Pearlson GD, Barta PE, Powers RE**: Medial and superior temporal gyral volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol Psychiatr* 1997;41:1-4.
20. **Altshuler LL, Bartzokis G, Grieder T et al.**: A MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder of schizophrenia. *Biol Psychiatr* 2000;48:147-162.

21. **Aylward EH, Roberts-Twille JV, Barta PE et al.:** Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatr* 1994;151:687-693.
22. **Strakowski SM, Del Bello MP, Sax KW et al.:** Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatr* 1999;56:254-260.
23. **Caetano SC, Sassi R, Brambilla P et al.:** MRI study of thalamic volumes in bipolar and unipolar patients in healthy individuals. *Psychiatr Res* 2001;108:161-168.
24. **Blumberg HP, Martin A, Peterson BS et al.:** Frontostriatal abnormalities in adolescents with bipolar disorder: preliminary observations from functional MRI. *Am J Psychiatr* 2003;160:1345-1347.
25. **Del Bello MP, Strakowski SM, Zimmerman ME, Hawkins JM, Sax KW:** MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study. *Neuropsychopharmacol* 1999;21:63-68.
26. **Brambilla P, Nicoletti M, Sassi RB et al.:** MRI study of corpus callosum abnormalities in bipolar patients. *Biol Psychiatr*, in press.
27. **Sassi RB, Nicoletti M, Brambilla P et al.:** Decreased pituitary volume in patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatr* 2001;50:271-280.
28. **Rybakowski JK, Twardowska K:** The dexamethasone/corticotrophin-releasing hormone test in depression in bipolar and unipolar affective illness. *J Psychiatr Res* 1999;33:363-370.
29. **Bradley WG, Waluch V, Brant Zawadzki M et al.:** Patchy preentricular white matter lesions in the elderly: a common observation during NMRI. *Non Inv Med Imag* 1984;1:35-41.
30. **Bradley WG, Marshall VG, Rhodes RH:** *Isomorphic gliosis: the reason deep white matter infarcts appear larger on magnetic resonance images than at routine histopathology.* Presented at 26th Annual Meeting of ASNR. Chicago, May 15-20, 1988.
31. **Lyoo IK, Lee HK, Jung JH, Noam GG, Renshaw PF:** White matter hyperintensities on magnetic resonance imaging of the brain in children with psychiatric disorders. *Comprehen Psychiatr* 2002;114:51-56.
32. **Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM et al.:** A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatr Res* 1991;40:95-99.
33. **Rabins PV, Pearlson GD, Aylward E, Kumar AJ, Dowell K:** Cortical magnetic resonance imaging changes in elderly patients with major depression. *Am J Psychiatr* 1992;149:419.
34. **Kumar A, Mintz J, Bilker W, Gottlieb G:** Autonomous neurobiological pathways to late-life major depressive disorder: clinical and pathophysiological implications. *Neuropsychopharmacol* 2002;26:229-236.
35. **Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD et al.:** Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatr* 1993;50:7-16.
36. **Shah PJ, Ebmeier KP, Glabus ME, Goodwin GM:** Cortical grey matter reductions associated with treatment-resistant chronic unipolar depression. Controlled magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatr* 1998;172:527-532.
37. **Dupont RM, Jernigan TL, Heindel W et al.:** Magnetic resonance imaging and mood disorders: localization of white matter and other subcortical abnormalities. *Arch Gen Psychiatr* 1995;52:747-755.
38. **Parashos IA, Tupler LA, Blitchington T, Krishnan KR:** Magnetic-resonance morphometry in patients with major depression. *Psychiatr Res* 1998;84:7-15.
39. **Shah SA, Doraiswamy PM, Husain MM et al.:** Posterior fossa abnormalities in major depression: a controlled magnetic resonance imaging study. *Acta Psychiatr Scand* 1992;85:474-479.
40. **Krishnan KR, Doraiswamy PM, Lurie SN et al.:** Pituitary size in depression. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991;72:256-259.
41. **Grossman RI:** Brain imaging. *Am J Neuroradiol* 1998;21:9-18.

42. **Harvey I, Persaud R, Ron MA, Baker G *et al.***: Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychol Med* 1994;24:689-699.
43. **Pomeranz SJ, Smith PJ**: *Gamuts and pearls in neurologic MRI* 1998. Color art: 83-88, 91-94, 98-102, 108-110, 123.
44. **Burgener FA, Meyers SP, Tan RK, Zaunbauer W**: *Differential diagnosis in magnetic resonance imaging*. Thieme, 2002:80-102.
45. **Pouwels P, Frahm J**: Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS. *Magnetic Resonance Med* 1998;39:53-60.
46. **Ross B, Michaelis I**: Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy. *Magnetic Resonance Quart* 1994;10:191-247.
47. **Buckley PF, Friedman L**: Magnetic resonance spectroscopy. *Br J Psychiatr* 2000;176: 203-205.
48. **Malhi GS, Valenzuela M, Wei W, Perminder S**: Magnetic resonance spectroscopy and its applications in psychiatry. *Austral N Zeal J Psychiatr* 2002;36:31-43.
49. **Wienberger DR**: From neurophatology to neurodevelopment for the pathogenesis of schizophrenia. *Lancet* 1995;346:552-557.
50. **Bartha R, Al-Semaan YM, Williamson PC *et al.***: A short echo proton magnetic resonance spectroscopy study of the left mesial-temporal lobe in first-onset schizophrenic patients. *Biol Psychiatr* 1999;45:1403-1411.
51. **Steel RM, Bastin ME, McConnell S *et al.***: Diffusion tensor imaging (DTI) and proton magnetic resonance spectroscopy in schizophrenic subjects and normal controls. *Psychiatr Res Neuroimag* 2001;106:161-170.
52. **Bertolino A, Knable MB, Saunders RC *et al.***: The relationship between dorsolateral prefrontal N-acetyl aspartate measures and striatal dopamine activity in schizophrenia. *Biol Psychiatr* 1999;45:660-667.
53. **Kato T, Inunbushi T, Kato N**: Magnetic resonance spectroscopy in affective disorders. *J Neuropsychiatr* 1998;10:133-147.
54. **Soares JC, Boada F, Spence S *et al.***: NAA and choline measures in the anterior cingulate of bipolar disorder patients. *Biol Psychiatr* 1999;45:119.
55. **Malhi GS, Bartlett JR**: Depression: a role for neurosurgery? *Br J Neurosurg* 2000;14: 415-422.
56. **Renshaw FF, Lafer B, Babb SM *et al.***: Basal ganglia choline levels in depression and response to fluoxetine treatment: *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy study. *Biol Psychiatr* 1997;41:837-843.
57. **Sonawalla SB, Renshaw PF, Moore CM *et al.***: Compounds containing cytosolic choline in the basal ganglia: a potential biological marker of true drug response to fluoxetine. *Am J Psychiatr* 1999;156:1638-1640.
58. **Hamakawa H, Kato T, Shiori T, Inubishi T, Kato N**: Quantitative proton magnetic resonance spectroscopy of the bilateral frontal lobes in patients with bipolar disorder. *Psychol Med* 1999;29:639-644.
59. **Winsberg ME, Sachs N, Tate DL *et al.***: Decreased dorsolateral prefrontal N-acetyl aspartate in bipolar disorder. *Biol Psychiatr* 2000;47:475-481.
60. **Deicken RF, Eliaz Y, Feiwell R, Schuff N**: Increased thalamic N-acetyl aspartate in male patients with familial bipolar disorder. *Psychiatr Res Neuroimag* 2001;106:35-45.
61. **Castillo M, Kwock L, Courvoisier H *et al.***: Proton MR spectroscopy in children with bipolar affective disorder: preliminary observations. *Am J Neuroradiol* 2000;21:832- 838.
62. **Valenzuela M, Sachdev P, Wen W *et al.***: Dual voxel proton magnetic resonance spectroscopy in the healthy elderly: subcortico-frontal axonal N-acetyl aspartate levels are correla-

- ted with fluid cognitive abilities independent of structural brain changes. *Neuroimage* 2000; 12:747-756.
63. **Valenzuela M, Sachdev P:** Magnetic resonance spectroscopy in AD. *Neurology* 2001;56: 592-598.
64. **Bitsch A, Bruhn H, Vougioukas V et al.:** Inflammatory CNS demyelination: histopathologic correlation with *in vivo* quantitative proton MR spectroscopy. *Am J Neuroradiol* 1999; 20:1619-1627.
65. **Klunk W, Xu C, Panchalingam K, McClure J, Pettegrew J:** Quantitative H and P MRS of PCA extracts of postmortem Alzheimer's disease brain. *Neurobiol Aging* 1996;17:349-357.
66. **Parnetti L, Tarducci R, Presciutti O et al.:** Proton magnetic resonance spectroscopy can differentiate Alzheimer's disease from normal aging. *Mechan Aging Devel* 1997;97:9-14.
67. **Dager SR, Marro KI, Richards TL, Metzger GD:** Preliminary application of magnetic resonance spectroscopy to investigate lactate-induced panic. *Am J Psychiatr* 1994;151:57-63.
68. **Dager SR, Richards T, Strauss W, Artru A:** Single-voxel HMRS investigation of brain metabolic changes during lactate-induced panic. *Psychiatr Res Neuroimag* 1997;76:89-99.
69. **Rosenberg DR, MacMaster FP, Keshavan MS et al.:** Decrease in caudate glutamatergic concentrations in pediatric obsessive-compulsive disorder patients taking paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 2000;39:1096-1103.
70. **De Bellis MD, Keshaan MS, Spencer S, Hall J:** N-acetylaspartate concentration in the anterior cingulate of maltreated children and adolescents with PTSD. *Am J Psychiatr* 2000;157:1175-1177.
71. **Martin PR, Gibbs SJ, Minnerrichter AA, Riddle WR et al.:** Brain proton magnetic resonance spectroscopy studies in recently detoxified alcoholics. *Alcoholism: Clin Experim Res* 1995;19:685-692.
72. **Schweinsburg BC, Taylor MJ, Alhassoon OM et al.:** Chemical pathology in brain white matter of recently detoxified alcoholics: a magnetic resonance spectroscopy investigation of alcohol-associated frontal lobe injury. *Alcoholism: Clin Experim Res* 2001;25:924-934.
73. **Montoya A, Weiss AP, Price BH et al.:** Magnetic resonance imaging-guided stereotactic limbic leukotomy for treatment of intractable psychiatric disease. *Neurosurg* 2002;50: 1043-1052.
74. **Leksell L, Backlund EO:** Stereotactic gamma capsulotomy. En: Hitchcock ER, Ballantine HT Jr, Meyerson BA (eds.): *Modern concepts on psychiatric surgery*. New York, Elsevier/ North Holland Biomedical Press, 1979:213-216.
75. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health: *Bipolar disorder*. Publication No. 02-3679, Printed 2001, Reprinted Sept. 2002.

Evaluación psicológica en el trastorno bipolar

María Elena Antón Camiña, Cristina Díaz Estrada

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La evaluación de la personalidad data de hace 3 000 años, aunque los intentos más serios comenzaron con la frenología, la cual se basa en las características de la formación del cráneo para describir los aspectos de la personalidad.¹

Posteriormente, Francis Galton realizó investigaciones en las que intentaba encontrar diferencias en las características de la personalidad entre familiares a través del peso, talla y habilidades.²

Uno de los pioneros en la psicología proyectiva fue Carl Jung, quien comenzó a emplear un método de asociación de palabras. Este método consistía en proporcionar una lista de palabras a las cuales el sujeto debía responder con lo primero que apareciera en su mente, lo que proporcionaba información importante acerca de las características de personalidad y forma de pensamiento del sujeto.

A partir de esto surgió la necesidad de crear instrumentos de evaluación estandarizados y sistematizados, tanto de inteligencia, personalidad e intereses como de habilidades.²

Con esto surgió una amplia gama de pruebas, test o escalas para evaluar una gran diversidad de áreas en las que se integra un individuo, de las cuales nos abocaremos al ámbito proyectivo, ya que son las que se utilizan para evaluar el trastorno bipolar, no sin antes mencionar que para realizar cualquier diagnóstico de personalidad es necesario descartar la existencia de algún tipo de problema intelectual o neurológico, pues, aunque su existencia no descarta un trastorno en el ámbito emocional o de personalidad, sí puede modificarlo o matizarlo.

Como ya se mencionó, las pruebas que nos atañen son las denominadas pruebas proyectivas o de rasgo, que evalúan las formas de percibir los eventos y proporcionan información sobre las preferencias o estados patológicos del sujeto, siendo de mencionar que la primera persona en utilizar este tipo de evaluación fue Sophia Morgestein, en 1928, aunque el término de técnicas proyectivas fue introducido hasta el año 1939 por Frank.³

TIPOS DE EVALUACIÓN

Entre los tipos de evaluación de los trastornos psiquiátricos se pueden encontrar diversas técnicas, como son entrevistas, que pueden clasificarse según su propósito o bien según su conducción, cuestionarios y pruebas con diferentes estilos y temas.

En cuanto a la entrevista, se puede decir que el intercambio de información no se efectúa únicamente por medio de palabras, sino también en el manejo de otros indicadores, como son la postura corporal, modales, gestos, etc.

La clasificación de los diferentes tipos de conducción de la entrevista depende de la teoría o postura que se esté estudiando; así, mientras que algunos autores dividen los tipos de entrevista en planificada, semilibre, libre y de tensión,⁴ otros la dividen en estructurada, semiestructurada o inestructurada, refiriéndose a la forma en que se llevan a cabo las preguntas y el registro de la información; no obstante, lo importante de esta técnica es que proporciona información valiosa acerca de la patología o características de personalidad del sujeto.

Es relevante comentar que las entrevistas estructuradas permiten el registro de síntomas específicos y su posterior codificación, lo cual es útil para comparar los resultados de un individuo con los de otros, así como para la investigación; dentro de este grupo existe una gran variedad de títulos, entre los cuales se puede mencionar:

- **Examen del estado actual**, desarrollado aproximadamente hace 30 años en Inglaterra. Consta de 140 aspectos que se centran en los síntomas ocurridos durante las últimas cuatro semanas que ha vivido el sujeto. Esta información da como resultado seis categorías descriptivas, obteniéndose subpuntuaciones para síndromes de delirios y alucinaciones, síndromes conductuales y del habla, así como para síndromes neuróticos específicos e inespecíficos, lo que se puede relacionar con las categorías diagnósticas correspondientes al CIE- 9 y DSM-III.¹
- **Entrevista diagnóstica compuesta internacional (CIDI)**. Creada por la Organización Mundial de la Salud y la Administración del Abuso de Alco-

hol y Drogas y Salud Mental, revisada en 1993, se estructura en módulos y abarca la exploración de trastornos somatomorfos, ansiedad, depresión, psicóticos, de la conducta alimentaria, alteraciones cognitivas, abuso de sustancias y manía.¹

- **Cuestionario de evaluación clínica de neuropsiquiatría (SCAN).** Desarrollada por la Organización Mundial de la Salud y el Instituto de Psiquiatría de Londres, es la última fase de una línea de investigación iniciada en el decenio de 1950; se compone de un conjunto de instrumentos y manuales destinados a analizar, medir y clasificar la psicopatología y la conducta asociada a las principales alteraciones psiquiátricas de la edad adulta.⁵

Por otro lado, también se cuenta con pruebas psicológicas, y en especial, como se mencionó anteriormente, la referentes a los instrumentos proyectivos; se dividen en estructuradas, semiestructuradas e inestructuradas.

Las pruebas estructuradas se refieren a aquéllas que presentan aspectos o preguntas claras que permiten al sujeto saber qué es lo que se le está evaluando. Como ejemplos, entre las más utilizadas se encuentran:

- **Inventario multifásico de la personalidad de Minnesota (MMPI).** Fue desarrollado en 1939 con el fin de identificar rasgos psicopatológicos de pacientes psiquiátricos, así como la severidad de sus condiciones, siendo de mencionar que se puede aplicar de manera individual o colectiva, e incluso puede autoaplicarse, por lo que es necesario que el individuo a evaluar haya cursado los estudios básicos, de manera que sepa leer y comprender lo que lee.⁶ La segunda versión surgió en 1982, y en ella se incluyen las escalas de la primera versión, así como otras que confirman, descartan o amplían la información, apareciendo posteriormente, además de la versión de adultos, una versión para adolescentes.

La versión para adultos está compuesta por 567 preguntas en un formato de verdadero-falso; se aplica de los 16 años en adelante y proporciona cuatro escalas de validez (mentira, infrecuencia, corrección e infrecuencia posterior), dos de consistencia interna (INVER e INVAR) y ocho escalas clínicas (hipocondriasis, depresión, histeria, desviación psicopática, paranoia, psicastenia, esquizofrenia y manía), además de escalas femenino-masculinas, así como introversión-extroversión. Aunado a ello, proporciona escalas suplementarias tradicionales, como ansiedad, represión y fuerza yóica, entre otras, escalas suplementarias adicionales y 15 escalas de contenido.

Todo ello brinda un panorama general, tanto de la patología como de la personalidad del individuo.⁷

- **Inventario de personalidad para niños (PIC).** Es una prueba análoga al MMPI, ya que es un test multidimensional, pero para niños y adolescentes,

que evalúa el estado de conducta, emocional y cognitivo a través de 600 preguntas, en formato de verdadero-falso, que deben completar los padres u otra persona cercana al niño. Esta prueba brinda 20 escalas que incluyen tres escalas que evalúan las respuestas del informante, una escala de tamizaje general y 12 escalas nominales, como son logro intelectual, desarrollo, preocupación somática, depresión, relaciones familiares y delincuencia, entre otros.⁸

- **Cuestionario de 16 factores de la personalidad (16PF).** Fue elaborado por Cattell en 1947 para la investigación básica del campo de la personalidad en poco tiempo. Se presenta en cuatro formas, de las cuales A y B constan de 189 reactivos, mientras que C y D incluyen 105 preguntas, en las que el sujeto debe elegir el reactivo que más se acerque a su manera de ser o que lo describa mejor de entre varias opciones, proporcionando, como su nombre lo indica, 16 escalas que indican los rasgos o características de personalidad del individuo.⁹

Las pruebas semiestructuradas proporcionan reactivos que son poco claros y ambiguos, por lo que el sujeto al que se le presentan no sabe exactamente qué es lo que se le está evaluando. Dentro de éstas se puede encontrar:

- **Test de dibujo de la figura humana,** elaborado por Machover, la cual es una prueba de lápiz y papel. Existen varias maneras de aplicación, entre las cuales la más común consiste en que el sujeto debe dibujar una figura humana lo más completa posible, para posteriormente reproducir la figura del sexo opuesto y, finalmente, contestar una pequeña entrevista estructurada sobre el dibujo que completa la información, pudiéndose obtener información relevante sobre la personalidad y patología del individuo que lo realiza.²
- **Hábitat interpersonal.** Se trata también de una prueba de lápiz y papel, y evalúa primordialmente las relaciones interpersonales del sujeto en lo referente a la cantidad, calidad y tipo de relaciones que establece con los demás.
- **Dibujo de la casa-árbol-persona.** Al igual que las anteriores, también se trata de una prueba de lápiz y papel, en la que el sujeto tiene que dibujar estos tres elementos, proporcionando información de su personalidad, patología y las relaciones que sostiene con sus figuras parentales.

Es de mencionar que existe una multitud de pruebas de este tipo, entre las que, además, se puede mencionar la figura bajo la lluvia, que mide el nivel de ansiedad y la movilización de defensas ante ésta, la figura humana en ocho páginas, test del dibujo de la familia en sus diferentes versiones, etc.³

Dentro de este rubro se pueden mencionar también los test de frases incompletas, de los que existen versiones para niños, adolescentes y adultos. En este test se proporcionan fragmentos de frases que se deben completar con base en el prin-

cipio de asociación libre, lo que permite analizar las respuestas del individuo buscando señales de emotividad, actitudes hacia ciertas figuras, estilos de lenguaje y pensamiento, lo que permite detectar síntomas y signos de la patología, así como las características de la personalidad del sujeto.²

Asimismo, se puede incluir los tests de historias, como son el **Test de apercepción temática (TAT)**, creado por Murray en 1935, que consiste en mostrar al sujeto en forma sucesiva una colección de láminas que reproducen escenas dramáticas que, por sus contornos imprecisos, su impresión difusa y tema inespecífico, son lo suficientemente ambiguos como para provocar la proyección de la realidad del sujeto a través de sus interpretaciones, percepciones, etc.,¹⁰ permitiendo el análisis de las características de personalidad y patología de un sujeto.

La prueba consta de 31 láminas, 30 pictóricas y una en blanco, de las cuales se escogen 20 para su aplicación, siendo importante mencionar que, a pesar de ser posible su aplicación en niños, adolescentes y adultos, también existen versiones específicas para niños, como el **Test de apercepción temática infantil con figuras animales (CAT-A)**, que se aplica de los 3 a los 10 años de edad y consta de 10 láminas con temática diferente, y el **Test de apercepción temática infantil con figuras humanas (CAT-H)**, que consta de las mismas láminas que la versión anterior, pero con personas, siendo la versión adecuada para niños de 11 a 15 años de edad o bien para niños más pequeños con un buen nivel intelectual o que se resisten a la versión con animales.¹¹

Finalmente, dentro de este tipo de pruebas se encuentran las inestructuradas, cuyo mejor representante es el **Test psicodiagnóstico de Rorschach**, que consta de 10 láminas con manchas de tinta, en su mayoría acromáticas, con las que, a través de las respuestas del sujeto y su respectiva encuesta, se puede analizar la personalidad y psicopatología del individuo.¹²

Otro tipo de evaluación está constituido por las escalas que generalmente proporcionan información rápida sobre la sintomatología del paciente y la gravedad de ésta, de las cuales existen versiones específicas para la mayor parte de los padecimientos psiquiátricos incluidos en el DSM-IV. En específico para el trastorno bipolar, se puede emplear el **Cuestionario de trastornos del humor**, que consta de 13 preguntas con formato de respuesta de sí-no, que es autoaplicable y revela la patología a partir de siete puntos.¹³ Del mismo modo, es posible aplicar cuestionarios específicos de depresión, como son:

- **Escala autoaplicada para la medida de la depresión de Zung y Conde**, que consta de 20 aspectos diseñados para evaluar la gravedad del cuadro depresivo a través de un rango de uno a cuatro puntos, cuya sumatoria proporciona cuatro factores, además de una puntuación total de gravedad.¹⁴
- **Escala de Hamilton para depresión**. Evalúa, al igual que la anterior, la gravedad del cuadro depresivo. Consta de varias versiones, las cuales con-

tienen 17, 21 y 24 preguntas, que brindan tres factores: melancolía, ansiedad y sueño.¹³

- **Inventario de depresión de Beck.** Al igual que las anteriores, mide la gravedad del cuadro depresivo, evaluando de manera específica los síntomas de melancolía y pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Esta escala consta de 21 preguntas, con una versión abreviada de 13 aspectos.¹⁵
- **Escala de depresión de Montgomery–Asberg.** Incluye 10 preguntas que miden el perfil sintomatológico y la gravedad de la depresión. El examinador asigna a cada apartado de 0 a 6 puntos, obteniendo la información de diferentes fuentes, como pueden ser el sujeto y sus familiares o amigos más cercanos.¹³

Finalmente, deben incluirse las escalas específicas para la evaluación de la manía, como son:

- **Escala de manía de Bech–Rafaelsen,** que consta de 11 aspectos que evalúan la presencia e intensidad de la manía, según los criterios del DSM-IV y el CIE-10, asignando a cada aspecto de 0 a 4 puntos.¹⁶
- **Escala de Young para la evaluación de la manía,** que incluye 11 apartados que evalúan los síntomas de un estado maniaco. La puntuación consiste en calificar de 0 (ausencia de síntomas) a 4 (gravedad extrema).¹³
- **Escala para la valoración de la manía para clínicos,** que evalúa la gravedad de la sintomatología maniaca y psicótica según los criterios del DSM-III-R a través de 15 aspectos.¹⁷

CONCLUSIONES

Después de la revisión hecha de las diferentes formas que se pueden llevar a cabo para realizar una valoración psicológica de un individuo, y en específico de un sujeto que se sospecha que presenta un trastorno bipolar, hay que resaltar que antes de realizar un diagnóstico se debe descartar alguna otra etiología que no sea emocional. Asimismo, dada la gran variedad de técnicas y pruebas, es conveniente escoger las más adecuadas según las características del sujeto a evaluar y el tiempo que se tiene para llevar a cabo dicha evaluación; además, se debe tener siempre en cuenta que una prueba es una medida de la conducta del sujeto en un corte transversal y, por lo tanto, los resultados obtenidos en un momento dado pueden cambiar tiempo después, sobre todo cuando el sujeto se somete a algún tipo de tratamiento.

Finalmente, cabe comentar que, aunque cada una de las pruebas que se pueden emplear para la valoración de un individuo tiene un nivel alto de confiabilidad

y validez, ésta se aumenta al aplicar una batería de pruebas, es decir, varias pruebas que evalúen rasgos parecidos, para, de esta manera, confirmar los datos hallados y descartar que se deban a datos que surgen por distracción o cansancio del sujeto.

REFERENCIAS

1. **Langdon R, Goodsten L:** *Evaluación de la personalidad*. México, El Manual Moderno, 1977.
2. **Davidoff L:** *Introducción a la psicología*. México, McGraw-Hill, 1989.
3. **Corman L:** *El test del dibujo de la familia en la práctica médico-pedagógica*. Buenos Aires, Kapelusz, 1967.
4. **Acevedo A, López AFA:** *La entrevista: conceptos y modelos*. 4ª ed. México, Limusa-Noiega, 1988.
5. **Sartorius N, Üstün TB, Blaqine J, Burke J, Cuant B et al.:** *SCAN*. OMS.
6. **Hathaway SR, McKinley JC:** *Manual del inventario multifásico de la personalidad (MMPI)*. 2ª ed. México, El Manual Moderno, 1981.
7. **Núñez R:** *Aplicación del inventario multifásico de la personalidad (MMPI) a la psicopatología*. 3ª ed. México, El Manual Moderno, 1994.
8. **Narbona J, Chevrie-Muller C:** *El lenguaje del niño. Desarrollo normal, evaluación y trastornos*. 2ª ed. Barcelona, Masson, 2001.
9. **Cattell RB, Tatsuoka EH:** *Manual del cuestionario de los 16 factores de la personalidad*. México, El Manual Moderno, 1974.
10. **Murria H:** *Test de apercepción temática (TAT)*. 6ª ed. Buenos Aires, Paidós, 1973.
11. **Bellack L, Bellack S:** *Test de apercepción infantil con figuras animales (CAT-A)*. Buenos Aires, Paidós, 1988.
12. **Klopfer B, Kelly D:** *Técnica del psicodiagnóstico de Rorschach*. México, Paidós, 1991.
13. **Bobes J, Paz M, Bascarán MT, Sáiz PA, Bousoño M:** *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*. 2ª ed. Ars Medica.
14. **Conde V, Chamorro E:** *Revisión crítica de dos adaptaciones castellanas de la Self Rating Depression Scale (SDS) de Zung*. Madrid, *Archive of Neurobiology*. 36:375-392.
15. **Wishman MA, Pérez JE, Ramel W:** Factor structure of the Beck depression inventory. 2ª ed. (BDI-II) in a sample. *J Clin Psychol* 2000;56:545-551.
16. **Licht RW, Jensen J:** Validation of the Bech-Rafaelsen mania scale using latent structure analysis. *Acta Psiquiatr Scand* 1997;96:367-372.
17. **Livianos L, Rojo L, Guillem JL, Villavicencio D, Pino A et al.:** Adaptación de la escala para la valoración de la manía por clínicos (EVMAC). *Actas Esp Psiquiatr* 2000;28:169-177.
18. **Karwel LJ:** *Medición y evaluación escolar*. México, Trillas, 1974.
19. **Núñez R:** *Aplicación del inventario multifásico de la personalidad (MMPI) a la psicopatología*. 2ª ed. México, El Manual Moderno, 1979.
20. **Rivera O:** *Interpretación del MMPI en psicología clínica, laboral y educativa*. México, El Manual Moderno, 1995.
21. **Thomas CC:** *Una nueva aproximación al dibujo de la figura humana*. Buenos Aires, Kapelusz, 1960.

Sección V

Comorbilidad

Trastorno bipolar. Un enfoque médico

Alberto A. Palacios Boix

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del estado de ánimo son síndromes clínicos relativamente comunes, dado que se calcula que afectan a 7% de la población adulta en algún momento de su vida. Entre ellos, el trastorno bipolar continúa siendo un reto diagnóstico, aun para profesionales de salud mental con cierta experiencia.

Los costos sociales de este grupo de enfermedades son escandalosos, usualmente derivados de improductividad, uso de sistemas judiciales por conductas antisociales, hospitalización y, ante todo, suicidio, como el peor desenlace de estos padecimientos. Dado que los trastornos del estado de ánimo representan 21% de los costos sociomédicos de la enfermedad mental, se hace imperativa una estrategia de investigación y tratamiento oportuno de estos enfermos. Pese a que el estudio y la clasificación reciente del trastorno bipolar (sobre todo a partir de la revisión del DSM-IV) se han refinado, la mayoría de los médicos no psiquiatras continúan enfrentándose a su complejo diagnóstico, su comorbilidad, abuso de fármacos y falta de apego terapéutico de quienes lo sufren.¹ Esta revisión intenta ofrecer un enfoque pragmático desde la perspectiva del médico general o internista para identificar, diagnosticar y referir apropiadamente al enfermo con trastorno bipolar.

ANTECEDENTES

El trastorno bipolar fue identificado como una enfermedad mental en 1921 por Emil Kraepelin, quien le adjudicó el término de enfermedad maniaco-depresiva

para indicar que los enfermos oscilaban entre episodios de manía alternando con depresión. Sin embargo, este síndrome, caracterizado por estados de ánimo cíclicos, había sido descrito desde los manuscritos hipocráticos. Dado que el apelativo de psicosis maniaco-depresiva, de uso común en los hospitales psiquiátricos durante 50 años, suscitó abundante controversia, rápidamente se aceptó la definición de trastorno bipolar ofrecida por Kendell en 1974 para distinguirlo de la esquizofrenia. El término se introdujo por primera vez en el DSM-III (*Manual estadístico y diagnóstico de las enfermedades mentales*, versión 3) en 1974, y se revisó sucesivamente en las versiones DSM-III-R y DSM-IV vigente.

Pese a ello, los errores diagnósticos prevalecientes hacen que dos de cada tres de estos pacientes reciban tratamiento inadecuado. Debido a que este padecimiento se relaciona con ciertos estresores y su significado psicodinámico en el desarrollo emocional del individuo susceptible, el trastorno bipolar es un modelo ideal para estudiar la interacción de genes y ambiente desde una perspectiva clínica.²

ETIOLOGÍA

La predisposición genética del trastorno bipolar sugiere una causa biológica modulada por impactos del ambiente emocional.³ Diversos investigadores han buscado una base bioquímica del padecimiento enfocada al sistema de neurotransmisores y sus interacciones moleculares, anormalidades neuroendocrinas y alteraciones de membranas gliales. Sin embargo, la extrapolación clínica de estos hallazgos es incompleta para darles un peso etiológico. Desde el punto de vista neurofisiológico, varios estudios demuestran que existe una disfunción noradrenérgica en el trastorno bipolar que no comparten los enfermos con depresión mayor. Además, la transducción de señales intraneuronales (especialmente aquéllas derivadas de proteincinasas) parece complementar la visión de que uno o más defectos neuropeptídicos hacen sinergia en estos pacientes.⁴

Más aún, el factor liberador de corticotrofina (CRF), que induce la producción hipofisiaria de ACTH, está consistentemente elevado en el líquido cefalorraquídeo de enfermos en fase depresiva.⁵ Esta observación sugiere que los trastornos del ánimo son modelos de diátesis por estrés. En otras palabras, un sustrato genético puede servir para disminuir los niveles de monoaminas en las sinapsis, que, a su vez, favorecen la hiperreactividad del eje hipófisis-hipotálamo-suprarrenal en presencia de estresores ambientales. Así, las experiencias de abandono o abuso en la infancia pueden constituirse en activadores recurrentes de la respuesta neuroendocrina de estrés. Las respuestas de cortisol e incremento neto del ACTH se correlacionan positivamente con el grado de abuso en la infancia y con la severidad de la depresión o estrés postraumático.⁶ Los estresores más poderosos son

la muerte de un familiar cercano, la agresión física o sexual y los problemas conyugales (donde destaca el divorcio). Además, existe suficiente evidencia para documentar que las experiencias tempranas de abuso, rechazo y separación crean un sustrato neurobiológico que predispone a los individuos a responder a diversos estímulos ambientales en la edad adulta con variaciones del estado de ánimo.

Melanie Klein⁷ describió que los estados maniaco-depresivos son reflejo de la incapacidad infantil para internalizar adecuadamente a los seres queridos. Bajo esta óptica, la pérdida objetual temprana se experimenta con profunda culpa hacia la propia capacidad de aniquilación. Los pacientes sufren de esta polaridad afectiva dado que han cambiado a los objetos buenos internalizados (los padres) por perseguidores como consecuencia de sus fantasías e impulsos destructivos. Así, las defensas maníacas, tales como la omnipotencia, la negación y la idealización, se desarrollan en respuesta a las emociones dolorosas producto del anhelo de los objetos amados perdidos. El núcleo integrador de esta posición maniaca defensiva es el deseo de triunfar sobre la imagen parental y revertir la dependencia infantil que gobierna los impulsos emocionales. Este mismo deseo, de manera alterna, engendra culpa y depresión.

La formulación psicodinámica descrita permite entender cómo los ciclos de manía y depresión coexisten con las determinantes biológicas. Algunos enfermos pueden experimentar estados de euforia ante situaciones que para el resto son evidentemente de duelo, como un recurso maniaco para sustraerse de la culpa y las fantasías destructivas.

Han de reconocerse tres aspiraciones narcisistas que requieren considerable inversión libidinal en la vida adulta: ser deseado y valioso (seguridad), ser fuerte y superior (prestigio) y ser bueno y amoroso (afecto), que se consideran los estándares psicosociales de conducta. La amenaza aguda de cualquiera de estas aspiraciones impacta directamente en la integridad yóica y la autoestima. Cuando existe una susceptibilidad biogenética para detonar respuestas maníacas ante una amenaza consistente, sobre todo proveniente de aquellas figuras que reencarnan en la imagen interna de los objetos destructivos, se dan las condiciones psicofisiológicas para la distimia.

El consenso actual es que los trastornos bipolares combinan la predisposición genética con las experiencias infantiles, y son detonados habitualmente por acontecimientos traumáticos o estresantes. Como hecho de observación, los padres e hijos de enfermos gravemente deprimidos tienen un riesgo superior para padecer un trastorno afectivo (10 a 15%) que la población general (1 a 2%). Asimismo, la concordancia en gemelos monocigotos (> 70%, mientras que en gemelos dicigotos es sólo de 23%) sugiere una cierta predisposición genética, pero se desconoce la forma de herencia. Los estudios de familia han señalado que los parientes en primer grado de quienes padecen trastorno bipolar tipo I están sujetos a un riesgo 8 a 18 veces superior a padecerlo, comparados con la población general.⁸ Si

un padre tiene trastorno bipolar, la progenie tiene una posibilidad en cuatro de desarrollar un padecimiento afectivo; cuando ambos padres están afectados, el riesgo aumenta de 50 a 75%. Investigaciones recientes apuntan al complejo genético G27/G30, localizado en la región q33 del cromosoma 13, que muestra asociaciones de polimorfismos nucleotídicos estadísticamente significativas en quienes padecen el trastorno bipolar tipo I.⁹ Además, se plantea que la herencia podría ser multigénica (presumiblemente distribuida en los brazos largos de los cromosomas 12, 14 y 15 mediante rastreo genómico) cuando se toma en consideración la edad de inicio del primer episodio de manía.¹⁰

No obstante las sugerentes evidencias anteriores, que deben confirmarse para deslindarlas de factores ambientales, los estímulos disfóricos afectan más a algunos individuos que a otros durante su desarrollo, y el papel compensador de la madre, como símbolo nutricio, suele estar alterado en la historia emocional de estos sujetos. De ahí que muchos trastornos depresivos aparezcan cuando se escenifican duelos (familiares, personales, laborales) que no pueden ser subsanados por el individuo, porque existe un patrón devaluatorio, tendiente a la incompetencia afectiva y a la inmovilidad, que responde egodistónicamente a sus deseos inconscientes.

En resumen, la posición depresiva de la infancia se relaciona con la incapacidad para establecer con confianza los objetos internos buenos. Bajo esta óptica, los pacientes depresivos están profundamente preocupados por haber destruido sus objetos amados, dado que han sido suplantados por objetos persecutorios. A cambio, las defensas maníacas, tales como la omnipotencia, la negación y la idealización, emergen como un precario recurso para rescatar los afectos perdidos. Un aspecto integral de la posición defensiva desde la manía es el deseo de triunfar sobre los padres y revertir la relación dependiente (y lastimosa) de la infancia, lo que a su vez engendra culpa y depresión. Con ello, sobre el sustrato de una carga genética que facilita su aparición temprana, se cierra potencialmente el círculo vicioso del trastorno bipolar.

OTRAS CAUSAS MÉDICAS

Los síntomas maniacos e hipomaniacos pueden reflejar la progresión o aparición de algunas patologías neurológicas, infecciones, alteraciones metabólicas y reacciones a diversos fármacos. Ello obliga a considerar causas reversibles de todo trastorno bipolar que se presente en la clínica. En estos casos, se aplica el término de “manía secundaria” para enfatizar que se trata de secuelas de padecimientos orgánicos, tales como eventos vasculares cerebrales, trauma cerebral, neuroinfecciones o endocrinopatías. La supresión de sueño puede provocar manía secun-

daria, pero las características clínicas son más tendientes a la irritabilidad que a la verdadera euforia o grandiosidad típica del trastorno bipolar. De cualquier manera, debe tomarse en cuenta que el litio no es efectivo en estados maníacos secundarios, por lo que la exclusión acuciosa de neuropatología se hace imperativa.

En ciertos casos de difícil integración diagnóstica, cuando no existe historia familiar de padecimientos afectivos o el paciente responde mal al tratamiento psicofarmacológico, deben considerarse problemas de disfunción hepática o renal, enfermedad tiroidea, infecciones sistémicas o limitadas al SNC, epilepsia de lóbulo temporal o reacciones adversas a medicamentos de uso habitual, como se señalará más adelante.

El médico debe dedicar tiempo en la entrevista a explorar el abuso de sustancias psicotrópicas o estimulantes, tales como cocaína o alcohol, tomando en consideración que la prevalencia de abuso de estas sustancias es mayor en enfermos con trastornos afectivos que en la población general, si bien la secuencia de eventos en tales pacientes no está claramente establecida.

Un estudio reciente¹¹ demostró que 41 % de los enfermos con trastorno bipolar I han abusado en algún momento de alguna de las siguientes drogas: marihuana, cocaína, opiáceos, barbitúricos, ácido lisérgico (LSD) o fenciclidina (PCP). El mismo estudio demostró que 46% habían sido dependientes de alcohol, lo que coincide con la estimación estadística de que una tercera parte de quienes sufren de trastornos bipolares son alcohólicos (con variaciones de 3 a 75%, según el muestreo), comparados con sólo 8% de la población general. De manera inversa, la incidencia de trastorno bipolar en individuos que abusan del alcohol es de 6 a 9%, mucho mayor que en su aparición en la comunidad, donde se estima una incidencia de 0.4 a 1.6%.

EPIDEMIOLOGÍA

A diferencia de la depresión, cuya prevalencia es tan común (15%), el trastorno bipolar ocurre en 1% de los sujetos en comunidades urbanas en algún momento de sus vidas, cifra similar a la esquizofrenia. En EUA se calcula que 1.6% de la población sufre de enfermedad bipolar tipo I, lo que podría acceder a 2% general si se reportaran con precisión los pacientes con ciclotimia y, en particular, el diagnóstico de trastorno bipolar tipo II.

El riesgo estimado de por vida es 1 a 1.5% en la mayoría de los países con estadísticas confiables. En comunidades de América del Norte, Europa, Líbano, Taiwán, Corea y Nueva Zelanda se detectó una edad promedio de inicio de 25 a 35 años, sin predilección de género, a diferencia de la mayor incidencia, universalmente reconocida, de depresión en mujeres. En los trastornos bipolares se sospe-

cha una predisposición genética dada la historia familiar de padecimientos afectivos. Como ya se dijo, si los padres sufren de un trastorno del afecto, en la progenie se observa un riesgo creciente para desarrollar enfermedad bipolar.¹² Los parientes de estos enfermos también suelen tener con mayor frecuencia enfermedad psiquiátrica o farmacodependencia.

Los episodios pueden ser periódicos en algunas personas, con predominio de la depresión en primavera y otoño y de estados maniacos en verano. La aparición de depresión en otoño ha sido correlacionada en ambos hemisferios.¹³ Se ha pretendido establecer un vínculo biológico con la fluctuación de niveles de cortisol en pacientes con trastorno bipolar bien definido.

La edad de inicio suele ser antes de los 30 años, con pico de incidencia en la adolescencia tardía; una cuarta parte de los episodios ocurren antes de cumplir 20 años. Se sabe, además, que mientras más joven es el individuo, mayor es el riesgo de episodios psicóticos y el riesgo de predisposición genética.

DEFINICIONES

La ocurrencia de episodios mayores de depresión y manía es el criterio clave para diagnosticar el trastorno bipolar tipo I, incluyendo al menos un episodio maniaco suficientemente grave como para incapacitar al paciente o requerir hospitalización.

Se define a un episodio maniaco como un periodo distintivo de ánimo eufórico o irritable que contiene tres o más de los siguientes síntomas: grandiosidad, insomnio, locuacidad o habla acelerada, pensamientos en carrera, fuga de ideas, distracción acentuada, hiperactividad dirigida o comportamiento impulsivo. En cambio, el criterio de depresión se completa con la persistencia, por más de dos semanas, de síntomas característicos de falta de interés, minusvalía, ideación de muerte, incapacidad para concentrarse, fatiga o anhedonia, como se ha señalado por las clasificaciones aceptadas del DSM-IV-TR o el ICD-10. Por su alarde y contraste, los eventos de manía suelen identificarse en pocas horas o días, en tanto que la depresión puede tardar varias semanas en desarrollarse del todo.

Los estados mixtos pueden aparecer como fenómenos transicionales en el curso de un trastorno bipolar característico, o pueden tener un patrón secuencial que domina el cuadro clínico. La autonomía de un episodio respecto del otro traduce una enfermedad más grave, con mayor tendencia al deterioro y abuso de drogas.

La forma mixta más frecuente es la depresión maniaca, es decir, el afecto deprimido que concurre con procesos mentales acelerados e hiperactividad física, tan manifiesto como en los estados puros. La manía mixta se asocia con historia de farmacodependencia, una incidencia alta de ideación suicida y de intentos de

autodestrucción. La distinción clínica de estas condiciones mixtas, las depresiones con agitación y los trastornos limítrofes es complicada, aunada al hecho de que la respuesta inicial a litio es insuficiente.

La aparición de cuatro o más episodios de manía, hipomanía, depresión o su mezcla en el curso de doce meses se considera un ciclo rápido, que puede ocurrir entre 13 y 20% de los enfermos con trastorno bipolar y obliga a referirlos para manejo especializado. La respuesta a litio y carbamazepina suele ser pobre; muchos requieren divalproex o combinaciones precisas de otros medicamentos.¹⁴

CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS

La mayoría de los psiquiatras reconocen a un paciente eufórico maniaco. Sin embargo, muchos estudios sugieren que los enfermos bipolares pueden tener disforia o manía mixta al momento del diagnóstico. Los subtipos del trastorno bipolar, tales como ciclos rápidos, estados hipomaniacos, manía secundaria y ciclotimia, pueden ser difíciles de identificar.

Los criterios convencionales no incluyen consideraciones sobre la dinámica del padecimiento en el tiempo. Conceptos tales como la estabilidad de los episodios maniacos o depresivos, la secuencia de síntomas (en particular situando las interrupciones de bienestar) y la frecuencia de los ciclos, sólo pueden estimarse mediante un seguimiento clínico estrecho. Debe considerarse, además, que la obtención de una historia clínica precisa puede estar matizada por patrones de ciclotimia o hipomanía. El paciente que no solicita ayuda psicoterapéutica durante episodios de hipomanía puede presentarse cuando está sumido en la depresión o con ideación suicida. Por el contrario, el paciente deprimido puede hacer poca conciencia de sus estados de hipomanía. Así, es indispensable reconstruir la ocurrencia episódica de cada caso, destacando la intensidad, duración y relaciones objetales pertinentes, para terminar asociando los síntomas específicos con ciertos eventos traumáticos y sus consecuencias.

El trastorno bipolar se presenta de manera distintiva en adultos y en adolescentes. Éstos experimentan un índice más frecuente de episodios mixtos, tendencia a la depresión y al suicidio y menos rasgos psicóticos. Se ha sugerido incluso que las depresiones juveniles suelen anteceder al trastorno bipolar de los adultos, especialmente cuando se acompañan de irritabilidad, labilidad afectiva y rabia explosiva.¹⁵

OTROS PADECIMIENTOS Y MANÍA SECUNDARIA

Quizá una de las condiciones más frustrantes para el profesional de la salud mental es la respuesta terapéutica inapropiada ante un diagnóstico psiquiátrico apoyado

Cuadro 13-1. Causas secundarias de trastorno bipolar*

Abstinencia		Fármacos	
Alcohol	BP	Antidepresivos	M
Anfetaminas	BP	Antihipertensivos	D
Cafeína	BP	Antipsicóticos	D
Cocaína	M	Glucocorticoides	BP
Esteroides	D	Estrógenos	D
Hipnóticos	M	Levodopa	D
Nicotina	M	Metoclopramida	M
		Sibutramina	D
Autoinmunitaria		Metabólicas	
Esclerosis múltiple	D	Cáncer de páncreas	D
Enfermedad de Behçet	BP	Hipoglucemia	D
Lupus eritematoso	BP	Hipoxemia	D
Síndrome antifosfolípido	D	Hiponatremia	D
Púrpura trombótica	M	Insuficiencia hepática	M
Vasculitis del SNC	D	Insuficiencia renal	BP
		↓ vitamina B ₁₂ o folatos	BP
Cardiovasculares		Neurodegenerativas	
Choque hipovolémico	D	Demencia vascular	D
Infartos o hemorragia	D	Enfermedad de Alzheimer	D
Insuficiencia cardíaca	D	Enfermedad de Huntington	BP
		Enfermedad de Parkinson	BP
		Estados posictales	D
Daño al SNC		Infecciones	
Astrocitoma y otros	BP	Meningoencefalitis	BP
Contusión cerebral	D	Infección por HIV	M
Epilepsia lóbulo temporal	BP	Septicemia	BP
Hematoma subdural	D	Sífilis	M
Linfoma primario	D	Tracto urinario	D
Metástasis	BP		
Endocrinopatías		Psicoestimulantes	
Enfermedad de Graves-Basedow	M	Ácido lisérgico (LSD)	M
Hipotiroidismo	D	Anabólicos	M
Síndrome de Cushing	BP	Cafeína	BP
Supresión adrenal	D	Etanol	BP
		Fenciclidina	M
		Marihuana	D
		Psilocibina	BP

* Las siglas indican el predominio de afección psiquiátrica en cada caso, sin que se considere obligado (BP = trastorno bipolar; D = depresión; M = manía).

por criterios establecidos. Si se toma en consideración la fugacidad y pleomorfismo de presentación en los trastornos bipolares, no es de extrañar que numerosos síntomas puedan confundirse con aquéllos generados por enfermedades metabólicas o neurodegenerativas cuyo diagnóstico diferencial no siempre es accesible desde la consulta externa. En el cuadro 13-1 se anotan aquellos padecimientos

que pueden confundirse clínicamente con trastornos bipolares y se indica la tendencia de presentación en cada caso. Aquí sólo se tratarán los más frecuentes, haciendo señalamientos prácticos para el diagnóstico diferencial.

Endocrinopatías

Dado el estrecho vínculo neurofisiológico entre la conducta, el hipotálamo y el sistema límbico, no sorprende que algunas alteraciones metabólicas y endocrinas que tienen repercusión en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales se presenten como manifestaciones psiquiátricas. La regulación neuroendocrina es determinante para la disponibilidad de los neurotransmisores cerebrales. En los trastornos afectivos pueden detectarse modificaciones séricas espontáneas de melatonina, FSH, LH y testosterona, así como alteraciones inducidas farmacológicamente de ACTH y prolactina. Es ampliamente reconocida la correlación entre niveles de cortisol y depresión, así como la liberación paralela de ACTH y β -endorfina, que tienen un impacto simultáneo en el estado de ánimo y la vigilia. Tanto la enfermedad como el síndrome de Cushing tienen una presentación clínica distintiva, con modificaciones en la grasa corporal, diátesis hemorrágica, hipertensión, acné e hirsutismo, pero cuyas manifestaciones psiquiátricas son notables por la hiperactividad, el insomnio y la labilidad afectiva, que, ante retrasos diagnósticos, pueden derivar en psicosis maniaca. En contraste, la supresión adrenal (enfermedad de Addison o suspensión abrupta de esteroides sistémicos) se asocia con mucha frecuencia con depresión, somnolencia, fatiga y anhedonia. Como sugerencia práctica, en todo paciente con trastorno afectivo en quien se sospeche una alteración adrenal conviene determinar cortisol libre en plasma, ACTH en suero, electrolitos séricos y química sanguínea. Las pruebas de supresión con dexametasona deben reservarse a la evaluación del endocrinólogo si los resultados iniciales sugieren, en efecto, una alteración endocrina.

Las enfermedades tiroideas se detectan en 5 a 10% de los enfermos con depresión. Se ha correlacionado una respuesta aplanada de hormona estimulante de tiroides en pacientes con depresión mayor al estímulo de TRH, y hasta 10% de los enfermos con trastorno bipolar tipo I tienen anticuerpos antitiroideos circulantes.¹⁶ En la práctica clínica, el hipotiroidismo se acompaña de bradilalia, bradipsiquia y apatía, que pueden confundirse fácilmente con depresión si no se tiene el cuidado de interrogar acerca de intolerancia al frío, constipación o cambios cutáneos. En el otro extremo, pueden encontrarse esporádicamente enfermos con tirotoxicosis hospitalizados en instituciones psiquiátricas bajo tratamiento por hipomanía. Como se sabe, la enfermedad de Graves o la tiroiditis autoinmune pueden presentarse con ansiedad, diaforesis, pérdida de peso e hiperactividad física que remedan episodios maniacos. Lo recomendable es hacer, en todos los

casos de trastorno bipolar atípico, una determinación de perfil tiroideo con anticuerpos.

Enfermedades autoinmunitarias

Además de la tiroiditis autoinmune, que por frecuencia tiene prioridad en el diagnóstico diferencial psiquiátrico, deben considerarse el lupus eritematoso, las vasculitis que afectan al sistema nervioso central (primaria, Behçet, arteritis temporal, Sjögren) y el síndrome de anticuerpos antifosfolípido.

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es un padecimiento autoinmune de origen poligénico que predomina en mujeres jóvenes de raza mestiza o negra, cuyas manifestaciones inflamatorias afectan al tejido conectivo en cualquier órgano. Se caracteriza por la producción policlonal de anticuerpos dirigidos contra membranas celulares, componentes nucleicos y proteínas estructurales, que por su naturaleza y especificidad inducen precipitación de complemento y daño tisular. Desde su descripción, se reconocen ciertos subtipos de presentación, entre los que destacan los pacientes con nefropatía, lesiones mucocutáneas, artritis o afectación neuropsiquiátrica. En este sentido, por virtud del compromiso endotelial, depósito de anticuerpos antiglía y antineuronales, el LEG puede presentarse con una gran diversidad sintomática: psicosis, catatonía, manía simple, depresión o variantes neurológicas tales como epilepsia, coreoatetosis, crisis de ausencia o encefalitis.¹⁷ No es inusual que, en adolescentes, el impacto psicosexual de la enfermedad y el propio compromiso inflamatorio del sistema nervioso central, la enfermedad se manifieste típicamente como un trastorno bipolar. Desde luego, el tratamiento psicofarmacológico de estos enfermos entraña el control sintomático con antidepresivos o valproato (sin usar litio, por el riesgo de daño renal concomitante) aunado al manejo del LEG y el apoyo psicoterapéutico. En casos de psicosis lúpica, el autor ha utilizado con éxito olanzapina, risperidona y haloperidol para modular tanto la disforia como las ideas delirantes.

El síndrome de anticuerpos antifosfolípido (SAAF) es un padecimiento autoinmune que se caracteriza por tendencia a la trombofilia, la pérdida fetal recurrente y el daño isquémico neurológico. Se ha descrito asociado a lupus y como variante primaria en la que las manifestaciones vasculares son sobresalientes. Cerca de una tercera parte de los enfermos hacen infartos cerebrales que se traducen en cambios cognitivos, motores o emocionales, con predominio de la depresión. El tratamiento actual está enfocado a prevenir los episodios de trombosis mediante antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. El objetivo central es evitar el deterioro neurológico resultante de eventos vasculares isquémicos.

Las vasculitis primarias son enfermedades autoinmunes donde los mensajeros celulares y sus productos moleculares producen daño inflamatorio que ataca el

endotelio capilar, los lechos venosos o la capa media arterial. De acuerdo con su topografía, las vasculitis pueden afectar el sistema nervioso central, la médula espinal o la *vasa nervorum* de los nervios periféricos. En el primer caso, estos padecimientos crónicos pueden manifestarse con síntomas psiquiátricos tales como depresión, trastornos de atención o incluso alucinaciones y delirio, si bien tales manifestaciones son menos frecuentes y ostensibles que en el lupus eritematoso. El diagnóstico no es sencillo, porque la angiorresonancia omite lesiones de pequeños vasos, y salvo que se detecten pseudoaneurismas, infartos parenquimatosos o estenosis arterial, las inferencias suelen ser clínicas (por ejemplo, mononeuritis múltiple, *livedo reticularis*, afección de otros órganos —pulmón, riñón, músculo— o compromiso selectivo de pares craneales). Los esteroides e inmunosupresores siguen siendo la base del tratamiento.

Padecimientos cardiovasculares

Por supuesto, las enfermedades cardíacas y los eventos cerebrovasculares tienen un impacto directo en el riego sanguíneo cerebral y, además de comprometer vías motoras o sensitivas, pueden traducirse en cambios de conducta, demencia o trastornos del afecto. Los más conocidos son los infartos parenquimatosos o talámicos, los hematomas subdurales, la insuficiencia cardíaca congestiva y el choque hipovolémico, todos ellos capaces de inducir depresión y, con menor frecuencia, episodios hipomaniacos transitorios. La práctica convencional de realizar estudios de imagen (RNM o tomografía computarizada) a la mayoría de los enfermos psiquiátricos, en especial a los ancianos y a los que debutan súbitamente, ha permitido detectar lesiones neurovasculares en fase temprana cuando son susceptibles de tratamiento.

Trauma, infecciones y masas ocupativas

En contraste con la suposición de que el desplazamiento del parénquima cerebral tiene relación directa con la sintomatología, los tumores y hematomas tienden a ser silenciosos desde la perspectiva psicopatológica. Los signos neurológicos, la cefalea y las alteraciones cognitivas los preceden. Sin embargo, las alteraciones de percepción, lenguaje y memoria pueden ocasionar secundariamente trastornos afectivos en muchos enfermos. Se asume que las masas ocupativas que afectan la corteza frontal y la región límbica tienen mayor repercusión en la esfera psicológica. Los meningiomas provocan datos compresivos, mientras que los gliomas y astrocitomas producen síntomas difusos como irritabilidad, alteraciones preceptuales o déficit del estado de alerta. El delirio como tal indica una neoplasia de rápido crecimiento o metástasis en expansión.

Las infecciones del sistema nervioso central (meningitis viral o bacteriana, encefalitis por herpes simple o sarampión, variante de Creutzfeldt-Jakob, etc.) pueden afectar los lóbulos frontal y temporal. Los síntomas incluyen alucinaciones sensitivas (olfatorias o visuales), así como cambios abruptos de personalidad que pueden confundirse con esquizofrenia o enfermedad bipolar. El antecedente inmediato de un cuadro gripal (síndrome *flu-like*), la concurrencia de fiebre, cefalea o convulsiones y la ausencia de factores psicógenos precipitantes obligan a investigar causas transmisibles mediante serología, estudios de imagen y cultivo de líquido cefalorraquídeo.

Dada su considerable incidencia mundial, merecen mención aparte los trastornos maniaco-depresivos asociados a infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). El involucro del sistema nervioso central por VIH puede ocasionar demencia, trastornos neurocognitivos, delirio y ansiedad, dependiendo del daño infligido por el efecto citopático del VIH sobre la microglía, el endotelio vascular y otras células accesorias del parénquima cerebral. Además, debe reconocerse la participación de infecciones oportunistas (toxoplasma, citomegalovirus, criptococos, etc.), linfomas primarios y otras neoplasias que contribuyen al deterioro neurológico en el paciente inmunosuprimido.¹⁸ La depresión ante una enfermedad fatal en un sujeto habitualmente joven y que sacude en todos sentidos su calidad de vida no debe desestimarse. Los trastornos de ajuste matizados por ansiedad o depresión ocurren en una quinta parte de los pacientes con SIDA, considerablemente superiores a otros enfermos crónicos. Se calcula que entre 5 y 35% de los pacientes infectados con VIH cumplen criterios diagnósticos para depresión, de acuerdo al DSM-IV-TR. Los factores psicodinámicos no resueltos tienden a combinarse en sinergismo patológico con problemas de identidad de género o uso de drogas.

El trastorno afectivo con manifestaciones maníacas, con o sin alucinaciones, ideas delirantes o confusión, puede complicar cualquier estadio de la infección por VIH, pero tiende a ser más prevalente en etapas avanzadas de inmunosupresión y compromiso orgánico generalizado. Debe tenerse en cuenta que la ideaación suicida es un elemento que gravita frecuentemente en la historia de los enfermos con SIDA.

Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) pueden acompañarse de una multitud de síntomas psiquiátricos, que han sido clasificados como trastorno posconcusional por el DSM-IV-TR. Puesto que la mayor prevalencia ocurre en individuos de 15 a 25 años, la mayoría de los TCE encajan en los márgenes de edad donde debutan los trastornos bipolares. Además, la incidencia de un caso por cada 150 habitantes lo convierte en un problema de salud pública. Alrededor de 10% de estos pacientes desarrollan síntomas psiquiátricos tales como irritabilidad, conductas agresivas y antisociales o letargia, que parecen concordar con un episodio maniaco o un comportamiento bipolar mixto para los ojos del médico

poco entrenado. Las alteraciones conductuales pueden acentuarse por el uso de alcohol, que repercute en el daño axonal difuso, el edema y las microhemorragias derivadas directamente del TCE.¹⁹ El manejo incluye diltiazem o amlodipino a dosis útiles y carbonato de litio si las aberraciones de comportamiento no ceden con psicoterapia.

Padecimientos metabólicos

En la práctica hospitalaria, los problemas metabólicos con frecuencia son motivo de interconsulta psiquiátrica. Diversas insuficiencias orgánicas e intoxicaciones endógenas pueden inducir cambios en el comportamiento, las funciones neurológicas y los procesos mentales. Aunque tienden a instalarse súbitamente en el enfermo crónico, pueden engendrar dudas diagnósticas si no se cuenta con una evaluación metabólica y nutricional apropiada.

Los signos habituales de presentación son cambios bruscos en el hilo del pensamiento, la orientación y la memoria. En el curso de horas o días el enfermo puede mostrarse ansioso, agitado e incluso hipomaniaco; pero si el daño orgánico progresa hasta comprometer funciones corticales, el paciente puede aparecer retraído y apático. La progresión de la encefalopatía metabólica, si se mantiene sin resolver la causa de fondo, deriva en confusión, delirio y eventualmente en coma.

La semiología para distinguir el diagnóstico más probable se resume en el cuadro 13-2, pero conviene insistir en que en todos los casos es preciso contar con pruebas de función hepática, química sanguínea, electrolitos séricos, gases venosos o arteriales y perfil toxicológico antes de iniciar tratamiento antipsicótico tentativo.²⁰ Debe enfatizarse que los enfermos con insuficiencia renal o daño hepático son particularmente susceptibles a los efectos sedantes y anticolinérgicos de los psicofármacos.

Como su nombre lo indica, la encefalopatía hipóxica ocurre por falta de aporte de oxígeno al cerebro debido a hipotensión o insuficiencia respiratoria. Las causas más comunes son infarto al miocardio, choque hipovolémico, asfixia, parálisis respiratoria o intoxicación por monóxido de carbono. La hipoxia leve, análoga a la que ocurre a grandes alturas, condiciona ciertas alteraciones del juicio, falta de atención y de coordinación motora y, ocasionalmente, euforia. Sin embargo, con la instalación súbita de la isquemia hipóxica, como sucede en la falla cardiocirculatoria, el estado de conciencia puede perderse en segundos. Si la circulación se restituye en 3 a 5 min se consigue la recuperación neurológica total; de otro modo, queda invariablemente algún tipo de daño cerebral permanente, marcado por necrosis difusa laminar en numerosas áreas de la corteza cerebral. Las consecuencias tardías van desde el estado vegetativo persistente hasta demencia, parkinsonismo, convulsiones, cortical, ataxia cerebelosa y diversos grados de com-

Cuadro 13-2. Diagnóstico diferencial de las encefalopatías

	Hipóxica	Hepática	Renal	Diabética
Aliento	-	Acre, fétido	Urémico	Cetósico
Piel y mucosas	Pálidas, cianóticas	Ictérica, mortecina	Secas, pálidas	Turgentes, pálidas
Digestivo	Náusea	Ascitis, STDA, red venosa	Náusea, fetidez	Cambios de hidratación
Extremidades	Pulsos alterados	Asterixis, atrofia, palmas eritematosas	Rueda dentada, ↑ROTs	Debilidad, neuropatía periférica
Datos clave	Insuficiencia respiratoria Oximetría Cardiovascular	Historia PFHs Ictericia	Retención hídrica Azoados Fármacos	Polis Química y EGO Control glucémico

Abreviaturas: STDA = sangrado de tubo digestivo alto; PFHs = pruebas de función hepática; ROTs = reflejos osteotendinosos; EGO = examen general de orina.

promiso neurológico focal. La clave para el diagnóstico estriba en detectar la causa cardiorrespiratoria de fondo y determinar mediante oximetría la presión parcial de oxígeno arterial.

Los estados mentales alterados descritos de forma variable como confusión, delirio, desorientación o encefalopatía metabólica se presentan en enfermos con enfermedades graves y son poco comunes antes de la adolescencia. De hecho, los pacientes crónicos y geriátricos son más vulnerables al delirio, un estado confusional caracterizado habitualmente por percepción desorganizada, alucinaciones y trastornos del sueño.²¹ Erróneamente, se lo atribuyen a efectos de medicamentos, depresión o manía, privación de sueño o ansiedad por cambios sociales o falta de adaptación ambiental (como ocurre con cierta frecuencia en las casas de retiro).

Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia pueden causar depresión y alteraciones cognitivas y, en muchos casos subagudos, la hiponatremia por diuréticos o la hipernatremia por sustitución medicamentosa inadecuada o cambios hidroelectrolíticos pueden manifestarse como un episodio depresivo o, menos comúnmente, hipomaniaco.

En pacientes con sepsis, daño renal terminal o insuficiencia hepática, la respuesta generalizada a los microorganismos o la deficiente eliminación de productos del metabolismo proteico inducen la génesis de mediadores que desatan la encefalopatía. No sólo el compromiso cada vez mayor de la reserva orgánica hace llegar oligoelementos y desechos metabólicos a la circulación cerebral, actualmente se sabe que el daño neuronal se debe a la actividad de citocinas tales como las interleucinas 1 y 6, y factor de necrosis tumoral.²² Si bien no pretende ser un

resumen clínico detallado, el cuadro 13-2 proporciona algunas claves diagnósticas para distinguir estos síndromes, que pueden presentarse con manía, agitación o alucinaciones, y que son motivo constante de interconsulta psiquiátrica.

Las deficiencias vitamínicas no son tan frecuentes en la comunidad como en situaciones de aislamiento (incluidas, por cierto, las instituciones psiquiátricas), pero deben considerarse en individuos demenciados, maníacos o deprimidos que viven en la miseria o el abandono social, y en aquellos pacientes que experimentan un deterioro cognitivo o sintomático en su trastorno bipolar, sobre todo tras un periodo de alcoholismo intenso.

La pelagra que sobreviene por deficiencia de niacina o su precursor metabólico, el aminoácido triptófano, puede manifestarse mediante apatía, irritabilidad, depresión y delirio. En estos enfermos concurren datos de abandono y falta de higiene con diarrea, neuropatía periférica y piel escamosa, que reflejan inanición y pobreza extrema. El tratamiento reconstitutivo de ácido nicotínico corrige pronto los síntomas neuropsiquiátricos.

Los trastornos afectivos y la variabilidad del comportamiento, precedida de irritabilidad o rasgos paranoides, pueden ocurrir en pacientes con anemia megaloblástica no diagnosticada. Aquí la deficiencia de cobalamina (vitamina B₁₂) se hace crítica cuando rebasa la macrocitosis y la neuropatía periférica para afectar la esfera mental, lo que ocurre por carencia crónica de factor intrínseco en las células parietales del estómago. El diagnóstico se infiere fácilmente si se obtiene una biometría hemática (que muestra cifras de volumen corpuscular medio superiores a 100 fL) en pacientes con síntomas bipolares de presentación atípica.

El alcoholismo crónico también da lugar a escorbuto y beri-beri, dos deficiencias vitamínicas (de ácido ascórbico y tiamina, respectivamente) que se manifiestan con pseudodemencia, ansiedad, irritabilidad, pobre concentración y depresión crónica. El antecedente de aislamiento social, una dieta pobre en cítricos o vegetales o exenta de proteínas complejas y el consumo recurrente de bebidas destiladas son elementos que apuntan al diagnóstico.

Enfermedades neurodegenerativas

Las demencias (tipo Alzheimer, vascular y por cuerpos de Lewy) son padecimientos degenerativos que afectan el parénquima cerebral de manera difusa y pueden presentarse con depresión, irritabilidad y, en casos extremos, alucinaciones y extrapiramidismo. Un porcentaje elevado de estos enfermos muestra apatía, retraimiento y conductas cambiantes que pueden atribuirse a un trastorno bipolar de aparición tardía, pero la secuencia de eventos clínicos y el predominio de deterioro mnémico hacen la diferencia.

Más de la mitad de los enfermos con Parkinson experimentan síntomas depresivos que no corresponden con su inactividad física, compromiso neurológico,

edad o progresión del padecimiento, pero que pueden ser detectados mediante pruebas neuropsicológicas. La bradifrenia propia de estos pacientes puede enmascarar la verdadera depresión.

Debe anotarse que, en casos aislados, la depresión mayor y el trastorno bipolar pueden asociarse aseudodemencia por una presentación brusca de trastornos cognitivos, acompañados de recriminaciones y percepción distorsionada de la memoria, más que un deterioro intelectual progresivo. La apatía y el distanciamiento emocional pueden ser indicadores diagnósticos que deben correlacionarse con pruebas psicológicas apropiadas.²³

Otros aspectos del diagnóstico diferencial

La esquizofrenia es una enfermedad que debe tenerse presente, dado el traslape de síntomas que comparte con el trastorno bipolar, fundamentalmente porque en adolescentes y adultos la manía puede simular esquizofrenia. El criterio aceptado por el DSM-IV-TR es que el trastorno bipolar con características psicóticas debe excluir datos patognomónicos de esquizofrenia, pero puede resultar difícil estimar esta diferencia clínica en la práctica. Quizá es preferible anticipar el diagnóstico de padecimiento bipolar hasta no contar con mayores elementos, porque acarrea menos estigma social que el de esquizofrenia y tiene menos implicaciones drásticas en cuanto al tratamiento. Si el cuadro psicótico persiste por más de seis semanas o el episodio maniaco resulta refractario a los psicofármacos, puede replantearse el diagnóstico de esquizofrenia. Algunos estudios sugieren que con frecuencia los prejuicios raciales o de clase obstaculizan el diagnóstico diferencial, es decir, que los pacientes más pobres suelen ser calificados *a priori* de esquizofrénicos, mientras que aquellos que tienen recursos socioeconómicos reciben la opción inicial de descartar un trastorno bipolar.²⁴

El trastorno límite de la personalidad (TLP) se distingue de los ciclos rápidos porque responde apropiadamente a la intervención o la simulación. Además, los patrones de sueño y apetito no se alteran, como sucede en la enfermedad bipolar. El TLP es un padecimiento marcado por la inestabilidad relacional (puntualizada ésta por la idealización vs. devaluación extremas), afecto inapropiado, distorsión de la imagen corporal y pobre control de impulsos, que se traduce en impulsividad alimenticia y sexual o consumo de estupefacientes. Una tercera parte de los pacientes reúnen criterios para trastorno bipolar, sobre todo cuando se asocian los síntomas devaluatorios o las conductas autodestructivas. Sin embargo, los aspectos psicodinámicos propios del TLP y el comportamiento secuencial más predecible y distintivo de la manía y la depresión permiten establecer el diagnóstico más temprano que tarde.

En vista de que tanto las drogas recreativas como la enfermedad bipolar alteran el estado de ánimo, la cognición y el comportamiento, se observa una franca con-

fusión sintomática en quienes consumen sustancias psicoactivas. Más aún, algunos estimulantes, como la metanfetamina, el LSD y la fenciclidina, puede precipitar un episodio de manía o psicosis depresiva, si bien el patrón estadístico tiende a seguir el curso de la esquizofrenia más que el del trastorno bipolar.²⁵ En las condiciones de vida urbana actual debe considerarse el uso potencial de drogas en todo adulto joven o adolescente con un brote psicótico agudo, sobre todo si existen precedentes de inestabilidad familiar, conducta antisocial o disforia.

Consideraciones médicas del tratamiento antipsicótico

El tratamiento con psicofármacos implica para el clínico una multitud de retos. Por un lado, debe asegurarse de que el paciente siga las instrucciones de la dosificación, tomando en cuenta que se ponen en juego aspectos transferenciales de la relación con el psiquiatra, cuyo telón de fondo es una distorsión psicodinámica con los objetos primarios internalizados. Además, el riesgo de suicidio está latente en uno de cada ocho enfermos bipolares, y la provisión de fármacos se percibe como una navaja de doble filo. Desde luego, el seguimiento estrecho es indispensable, pero este ideal no siempre concuerda con la realidad del paciente ambulatorio, sujeto a estresores que potencialmente pueden reeditar a cada paso sus pulsiones patológicas. En países como el nuestro, con frecuencia la familia extensa proporciona el tipo de apoyo y protección contra la autodestructividad que deberían proveer las instituciones, pero debe asumirse que esta sustitución seudoterapéutica es insuficiente en términos pronósticos. Un médico comprometido con su paciente y actualizado en el manejo de antipsicóticos y antidepresivos sigue siendo la pauta indispensable.

Para establecer la selección más pertinente de psicofármacos, identificar los síntomas primordiales y aventurar indicadores pronósticos, el paciente debe estar libre de medicamentos por una o dos semanas. Esta situación debe incluir ausencia de hipnóticos, drogas o alcohol que enturbian la claridad diagnóstica y terapéutica en los trastornos bipolares.²⁶ La falla terapéutica obliga a reconsiderar la precisión diagnóstica de inicio. Además, los fármacos antipsicóticos producen acinesia, que puede simular distanciamiento psicótico o exacerbación del cuadro depresivo, tanto como la acatisia y el síndrome neuroléptico maligno puede confundirse con agitación o recurrencia maniaca. El cuadro 13-3 ilustra una variedad de síntomas que aparecen como efectos adversos relativamente comunes de la terapia psicofarmacológica en los trastornos bipolares y que es menester evitar al máximo. Algunos de ellos, en particular los hematológicos, cardiovasculares y renales, ponen en peligro la vida, por lo que el clínico debe estar familiarizado con la farmacodinamia, comorbilidad y perfil tóxico de todo fármaco que emplee en pacientes con trastornos afectivos. Como puede desprenderse del cuadro 13-3,

Cuadro 13-3. Efectos adversos de los psicofármacos

Efectos tóxicos multisistémicos	Agranulocitosis, eosinofilia Urticaria y angioedema Síndrome de Stevens-Johnson Hiporexia Alteraciones de conducción Convulsiones Náusea y vómito
Antiadrenérgicos $\alpha 1$	Hipotensión postural Mareo y vértigo Taquicardia refleja
Antidopaminérgicos	Apatía sexual Disfunción eréctil Trastornos endocrinos Hiperprolactinemia Metrorragias
Antihistamínicos	Aumento de peso Hipotensión Sedación
Neuromusculares y extrapiramidales	Acatisia Discinesia tardía Distonías Fasciculaciones Parkinsonismo
Serotoninérgicos	Acatisia y agitación Ansiedad Cefalea Depresión Insomnio Pérdida de libido Trastornos digestivos

los síntomas derivados del excesivo estímulo serotoninérgico son los que pueden simular más fácilmente el curso clínico de un trastorno bipolar o la falla terapéutica, por lo que deben contemplarse en el marco de otras manifestaciones simultáneas atribuibles al efecto de la serotonina, así como la interacción farmacológica de otras sustancias que puede estar recibiendo el enfermo.

Pronóstico y morbilidad

El trastorno bipolar persiste durante la vida, con un impacto acumulativo en la función social y las relaciones interpersonales. La narrativa del padecimiento se mezcla con las consecuencias ocupacionales y emocionales que imponen la secuencia de depresión y manía.

Los factores que se han asociado a un peor pronóstico son la presencia de psicosis, la concurrencia de abuso de drogas, un mayor número de episodios (inclu-

so un número tan bajo como tres tiene implicaciones a largo plazo), manía secundaria a problemas orgánicos y ciclos rápidos, refractarios a tratamiento.

La tasa de mortalidad es tan preocupante como la que deriva de enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. El riesgo de suicidio en esta población (de 15 a 20% de los enfermos) se asocia a falta de tratamiento o seguimiento inadecuado. La mayoría de los intentos de suicidio ocurren durante el primer episodio, pero se hacen más agresivos y menos erráticos en episodios subsecuentes. Los enfermos casi siempre comunican a otros su intención de quitarse la vida, y muchos han sido vistos por un médico antes de conseguirlo, lo que refleja el limitado éxito terapéutico que persiste en los trastornos bipolares.

Cuando se considera que más de la mitad de los enfermos hacen su debut sintomático en la infancia y adolescencia, y si a ello se aúna la falta de contención paterna o un acceso limitado a una institución psiquiátrica bien equipada en términos humanos, las recurrencias suelen ser frecuentes y eso, definitivamente, ensombrece el pronóstico. Tanto la aparición temprana del trastorno bipolar como la recurrencia acarrearán una morbilidad psicosocial considerable.²⁷

A la luz de su naturaleza crónica y recurrente, estos padecimientos siguen siendo un grave problema de salud pública.

REFERENCIAS

1. **Hirschfield RM, Calabrese JR, Weissman MM et al.:** Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003;64:53-59.
2. **Rush AJ:** Toward an understanding of bipolar disorder and its origin. *J Clin Psychiatry* 2003;64(Suppl 6):4-8.
3. **Bierut LJ, Heath AC, Bucholz KK et al.:** Major depressive disorder in a community-based twin sample: are there different genetic and environmental contributions for men and women? *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:557-563.
4. **Konradi C, Eaton M, MacDonald L et al.:** Molecular evidence for mitochondrial dysfunction in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(3):300-308.
5. **Nemeroff CB:** The neurobiology of depression. *Sci Am* 1998;278:42-49.
6. **Kendler KS, Kuhn J, Prescott CA:** The interrelationship of neuroticism, sex, and stressful life events in the prediction of episodes of major depression. *Am J Psychiatry* 2004;161:631-636.
7. **Klein M:** Mourning and its relation to manic-depressive status (1940). En: *Love, guilt and reparation and other works 1921-1945*. New York, Free Press, 1975:344-369.
8. **Grigoriu-Serbanescu M, Martínez M, Nothen MM, Grinberg M et al.:** Different familial transmission patterns in bipolar I disorder with onset before and after age 25. *Am J Med Genet* 2001;105:765-773.
9. **Hattori E, Liu C, Badner JA et al.:** Polymorphisms at the G27/G30 gene locus, on 13q33, are associated with bipolar disorder in two independent pedigree series. *Am J Hum Genet* 2003;72:1131-1140.
10. **Faraone SV, Glatt SJ, Su J, Tsuang MT:** Three potential susceptibility loci shown by a genome-wide scan for regions influencing the age at onset of mania. *Am J Psychiatry* 2004;161:625-630.

11. **Golberg JF, Ernst CL:** Features associated with the delayed initiation of mood stabilizers at illness onset in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:985-991.
12. **Omahony E, Corvin A, O'Connell R et al.:** Sibling pairs with affective disorders: resemblance of demographic and clinical features. *Psychol Med* 2002;32:55-61.
13. **Arnold LM:** Gender differences in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2003;25:171-176.
14. **Kilzieh N, Akiskal HS:** Rapid-cycling bipolar disorder. An overview of research and clinical experience. *Psychiatr Clin North Am* 1999;22:585-607.
15. **Vance JE, Bowen NK, Fernández G, Thompson S:** Risk and protective factors as predictors of outcome in adolescents with psychiatric disorder and aggression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:36-43.
16. **Gracious BL, Findling RL, Seman C et al.:** Elevated thyrotropin in bipolar youths prescribed both lithium and divalproex sodium. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:215-220.
17. **Iverson GL:** Psychopathology associated with systemic lupus erythematosus: a methodological review. *Semin Arthritis Rheum* 1993;22:242-251.
18. **Norton J:** The neuropsychiatric symptoms of AIDS. *Am J Psychiatry* 2000;157:2059-2065.
19. **Biller J, Kathol RH:** The interface of psychiatry and neurology. *Psychiatr Clin North Am* 1992;15:283-294.
20. **Palacios Boix AA, Giménez Ferrer C:** Confusión. En: Ortega Cerda JJ, Palacios Boix AA (eds.): *Manual de diagnóstico para el consultorio*. México, Litoral, 2004:279-282.
21. **Evans AJ, Nadel ES, Brown DFM:** Altered mental status and agitation. *J Emerg Med* 2002;23:192-202.
22. **Konradi C, Eaton M, MacDonald L et al.:** Molecular evidence for mitochondrial dysfunction in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(3):300-308.
23. **Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M et al.:** Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic status in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161(2):262-270.
24. **Stimmel GL:** The economic burden of bipolar disorder. *Psychiatr Serv* 2004;55:117-118.
25. **Simkin DR:** Adolescent substance abuse disorders and comorbidity. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:463-481.
26. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002;159(Suppl).
27. **Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J et al.:** The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *Am J Psychiatry* 1993;150:720-727.

Trastorno bipolar y el uso de sustancias

Diego Ramiro Ferrero Balado, José Ángel Prado García

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TRASTORNO POR ABUSO DE SUSTANCIAS

El *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV) divide los trastornos relacionados con el abuso de sustancias en dos grupos: trastornos por consumo de sustancias (dependencia y abuso) y trastornos inducidos por sustancias (intoxicación y abstinencia). Si bien el trastorno por abuso de sustancias puede estar asociado a un consumo actual, o mejor dicho, si el paciente está bajo la influencia de sustancias, éste podría ser el motivo por el cual se presenta el trastorno, o bien el trastorno es producto de los efectos secundarios del abuso de sustancias o producto de un periodo de abstinencia, delimitando entonces que el trastorno no es producido por una ingesta activa, sino que es consecuencia de un abuso, secundario a la reacción de la sustancia activa.

Los trastornos por dependencia y abuso son subagrupados en 11 clases, por dependencia a alcohol, alucinógenos, anfetaminas o simpaticomiméticos de acción similar, cafeína, *Cannabis*, cocaína, fenciclidina (PCP) o arilciclohexilaminas de acción similar, inhalantes, nicotina, opioides y sedantes, hipnóticos y ansiolíticos.

Ahora bien, es importante distinguir y diferenciar aquellos individuos que tienen un consumo no patológico de sustancias del consumo apropiado de medicamentos por razones médicas, por ejemplo el alcoholismo social o el enfermo que necesita de sus medicamentos para combatir la enfermedad y/o infección, y diferenciarlos de aquéllos que padecen de dependencia o abuso de sustancias, como

un alcohólico crónico o un farmacodependiente con un alto grado de tolerancia a la sustancia de preferencia.

El DSM-IV hace una diferenciación entre el consumo de sustancias patológicas vs. no patológicas o sociales. Introduce los criterios diagnósticos necesarios para evaluar a un consumidor de sustancias o alcohol mediante la presencia de los siguientes puntos: síntomas de tolerancia y de abstinencia, uso compulsivo o problemas relacionados con las sustancias (complicaciones médicas, alteraciones de las relaciones familiares o sociales, problemas laborales, económicos o legales), al igual que los trastornos inducidos por consumo de sustancias son medidos y diagnosticados de acuerdo al nivel de tolerancia que presenta el individuo, cuantificándolo y midiéndolo de acuerdo con el contenido que presenta en el torrente sanguíneo. Es importante destacar que ninguno de estos puntos es considerable si se presentan de forma única o aislados, ya que uno o dos episodios de intoxicación por sí solos no son suficientes para establecer un diagnóstico.

PRINCIPALES TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS

El consumo y abuso de sustancias, y en algunos casos el alcoholismo crónico, conlleva un serie de trastornos asociados a la ingesta, como el *delirium* por intoxicación de sustancias, el trastorno psicótico inducido por sustancias, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias, trastorno de ansiedad inducido por sustancias, trastorno sexual inducido por sustancias, trastorno del sueño inducido por sustancias, los cuales son caracterizados por un efecto activo de la sustancia ingerida y activa en el momento del trastorno. Estos trastornos, que se presentan durante el periodo de intoxicación o después del consumo de dichas sustancias, suelen ceder o desaparecer una vez que el nivel de intoxicación disminuye. Es importante diferenciar los trastornos inducidos por sustancias de los trastornos posingestión o en abstinencia; éstos suelen ser una reacción ante la baja de concentración de la sustancia en la sangre, como podría ser el *delirium* por abstinencia de sustancias, trastorno psicótico inducido por sustancias de inicio durante la abstinencia, trastorno del estado de ansiedad inducido por sustancias de inicio durante la abstinencia, trastorno sexual, etc., los cuales son completamente diferentes en su diagnóstico y podrían representar una gran diferencia en el diagnóstico final.

COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA

La presencia del abuso de sustancias o dependencia de drogas con un trastorno de la personalidad, ya sea de manera simultánea o de forma independiente, se co-

noce como trastorno dual o concurrencia. El término de comorbilidad psiquiátrica también es utilizado por varios autores para referirse en general a cualquier dupla o más de trastornos que están presentes al mismo tiempo. El término comorbilidad se usa en medicina para referirse a la presencia de dos o más desórdenes que ocurren de manera simultánea en un periodo determinado.¹

Esto significa que cualquiera de estos dos trastornos está interactuando directa y simultáneamente, no importando cuál fue primero; los factores pueden ser múltiples y las opciones no son realmente importantes por el momento. De esta manera, puede entonces hablarse de un trastorno por abuso de sustancias y simultáneamente tener un trastorno bipolar de la personalidad. Esto dos trastornos están presentes al mismo tiempo y están interactuando uno con el otro, combinando síntomas y comportamientos asociados.

TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO O DEL ASPECTO Y EL CONSUMO DE SUSTANCIAS

La interacción entre ambos trastornos se vuelve confusa, ya que, al no poder diferenciar los dos trastornos como tales y considerarlos como parte de un mismo cuadro psiquiátrico, como un solo trastorno, de manera tal que a veces es difícil separarlos e identificarlos por separados. Incluso algunos autores consideran que el trastorno dual (dependencia y bipolar) puede ser diagnosticado como un trastorno limítrofe de la personalidad.

El DSM-IV² y el CIE-10³ proponen una serie de criterios diagnósticos y de recomendaciones para los trastornos duales. Separan los trastornos duales en aquéllos inducidos por sustancias de trastornos primarios. La diferencia se podrá hacer evidente sólo ante profesionales de la salud mental que puedan comprender los mecanismos etiopatogénicos o la anamnesis completa del paciente.

Se ve que la relevancia del trastorno dual se hace más visible al observar que entre 30 y 50% de los pacientes psiquiátricos presentan algún tipo de dependencia de sustancias, lo cual representa un mayor riesgo de recaída.⁴

Enfermedad maniaco-depresiva y concurrencia de síndromes psiquiátricos⁵

Síndrome psiquiátrico	Prevalencia de la comorbilidad
Abuso de sustancias	40 a 60%
Trastorno por ansiedad	20%
Trastorno obsesivo-compulsivo	8 a 13%
Trastorno de personalidad	30%
Trastorno de la alimentación	10%
Trastorno por déficit de atención	22%

Por otro lado, se ha visto que 26.4% de los sujetos con trastorno de abuso de sustancias padecían de algún trastorno afectivo.⁶

Es importante establecer qué tipo de trastorno dual se está presentando en los pacientes, si es un trastorno inducido por sustancias, el cual se produce debido a una ingesta de alguna sustancia o alcohol. En estos casos se considera que el factor primario del trastorno dual fue el abuso de sustancias y, como consecuencias o efecto secundario, se produce el trastorno bipolar o cualquier otro trastorno. De ser así, el foco inicial del tratamiento deberá ser el abuso de sustancias, y como foco secundario se abarcará el trastorno asociado. Ahora, cuando el trastorno dual es producido por un trastorno primario de la personalidad y como consecuencia de éste hay una dependencia de sustancias o alcohol, se ve que el tratamiento se deberá orientar hacia otro lado. Será elemental abarcar inicialmente el trastorno primario de la personalidad y, secundario a éste, se abarcará el trastorno por abuso de sustancias. Sin embargo, es importante establecer que el abuso de sustancias representa un riesgo alto de peligro y, por ende, se deberá considerar siempre el grado de urgencia que representa el consumo activo de dichas sustancias y establecer un tratamiento adecuado, independientemente de cuál es el trastorno principal.

EL CONSUMO DE DROGAS EN MÉXICO: ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS ENA 2002

En la República Mexicana, 3.5 millones de personas entre 12 y 65 años han consumido alguna vez algún tipo de estupefacientes. De ellas, 1.31% usaron drogas en el año previo al estudio y casi 570 000 personas lo habían hecho en los 30 días previos a la encuesta. Se percibe que la región norte del país es la más afectada (7.45%), seguida por las regiones del centro (4.87%) y, por último, por la región del sur, con 3.08%.⁷

El uso de drogas ilegales es mayor que el consumo fuera de prescripción de drogas con utilidad médica. 2.8 millones han utilizado drogas ilegales, y más de 840 000 personas han usado drogas con utilidad médica.⁷

Más de 200 000 adolescentes entre 12 y 17 años (215 634) han usado sustancias diferentes al alcohol o al tabaco. De éstos, sólo 55.3% continúan usándola por un año y 37% se convierten en consumidores habituales.

La droga de mayor consumo, sin considerar el tabaco o el alcohol, es la marihuana, con 2.4 millones de personas que la han probado alguna vez, en una proporción de 7.7 hombres por cada mujer (7.7:1), equivalente a 3.48% de la población de 12 a 65 años. La cocaína ocupa el segundo lugar en las preferencias de la población: 1.44% de la población urbana la ha usado, y por cada cuatro hombres que la consumen hay una mujer de la población total (4:1). El 1.23% del uso

Prevalencia total anual del uso de drogas ilegales en México

	Uso alguna vez*	Uso en el último año*	Uso en el último mes*
Marihuana	3.48	0.60	0.31
Inhalables	0.45	0.08	0.08
Alucinógenos	0.25	0.01	0.01
Cocaína y otros derivados	1.23	0.35	0.19
Heroína	0.09	0.01	
Estimulantes tipo anfetamínico	0.08	0.04	0.01

* Porcentaje del total de la población. Fuente: ENA, SSA, CONADIC, INPRFM, DGE, INEGI.

se da en forma de polvo, 0.04% en forma de pasta y 0.10 en forma de *crack* o *base*. La mayor porción de usuarios tiene entre 18 y 34 años. Después siguen los estimulantes de tipo anfetamínico, y en último lugar la heroína y los alucinógenos. Sin embargo, en el grupo de 12 a 17 años, el índice de consumo de inhalantes es ligeramente superior al de la cocaína.⁷

En EUA, los pacientes con patología dual constituyen de 30 a 50% de la población psiquiátrica y más de 80% de la población toxicómana.

CONCLUSIONES

Puede asegurarse que el problema actual del abuso de sustancias es un trastorno de alto riesgo, debido a la gran cantidad de adictos y consumidores que existen: 3.5 millones, y de éstos, 570 000 son consumidores activos. Si además se considera que entre 40 y 60% de esta población padece de un trastorno dual, se estaría hablando de una cifra de alrededor de 1.7 millones de pacientes potenciales con trastorno bipolar y abuso de sustancias en México.

Si bien el problema del abuso de sustancias puede ser secundario o primario al trastorno bipolar, o viceversa, lo relevante de esta situación es la importancia de poder hacer un diagnóstico adecuado de ambos para poder establecer un tratamiento adecuado de estos pacientes.

Estos pacientes suelen ser mucho más inestables al presentar ambos trastornos; incluso se puede diagnosticar al paciente de forma radical, ya que a primera vista el trastorno dual puede ser visto como un trastorno limítrofe de la personalidad, aunque en realidad fuera un trastorno dual.

Están expuestos a factores de riesgo mucho más altos que los de un trastorno bipolar o un trastorno por abuso de sustancia por sí solos. Al mismo tiempo, en estos pacientes, que al estar expuestos a un trastorno dual también están expuestos a la combinación de probabilidades de una recaída, los factores de riesgo de

suicidio se incrementan. Se estaría hablando de pacientes que van a estar expuestos a los factores de riesgo de ambos trastornos, a una recaída de sustancia conjunta con amenazas de suicidio que deja unos pacientes extremadamente peligrosos y con alta probabilidad de muerte si no son tratados adecuadamente.

El tratamiento más recomendado debería ser un tratamiento multimodal que considere ambos trastornos simultáneamente, principalmente un enfoque para adicciones y de desintoxicación combinado con un tratamiento psiquiátrico para el trastorno bipolar, haciendo hincapié en las diferentes corrientes de tratamiento grupales de apoyo para adictos, al igual que una psicoterapia para los aspectos bipolares de la personalidad, tomando en cuenta la anamnesis personal del paciente.

REFERENCIAS

1. **Maser JD, Cloninger CR:** Comorbidity of mood and anxiety disorders. Washington, *American Psychiatry Press*, 1990.
2. American Psychiatric Association: *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Texto revisado. Barcelona, Masson, 2002.
3. Organización Mundial de la Salud: *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid, Meditor, 1992.
4. **Vallejo J, Gastó C, Cardoner N, Catalán R:** *Comorbilidad de los trastornos afectivos*. Barcelona, Ars Médica, 2002.
5. **Leal Isida LM:** *Diagnóstico y tratamiento en la enfermedad maniaco depresiva*. Asociación Psiquiátrica Mexicana, Intersistemas, 2003.
6. **Andrade L, Eaton WW, Chilcoat H:** Lifetime comorbidity of panic attacks and major depression in a population-based study: symptom profiles. *Br J Psychiatry* 1994;165:363-369.
7. Encuesta Nacional de Adicciones 2002: *Tabaco, alcohol y otras drogas*. México, Consejo Nacional contra las Adicciones, CONADIC, 2002.
8. **Campos JA, Martínez-Larrea:** Affective disorders: analysis of their comorbidity in the more frequent psychiatric disorders. En: *Trastornos afectivos: análisis de su comorbilidad en los trastornos psiquiátricos más frecuentes*. España, *Revista Eradicaciones*, 1999.

Impacto social y económico de la enfermedad en la familia. Intervenciones en el ámbito social laboral

Alan E. Barrell

Este capítulo, a diferencia de otros dentro de esta obra, busca presentar al lector un campo de libertad para la proyección, e incluso la imaginación, sobre los estragos reales de esta enfermedad. Lo afirmamos de tal manera, dado que en una revisión de la literatura existente se denota que pocos son los artículos desarrollados con este fin; ello es debido a una consideración aparentemente simple: esta enfermedad tiene más de una faceta (etapas maníacas o depresivas), generando así información en múltiples sentidos capaces de generar suficiente material de estudio para cada sección. Por ello es que solicitamos del lector la libertad de consideración y visualización para el material aquí presentado. Deseamos, al mismo tiempo, presentar una disculpa anticipada a estadistas y matemáticos, dado que ante premisas imprecisas los resultados no pueden ser considerados como categóricos, mas deben servirnos como guía de la panorámica en la que podemos encontrarnos en un momento determinado.

Hablar del impacto del trastorno bipolar es, en realidad, tratar de sumar los efectos de todas y cada una de sus partes afectadas por el esquema que implica la fase en la que éstos se produzcan, es decir, en la maníaca o la depresiva. De aquí que, para detallar el impacto, deban analizarse los impactos en las vertientes del paciente mismo, su núcleo familiar y el de distancia, así como su entorno directo.

Para denotar una perspectiva inicial, recapitularemos algunos conceptos que ya se han vertido en este texto en capítulos previos, como el que define al trastorno bipolar como un padecimiento orgánico con notorias manifestaciones de inestabilidad afectiva, caracterizada por fluctuaciones desde el más absoluto pesimismo hasta la superflua ligereza e hiperactividad, con toda una gama ilimitada de

consecuencias que van desde el desequilibrio económico hasta el mismo suicidio. Por ello es que una enfermedad como la que aquí se analiza no debe ser tomada superficialmente, ya que también tiene por sí misma una evolución de tipo crítico con recaídas potenciales.

Empecemos por tratar de imaginar a un paciente con este tipo de enfermedad: un individuo de físico aparentemente normal de aproximadamente 23 años o más de vida que puede o no tener antecedentes de cierta labilidad en sus cambios de carácter, los cuales fueron en un momento interpretados en el círculo familiar simplemente como brotes de inmadurez juvenil. Imaginemos, además, que es una persona mexicana que forma parte de los más de 100 millones de habitantes de nuestro país y que ha tenido la oportunidad de concluir sus estudios en el ámbito profesional, una situación que no pudieron completar 99% de sus compañeros de grupo escolar universitario, lo que lo convierte en uno de cada 1 000 que empezó la primaria muchos años atrás. Desgraciadamente, sus aciertos estudiantiles no han logrado ocultar lo que ante algunas miradas inquisitivas de sus profesores no le augura un provenir sencillo o exitoso, ya que alrededor de tres años antes el paciente, a quien llamaremos Adolfo, se caracterizó por estados alternantes de ánimo y los consecuentes roces en cuanto a su capacidad de relación con sus compañeros. Además de lo anterior, Adolfo ha tenido una serie de altas y bajas en su esquema de acreditaciones en las diversas asignaturas, por lo que sus calificaciones reflejan un trazo tan “estable” como un electrocardiograma normal.

Sin saberlo, Adolfo contribuyó aún más a esta volatilidad anímica en sus días de finales de periodos escolares durante los últimos años por los consumos excesivos de alcohol, pero denotando en las reuniones haber sido el alma misma de algunas de las fiestas cuando se encuentra en su etapa de hiperactividad y pasando como una sombra absoluta en sus periodos depresivos. Esta variedad anímica se ve también en sus actividades deportivas, en las que de una a otra temporada pasa de campeón goleador a sólo el perdedor.

Un renglón de peculiar importancia han sido las relaciones con el sexo opuesto, que han sido tan matizadas como cuadros de arte moderno, pasando con suma facilidad de un extremo de pasividad a una locuacidad de celos, y teniendo como resultado un incremento en su soledad personal.

La familia de Adolfo es una familia integrada con una dinámica propia de la clase media alta actual. Ambos padres trabajan, y dos hermanos y una hermana complementan el esquema. Ellos sólo consideran que Adolfo ha estado bajo presión por las tareas escolares y que una vez que complete los estudios puntualizará su esquema de desarrollo posterior. En cuanto a los cambios “humorales”, son propios de los jóvenes y no son motivo de preocupación.

Tomemos ahora el grupo de párrafos anteriores como el marco de inicio de una enfermedad de seriedad real, que por el momento sólo se define como “un joven con futuro”.

Pero existe otra serie de factores que aquí no se ha contemplado y que debemos integrar para explicar los impactos que la enfermedad puede llegar a tener:

- Con base en datos del INEGI, la población de México entre 20 y 45 años de edad conforma más de 45% de la población real.
- Además de ello, se sabe que en nuestro país únicamente 30% de la población es considerada como económicamente activa, es decir, con un empleo formal.
- De quienes tienen esta categoría, 60% (algo así como 18 millones de mexicanos) viven con ingresos equivalentes a un salario mínimo mensual o menos (\$46/día o \$1 380 al mes).

Como se podrá considerar, el panorama impone una carga de reto para poder obtener una oferta real de trabajo y la posición que permita un ingreso económico adecuado.

Adolfo, como cualquier joven que completa sus estudios universitarios, mantiene una expectativa positiva hacia el futuro, y lograr una oportunidad de trabajo no es algo que sea inicialmente percibido como un obstáculo insuperable. Sus cambios anímicos alguna vez le han creado alguna diferencia con antiguos compañeros, pero nada que deba ser considerado como alarmante, y sus episodios de depresión son autojustificados como relacionados a su inadecuado esquema de relaciones con el sexo opuesto.

Enfrentar una realidad diferente a la esperada pone a cualquier individuo en alerta y conflicto, ya que debe ser capaz de crear o modificar situaciones externas, y en ocasiones internas, que permitan llevar a un término las metas propuestas. De no ser así, el conflicto interno se desarrolla y los efectos se aprecian con mayor claridad.

Nuestro paciente, en una de sus etapas maniacas, logra concretar no una sino varias entrevistas de trabajo, en las cuales se muestran evidentes su dinamismo, su deseo de superación e incluso sus capacidades de prepotencia. La actitud mostrada, si bien puede ser compatible con algún puesto de trabajo, hace que varias personas encargadas de la selección de candidatos no se sientan totalmente convencidas por su asertividad extrema y le asignen una serie de evaluaciones psicométricas de orden laboral.

Finalmente, después de varias entrevistas y exámenes, son mayores las negativas obtenidas que las respuestas en favor, situación que hace que Adolfo empiece a denotar una serie de actividades y actitudes maniacas francas, como son:

- Euforia anormal o excesiva.
- Irritabilidad inusual.
- Ideas de grandeza.
- Aumento del deseo sexual.

- Incremento excesivo de energía.
- Falta de juicio.
- Disminución de la necesidad de dormir.
- Verborrea.
- Sensación de pensamiento acelerado.
- Gran distractibilidad, pasando de una cosa a otra con facilidad.
- Aumento de la actividad (en las entrevistas, con sus ex-compañeros, en la sexualidad...).
- Conductas alocadas, implicándose en actividades más o menos placenteras, pero que suponen alto riesgo (compras excesivas, indiscreciones sexuales, inversiones económicas a priori...).
- Comportamiento inadecuado en situaciones sociales.
- Actitud hostil o de amenaza hacia los demás.
- Olvido de las consideraciones éticas.

Ello le va complicando la posibilidad de encontrar trabajo y, dado que han pasado ya varios meses desde la graduación, se empieza a generar una variación afectiva contraria donde comienza a surgir un episodio de tintes depresivos.

Debemos tener en consideración que en este tipo de pacientes la duración de cada una de sus facetas puede ser variable, desde algunos días o semanas hasta meses e incluso años, lo que les permite ser etiquetados socialmente de maneras diferentes, según la etapa que cursan. Al mismo tiempo, ya se ha comentado que los pacientes que tienen mayor número de cambios por unidad de tiempo son los que tienen peor pronóstico evolutivo y ofrecen el mayor de los retos terapéuticos.

Un detalle que hay que recordar es que para estos pacientes no es necesario algún estímulo para virar de un nivel afectivo a otro. Al dialogar con ellos, se justifican a sí mismos con el menor evento que conlleve a una asociación emocional, en particular antes de que conozcan sobre su padecimiento, mientras que bioquímicamente sabemos que es la alteración al nivel de los neurotransmisores lo que genera los cambios que en ellos apreciamos.

Continuando con la historia de nuestro paciente, ha sido suficiente para Adolfo una discusión con sus padres, por la incompetencia para conseguir trabajo, para que empiece a hacer conciencia de su estado mental depresivo.

Mientras que la evolución de la etapa depresiva se manifiesta, Adolfo recibe los siempre bien intencionados comentarios de sus amigos. Es común que este tipo de alteraciones sea etiquetado como “una falta de carácter”, lo que invita a asistir a cursos de motivación o lecturas múltiples de desarrollo personal, las cuales en estos casos no tienen utilidad alguna.

El tiempo sigue su curso, y asumiendo que en el plazo de un año nuestro paciente Adolfo ha presentado sólo una etapa de manía y un cuadro de depresión, los impactos económicos estimados serían los siguientes:

- Salario no ingresado: aproximadamente \$3 500 mensuales (equivalentes a \$42 000 anualizados).
- Compra de ropa en etapa maniaca, para entrevistas: \$8 000.
- Impresiones de *curriculum vitae* en color: \$500.
- Gastos de transporte a entrevistas: \$450.
- Libros diversos de superación: \$1 500.

A lo anterior habría que intentar ponderar cuanto costaría cada discusión en el ámbito familiar y el tiempo invertido con los amigos para tratar de salir de la aparente frustración al no encontrar trabajo.

La etapa depresiva se ha acentuado, pero la familia y amigos de Adolfo la justifican en relación con la proximidad de las fechas navideñas, lo que hace que los conflictos de interacción del paciente con sus familiares, amistades y entorno sean cada vez más difíciles. En esta etapa, la sintomatología que puede presentar Adolfo incluiría lo siguiente:

- Sentimientos de desesperanza y pesimismo.
- Estado de ánimo triste, ansioso o “vacío” en forma persistente.
- Sentimientos de culpa, inutilidad y desamparo.
- Pérdida de interés o placer en pasatiempos y actividades que antes se disfrutaban, incluyendo la actividad sexual.
- Disminución de energía, fatiga, agotamiento, sensación de estar “en cámara lenta”.
- Dificultad para concentrarse, recordar y tomar decisiones.
- Insomnio, despertarse más temprano o dormir más de la cuenta.
- Pérdida de peso, apetito o ambos, o, por el contrario, comer más de la cuenta y aumento de peso.
- Inquietud, irritabilidad.

De manera similar a como se desarrolló la etapa depresiva, Adolfo empieza a cambiar anímicamente. Esto le lleva gradualmente a un incipiente proceso de manía o de una probable eutimia, pero que es observado por los familiares como una recuperación y una nueva etapa de sensatez a favor del paciente. Con esta nueva etapa en evolución, y después de haber sido el centro de atención de sus familiares y algunas recomendaciones entre conocidos, Adolfo logra encontrar trabajo en una empresa compatible con sus intereses personales y profesionales, sirviendo esta etapa para la consolidación como profesionista joven de nuestro paciente.

Por situaciones poco claras desde el punto de vista orgánico, las etapas en esta enfermedad pueden cambiar de duración y llegar a ser intercaladas con periodos de eutimia. Es en esta etapa que el comportamiento afectivo del paciente se muestra simple y normal en comparación a los cambios que padecía. Desgraciadamen-

te, no existe regla alguna que nos pueda predecir el periodo de duración de ninguna de las etapas, ni las correspondientes a la alteración maniaca o depresiva, como tampoco para la misma eutimia.

Algunos autores consideran a la etapa eutímica de un bipolar como una etapa de transición precursora de cualquiera de los extremos afectivos. Sea de tal forma o no, es en esta etapa donde el paciente logra minimizar los cambios afectivos propios de su padecimiento y puede mantener una vida similar a la de la gente ordinaria.

Volvamos con Adolfo unos cinco años después de nuestra primera referencia y percibamos que, como paciente bipolar clásico, ha tenido sus días de prosperidad y sus días de desatino. En este caso, Adolfo es ya un gerente de mandos medios en otra empresa, está casado y ya es padre de un hijo de un año de edad. Todo lo anterior es factible, dado que un paciente bipolar no ve afectadas sus capacidades cognitivas en sí como efecto de su enfermedad. Por ende, sus capacidades para la realización de un trabajo cuando la enfermedad está siendo compensada o se encuentra en etapa de eutimia, le permiten desarrollarse profesional y humanamente.

Los impactos negativos en la vida de un paciente que padece el trastorno bipolar se darán cuando éste se encuentre polarizado en alguno de los extremos de dicha enfermedad; en estos casos, los impactos pueden ser realmente graves en cualquier sentido.

Esta realidad puede ser constatada al analizar la vida de algunas personalidades de quienes se considera que padecían trastornos de bipolaridad, como es el caso de Sir Winston Churchill. El Sr. Churchill, si bien llegó a ser Primer Ministro de su país en una etapa crítica de la Segunda Guerra Mundial, estuvo a punto de morir muchos años antes, teniendo que huir de la Habana, además de haber sido prisionero en África. También fue famoso por tener grandes problemas de insomnio y consumo de alcohol. De aquí podemos afirmar que los pacientes con trastorno bipolar pueden tener diferentes vertientes en su desarrollo de vida; la primera es que pueden ocupar puestos de responsabilidad o simplemente convertirse en un total inadaptado social.

Lo que es importante tener en consideración es que los pacientes bipolares pueden estar asintomáticos por varios años. Ello no les libera de una recaída en su sintomatología, la cual, según la etapa en la que se encuentren, puede tener serias consecuencias al perder todo control de los límites de tipo afectivo.

Asumamos que Adolfo ya tiene 42 años de edad y que es en este momento cuando se desarrolla una recaída franca, la que comienza con una etapa de manía. Esta etapa conlleva, además de la sintomatología descrita previamente, a una serie de alteraciones de impacto laboral, social y familiar, ya que la persona está por lo general exaltada y “fuera de razón” y no sigue las normas adecuadas en sus conductas. Esto puede tener como consecuencias:

- Empobrecimiento del juicio.
- Hiperactividad improductiva.
- Hospitalización involuntaria.
- Problemas legales y económicos.
- Conductas antiéticas (por ejemplo: disponer de dinero ajeno o apropiarse de hallazgos de otras personas).
- Cambios inadecuados en cuanto a la apariencia (indumentaria llamativa, maquillaje extravagante, intentos de presentar un aspecto más sugerente en lo sexual, etc.).
- Actividades que demuestran actitudes desorganizadas o raras (repartir dinero, dar consejos a desconocidos con quienes se cruza, etc.).

Por desgracia, Adolfo ha visto su vida alterada de forma significativa y se encuentra enfrentando las siguientes problemáticas:

- Riesgo de divorcio por su irritabilidad en relación con la dinámica hogareña.
- Episodios de infidelidad con múltiples parejas sexuales.
- Perdida total de su vehículo por un accidente bajo el influjo del alcohol.
- Nulo programa de desarrollo laboral debido a su incongruencia en resultados, su impuntualidad y su arreglo físico inadecuado (tiene el pelo largo y se ha colocado un arete en la ceja izquierda).
- Situación económica crítica por la realización de compras compulsivas y endeudamiento en niveles de crédito mal designados.
- Aislamiento de sus familiares cercanos, ya que se le ha etiquetado como alguien “nocivo” para el resto de la familia, dado que está atravesando “la crisis de los 40”.

Si pudiéramos esbozar su estado financiero sería algo así:

• Un mes de renta atrasada	\$5 500
• Dos colegiaturas pendientes	\$6 000
• Pérdida del auto	\$105 000
• Deudas de tarjetas de crédito	\$287 000
• Cuentas pendientes en bares	\$7 500
• Ingresos mensuales de sólo	\$12 000

Obviamente, el pronóstico de este tipo de situaciones es negativo y a corto plazo, por lo que Adolfo termina en una separación de su familia y siendo reubicado en su trabajo a un grupo de “vendedores por comisión”, con los consecuentes efectos que fácilmente pueden imaginarse.

Ante el hecho de encontrarse sin familia directa (esposa e hijos), segregado del ambiente laboral y con un esquema de deudas difícilmente controlable, el pacien-

te puede presentar una crisis de manía total o psicótica (de ira, celos y agresión). También puede llegar a la depresión en un periodo muy corto de tiempo, contemplando en esta fase hasta la ideación suicida.

Quisiéramos considerar que lo mencionado en el último párrafo son sólo palabras, mas la realidad es otra y la hemos visto reflejada en los famosos “brotos de locura”, identificados así por la prensa ante eventos poco fáciles de explicar que han tenido nefastas consecuencias.

Es prudente advertir en este punto que el trastorno bipolar no es en sí un paso previo a la esquizofrenia, pero sí es una enfermedad que en sus extremos de orden afectivo es totalmente incapacitante.

Con la finalidad de completar el esquema que queremos presentar en este capítulo, no terminaremos la historia de Adolfo en un suicidio o en un homicidio pasional; lo llevaremos a un episodio de depresión profunda vivido en casa de sus padres, a quienes por primera vez el estado anímico del paciente les hace considerar que deben buscar ayuda médica para no terminar como la tía María, que era conocida por sus desplantes emocionales.

He aquí que dicha reflexión nos debe hacer recordar que el trastorno bipolar tiene un componente de susceptibilidad genética que no puede negarse, aunque no se ha demostrado fehacientemente en la actualidad, ya que, si bien 1% de la población general puede padecer esta enfermedad, los parientes en línea directa pueden aumentar su probabilidad hasta cinco veces en comparación. Por ello es que en todo paciente con trastorno afectivo se debe buscar identificar patrones previos entre otros integrantes de la familia.

Convencer a un paciente con trastorno bipolar en etapa depresiva de pedir ayuda profesional es casi imposible. En nuestra cultura lo es aún más, ya que se mantiene el estigma de que el psiquiatra es sólo para quienes están “locos” y las “deficiencias o alteraciones de carácter” deben ser manejadas en forma diferente. De ahí que nuestro paciente Adolfo, de manera similar a los datos ofrecidos por la reciente Encuesta Nacional de Salud Mental de nuestro país, donde menos de 5% de la población con un trastorno depresivo es visto por un psiquiatra, inicialmente fuera consultado por una fuente alterna, en este caso en particular por el clérigo de la parroquia, amigo cercano de la familia, quien le llevó un esquema de ideas religiosas para aliviar su “espíritu afligido”, lo cual, aunque fue aceptado por nuestro amigo Adolfo, no implicó la verdadera atención y resolución de sus problemas.

El aspecto enunciado en referencia con la Encuesta Nacional de Salud Mental nos debe poner en alerta, ya que tan sólo 3% de quienes padecen una depresión grave acuden con un psiquiatra, lo cual es alarmante, en especial al compararlo con las cifras de quienes buscan ayuda con chamanes, naturistas e incluso psicólogos. En cualquiera de estas cifras hay un índice mayor al atendido por el médico especializado. Cabe hacer aquí el siguiente cuestionamiento: ¿qué porcentaje de

suicidios en nuestro país se podría evitar si hubiese una atención estructurada a favor de estos pacientes?

Adolfo atendió a las indicaciones del clérigo, mas su estado anímico no mejoraba; finalmente, entre los contados amigos que permanecían en contacto con él, se tocó nuevamente el tema del psiquiatra. Bajo un esquema de cuestionamientos e interrogantes de orden múltiple, Adolfo accedió a la consulta del especialista.

La entrevista inicial tenía como objetivo para Adolfo dos cosas: la primera de ellas, “medir” la capacidad del especialista; la segunda, que el trabajador de la salud le ofreciera la “píldora de la felicidad” con la que pudiese corregir sus problemas, además de que todo lo anterior se obtuviese a un costo muy razonable y con la mínima inversión de tiempo o esfuerzo. Contrario a su expectativa inicial, lo que el especialista hizo con Adolfo fue sostener un interrogatorio de gran amplitud para evaluar y descartar al mismo tiempo otra serie de alteraciones que pueden hacer confuso el diagnóstico de un trastorno bipolar, como son:

- Esclerosis múltiple, con afectación del lóbulo frontal.
- Tumores cerebrales.
- Enfermedad de Cushing (por exceso de actividad de las glándulas suprarrenales o por haber tomado un exceso de corticoides).
- Demencias que cursan con frontalización (p. ej., enfermedad de Pick).
- Ingestión de sustancias o drogas de abuso capaces de inducir estados parecidos a los maníacos (cocaína, anfetaminas, etc.).
- Hipertiroidismo.

Y, además, descartar otros factores tales como:

- Trastornos del estado de ánimo inducidos por sustancias: anfetaminas, cocaína y estimulantes en general.
- Inducción de la manía por un tratamiento antidepresivo. Si desaparece por completo al reducir la medicación antidepresiva se diagnostica como inducida por sustancias (antidepresivos).
- Inducción por el tratamiento electroconvulsivante (ECT, TEC, electrochoque); es muy raro, pero posible.

Si bien en el caso de Adolfo se pudieron descartar los aspectos antes mencionados, en algunos pacientes se hace necesaria una serie de estudios de gabinete e imagenología para eliminar cualquier sospecha clínica, lo cual implicaría un impacto económico de posiblemente otros \$5 000.

Finalmente, Adolfo pudo empezar a conocer qué era realmente lo que le sucedía; una enfermedad de tipo orgánico como efecto del desequilibrio en su cerebro de las diversas sustancias transmisoras y que se manifestaba por medio de los cambios anímicos. Aprendió también que su enfermedad no era de corta evolu-

ción y que existían diversas alternativas farmacológicas para el manejo del padecimiento.

No es objetivo de este capítulo detallar las diversas sales terapéuticas, sus indicaciones, márgenes de tolerabilidad o seguridad, así como sus efectos secundarios, por lo que sólo es necesario indicar que será el médico conocedor de estas sustancias quien deberá indicarlás para beneficio del paciente y que, por ende, debe observar las indicaciones prescritas por el especialista.

Como en todas las enfermedades, un factor crucial para el éxito terapéutico es el apego al tratamiento, y en esta enfermedad no es menos importante, ya que, de no hacerlo, el principal efecto deletéreo sería la recaída clínica en un esquema maniaco, depresivo o incluso mixto.

La información en este apartado es muy variada de acuerdo con el autor consultado, pudiendo referir recaídas de los pacientes a sólo semanas de suspender el tratamiento prescrito hasta por periodos libres de sintomatología, aun después de cuatro años de seguimiento clínico.

Obviamente, surgieron toda una serie de preguntas por parte de Adolfo hacia su médico para conocer más sobre la enfermedad y sus alcances, además de que la asociación de recuerdos le permitió recapitular sobre sus antecedentes de crisis y su correlación con diversas etapas en su vida, ya fuese de esquema de hiperactividad improductiva o de lasitud indiferente, como también lo referente a la afectación de sus hijos o nietos.

Adolfo recibió, además de las correspondientes respuestas a sus preguntas, un esquema de prescripción terapéutica que, de manera arbitraria, pretendemos en esta sección indexar económicamente para proyectar los gastos fijos inducidos:

- Los tratamientos en promedio para esta enfermedad pueden integrar uno o más medicamentos; la gama de costos diarios de tratamiento varía de menos de un dólar a 3.5 dólares por día, y su duración, también variable, va desde semanas hasta años. Si tratásemos de hacer un promedio de tratamiento diario de 2.5 dólares por periodo de 10 meses, sería el equivalente de 750 dólares, a un tipo de cambio de 11.50 pesos por dólar, lo que sumaría \$8 625, y anualizado equivaldría a \$10 350 como mínimo en este rubro. Se hace el cálculo con dólares previendo que se usen medicamentos de importación.
- En el caso de algunos medicamentos, es necesario efectuar ciertas mediciones séricas de manera periódica, por lo que ello aumentaría la carga económica del paciente sin que ello sea un estándar básico de tratamiento.
- A lo anterior habría que agregar los costos de las sesiones de psicoterapia. En general se considera que en este tipo de trastornos la psicoterapia tiene un papel complementario, ya que ayuda al paciente a comprender su enfermedad y, por ende, no debe ser descartada como integrante del esquema terapéutico.

- Debemos tener en consideración otros dos apartados de índole económica muy importantes; el primero de ellos es que en el ámbito de medicina privada la mayoría de las pólizas de compañías aseguradoras no cubren los gastos generados por enfermedades psiquiátricas, por lo que el trastorno bipolar, su manejo y medicamentos no estarían amparados; el segundo punto, de igual magnitud de importancia, es que, al nivel de medicina pública, los medicamentos existentes en el denominado Cuadro Básico Interinstitucional sí serían adecuados para el manejo del paciente.
- Para cerrar este apartado económico, es muy importante tomar en cuenta que, al graficar los gastos de una enfermedad, se considera que en aquéllas que afectan al sistema nervioso central de un individuo sólo se representa de manera directa 15% de lo que implica. Los gastos indirectos podrían ser de 85% más. Ejemplificando en este caso, el trastorno bipolar de un paciente impondría una carga de 85 pesos de manera indirecta por cada 15 realmente pagados por el paciente.

Apelando al título de este capítulo, debemos señalar que las respuestas e intervenciones en un nivel laboral en relación con el trastorno bipolar quedan supeditadas a tres factores básicos:

- a. El primero de ellos, la estructura jerárquica y organizacional de la empresa en la que el paciente se desenvuelva. Dependiendo de la complejidad de la misma, se puede agilizar o entorpecer cualquier indicación u orientación del paciente o sus familiares.
- b. El nivel académico y puesto laboral a los que el empleado con el trastorno esté asignado, ya que se ha identificado que este tipo de pacientes pueden tener comportamientos diversos en relación con los inicios de su enfermedad y el grado que previamente habían alcanzado.
- c. Las políticas laborales de la propia empresa donde se identifique alguna tendencia de atención para personal identificado como beligerante o impulsivo, en casos de iniciativa desbordada o cumplimiento de tareas asignadas.

En cualquiera de estas aristas, el paciente está expuesto a una serie de presiones o limitantes adicionales a su propia enfermedad.

Para concluir este capítulo, diremos que es por demás imposible cuantificar el impacto directo en la familia del paciente, ya que pueden pasar años antes de lograr identificar la presencia de una patología y buscar el apoyo correspondiente.

Deseamos agradecer al comité editorial de esta obra la libertad de presentar este apartado en este formato, para poderlo hacer de fácil asimilación y posterior conceptualización de quienes consulten la obra.

REFERENCIAS

1. **Silverstone T, Roman S:** Long-term treatment of bipolar disorder: *Drugs* 1996;51:367-382.
2. **Walden J et al.:** Differential treatment of bipolar disorder with old and new antiepileptic drugs. *Neuropsychobiology* 1998;38:181-184.
3. **Fatemi SH et al.:** Lamotrigine in rapid cycling bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58:522-527.
4. **Erfurth A et al.:** An open label study of gabapentin in the treatment of acute mania. *J Psychiatr Res* 1998;32(5):261-264.
5. **Nakamura J, Tamura S, Kanda T et al.:** Inhibition by topiramate of seizures in spontaneously epileptic rats and DBA/2 mice. *Eur J Pharmacol* 1994;254:83-89.
6. **Brown SD, Wolf HH, Swinyard EA et al.:** The novel anticonvulsivant topiramate enhances GABA-mediated chloride flux. *Epilepsia* 1993;34(suppl. 2):122-123.

Sección VI

Tratamiento

Tratamiento del trastorno afectivo bipolar

*Benjamín Dultzin Arditti, Ana de la Fuente Martín,
Jorge Eduardo Cassab Martínez, Martha Alicia Fritz Rangel*

Hasta mediados del siglo XX, la psicosis maniaco-depresiva no tenía tratamiento... Esta larga historia terminó de pronto con el descubrimiento del litio.¹

Hoy en día, el trastorno bipolar es una enfermedad controlable si se logra un buen apego tanto al tratamiento farmacológico como al psicoterapéutico, ya que el tratamiento puede disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad. Los objetivos del tratamiento psiquiátrico son establecer y mantener una alianza terapéutica, controlar el estado mental del paciente, proporcionarle información respecto al trastorno bipolar, fomentar el cumplimiento del tratamiento, fomentar el mantenimiento de patrones regulares de sueño y actividad, anticiparse a los estresores ambientales, identificar de forma precoz los nuevos episodios y minimizar el deterioro funcional.² En cualquiera de los esquemas terapéuticos es necesario distinguir el tratamiento de las fases agudas (manía o depresión), la continuación del tratamiento de esta fase cuando la enfermedad se ha vuelto asintomática (durante los 6 a 12 meses clásicamente asignados a la duración de la evolución espontánea de las depresiones, y en cada caso en particular valorar el tiempo necesario para las manías) y el tratamiento profiláctico destinado a prevenir las recaídas o, por lo menos, atenuar su gravedad.

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad recurrente con remisiones y recaídas de episodios maníacos y depresivos. Por consiguiente, cuando un paciente bipolar precisa tratamiento estando en fase depresiva, la meta terapéutica no sólo debería ser tratar los síntomas depresivos, sino también prevenir futuras recaídas de episodios tanto depresivos como maníacos. En otras palabras, el tratamiento seleccionado:

- Debería ser efectivo en el tratamiento de los síntomas depresivos bipolares agudos.
- Debe resultar eficaz en la prevención de otros episodios depresivos o maníacos.
- No debería mostrar una tendencia a inducir inversiones de depresión a fase maníaca o hipomaniaca o a empeorar el curso del trastorno bipolar provocando ciclaciones rápidas.¹

Las metas generales del tratamiento consisten en tratar las exacerbaciones, prevenir recaídas, mejorar el funcionamiento interepisódico, proveer asistencia, capacidad de introspección y apoyo al paciente y su familia. Inicialmente, el psiquiatra desarrollará una evaluación diagnóstica y asesorará la seguridad del paciente, nivel de funcionamiento y necesidades clínicas, con la finalidad de llegar a una decisión de óptima instalación de tratamiento. Por lo tanto, los objetivos importantes a subrayar son:

- a. El mantenimiento de una alianza terapéutica adecuada con base en una relación médico-paciente óptima.
- b. Proveer educación en razón a este padecimiento (psicoeducación).
- c. Monitoreo del estado psiquiátrico del paciente para reforzar el apego al tratamiento tanto farmacológico como psicoterapéutico.
- d. Promover patrones regulares de actividad y de higiene del sueño.
- e. Anticipar factores estresantes con identificación temprana de nuevos episodios y minimizar el deterioro funcional.

A continuación se delinearán ciertos aspectos básicos en la instalación de un tratamiento para el paciente con un trastorno afectivo bipolar.

- a. **Desarrollar una evaluación diagnóstica.** Conforme una evolución del cuadro, es decir, en la fase en la que se encuentra el paciente, ya que la evolución de la enfermedad es cambiante.
- b. **Evaluar la seguridad de los pacientes y su entorno, y determinar el establecimiento del tratamiento.** Los índices de ideación suicida en los pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I pueden ser tan altos como 10 a 15%, por lo que un monitoreo del riesgo suicida en estos pacientes es de importancia crítica. La mayoría de los intentos suicidas se asocian a episodios depresivos o características depresivas durante los episodios mixtos. Debe considerarse a la hospitalización como modalidad de manejo en aquellos casos en los cuales el riesgo de autoagresión y heteroagresión (familiares u otros) es considerable, pobre respuesta al tratamiento, juicios autocríticos y heterocríticos afectados y comorbilidades tales como abuso de sustancias y síntomas psicóticos.

- c. Establecimiento y mantenimiento de una alianza terapéutica.** El trastorno afectivo bipolar es un padecimiento crónico que se manifiesta en diferentes formas en diferentes pacientes y en diferentes puntos durante su curso. El establecimiento y mantenimiento de una relación terapéutica de apoyo es primordial para el adecuado entendimiento y manejo individual de los pacientes afectados con esta entidad patológica. Un elemento crucial en esta alianza es el conocimiento obtenido sobre el curso del padecimiento del paciente que permite identificar nuevos episodios lo más tempranamente posible.
- d. Monitoreo de la respuesta terapéutica.** La vigilancia por parte del clínico es importante, ya que la mayoría de los pacientes presentan juicio autocrítico pobre, es decir, poca capacidad para darse cuenta de las consecuencias de sus actos, sobre todo en los episodios maníacos, por lo que se debe prevenir nuevas recaídas, observándose el patrón de comportamiento del padecimiento en cada paciente y haciendo conciencia en éste para incrementar su capacidad de introspección.
- e. Proporcionar educación al paciente y su familia,** informando a los involucrados de los signos y síntomas de la enfermedad, así como las medidas a seguir en la presentación de éstos.
- f. Reforzar apego al tratamiento.** A pesar de que los esquemas farmacológicos de tratamiento pueden mejorar las condiciones clínicas del paciente, la ambivalencia presente en este tipo de casos favorece la suspensión de la terapia farmacológica, lo que favorece próximas recaídas. Otros factores que favorecen el pobre apego farmacológico son la carencia de *insight* y factores económicos.
- g. Promover la detección de factores estresantes y regularizar patrones de actividad y de higiene del sueño.** Se ha observado la relación de la presencia de un factor estresante, como puede ser dificultades familiares, laborales y sociales, como desencadenante de un episodio crítico, ya sea tanto maníaco como depresivo. Esto puede ocasionar alteraciones en el ciclo sueño-vigilia; regularizar la higiene del sueño de una manera adecuada suele regularizar otros aspectos importantes de la actividad global del sujeto con TAB.
- h. Trabajar con el paciente para anticipar signos tempranos de recaída.** Aquí es importante detectar patrones de sueño o factores individuales que señalan los indicios de una recaída, a través de una educación proporcionada por el médico al paciente y sus familiares.
- i. Este tipo de pacientes requieren de manera frecuente combinaciones de medicamentos;** debido a la evolución del padecimiento, así como en muchas ocasiones abandono del tratamiento, las recaídas son más graves y de más difícil control, por lo que debe sopesarse el beneficio de estas com-

binaciones tomando en cuenta el riesgo de toxicidad y de interacciones medicamentosas.

- j. **Evaluar y manejar el deterioro funcional.** Este deterioro puede presentarse aun en episodios de eutimia (esto significa que el estado de ánimo se mantiene constante y sin presentar fluctuaciones). Se evalúa al valorar alteraciones en déficit cognitivo, relaciones interpersonales, esfera laboral, condiciones de vida y otras necesidades médicas o relacionadas con la salud, por lo que se recomienda la instalación de una terapia ocupacional.²

TRATAMIENTO AGUDO

Episodios maniacos

El objetivo principal del tratamiento de los pacientes que experimentan un episodio maniaco o mixto es el control adecuado de los síntomas que permita un nivel normal del funcionamiento en las esferas global, familiar y social. *El control rápido de los síntomas, tanto de la agitación como de la agresividad, es muy importante para la seguridad del paciente y la de terceros.*²

El tratamiento de elección para los episodios maniacos graves es inicialmente litio más un antipsicótico o valproato más un antipsicótico. Para episodios de menor intensidad puede ser suficiente la monoterapia con litio, valproato o un antipsicótico, como la olanzapina. En ocasiones es útil para el tratamiento coadyuvante una benzodiazepina. Es mejor utilizar antipsicóticos atípicos que típicos, debido a que el perfil de efectos secundarios es más benigno, siendo más numerosas las pruebas que apoyan la utilización de olanzapina o risperidona. Las alternativas al litio y al valproato son la carbamazepina o la oxcarbamazepina. Debe reducirse o suprimirse la dosis del antidepresivo en la medida de lo posible.² Los trastornos bipolares requieren tratamientos con profilácticos denominados estabilizadores del humor o normotímicos, cuyo principal representante es el litio. El litio se prescribe en primera línea para las formas típicas del trastorno bipolar, ya sea el título curativo durante los accesos maniacos o para prevenir las recurrencias. La carbamazepina (CBZ) está indicada principalmente en caso de contraindicación, resistencia o intolerancia al litio.³

Cuando el tratamiento de elección a dosis correcta no logra controlar los síntomas, se recomienda añadir otro fármaco de primera línea, como moduladores del estado de ánimo, para una mejor respuesta. Las alternativas de tratamiento son carbamazepina u oxcarbamazepina en lugar de otro fármaco de primera línea, añadir un antipsicótico, preferiblemente atípico, como olanzapina de primera elección y posteriormente risperidona, si no está prescrito, o cambiar el antipsicó-

tico por otro (sobre todo en fases de excitación maniaca). La clozapina es especialmente efectiva en el tratamiento de pacientes refractarios, es decir, pacientes que previamente han estado bajo tratamiento farmacológico adecuado pero no tienen una buena respuesta. Se puede considerar la terapia electroconvulsiva (TEC) en pacientes con manía grave o resistente al tratamiento. La TEC puede estar indicada para pacientes con episodios mixtos o con manía grave durante el embarazo.² La revisión realizada por Yonkers A. Kimberly y col. (2004) menciona que los moduladores del estado de ánimo, principalmente valproato, pueden ser utilizados durante el embarazo disminuyendo el riesgo de alteraciones estructurales del producto.⁴

FARMACOTERAPIA

Los reguladores del estado de ánimo, principalmente el litio y anticonvulsivantes como carbamazepina, representan lo esencial en el tratamiento. Actualmente se llevan a cabo estudios con otros anticonvulsivantes que parecen dar prueba de eficacia en el tratamiento de los ciclos rápidos y los estados mixtos, como el valproato semisódico.⁵ Otras investigaciones indican que la gabapentina y la lamotrigina parecen dar resultado en las formas resistentes, y los antagonistas del calcio, el clonazepam y algunos neurolépticos (olanzapina, risperidona y clozapina) también darán resultados en este tipo de trastorno.

En 1949, J. Cade (H. Dufour, 1970; B. Fraisse, 1970; F. N. Johnson, 1984) atribuyó al litio la propiedad de calmar la excitación maniaca.¹ Su mecanismo de acción sigue siendo hipotético, al igual que la etiopatogenia de la enfermedad maniaco-depresiva.⁵ M. Schou (1971-1973) llegó, con bastante rapidez, a la conclusión de que el efecto curativo, al prolongarse la prescripción de litio, podría ser también preventivo.¹ En 1970 se dieron a conocer los resultados de un estudio controlado con litio-placebo que indicaba que los enfermos estabilizados hasta entonces recaían siempre con placebo y nunca con litio, y esto tanto para las formas bipolares como para las unipolares de la enfermedad, aunque el tratamiento de las formas unipolares se basa principalmente en el uso de antidepresivos, ya sea tricíclicos o inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina, por tiempo prolongado.

LITIO

El litio se ha utilizado para el tratamiento de la manía aguda en el trastorno bipolar durante más de 50 años, en tanto que los trabajos recientes ponen de manifiesto

su función en la neurotransmisión y la permeabilidad de la membrana. Un análisis de 18 estudios no controlados y tres controlados sobre el uso del litio en la manía aguda sugería que entre 60 y 70% de pacientes responden en un periodo de 7 a 10 días, en comparación con 40% de pacientes que reciben placebo. En un estudio multicéntrico y aleatorio controlado a doble ciego de 179 pacientes con manía, Bowden y col. observaron una tasa de respuesta de 49% para el litio y 48% para el ácido valproico, pero sólo 25% para el placebo.¹

La utilidad de litio es doble: como curativo del acceso maniaco y como preventivo respecto a los episodios de excitación y de depresión de la enfermedad maniaco-depresiva. Por esta razón, está admitido en el tratamiento del acceso maniaco, pudiendo prescribirse en monoterapia y quizá en asociación con los neurolépticos o los tranquilizantes; la mejoría se manifiesta en un plazo de 8 a 10 días.

El litio no aparece nunca en la naturaleza en estado libre: siempre se trata del ion de litio (Li) o de una de sus sales. Tras la administración oral, la absorción digestiva del litio es rápida y su distribución parecida a la del agua total. Del torrente sanguíneo, donde no se encuentra ligado a las proteínas, pasa a los tejidos. Se crea un equilibrio entre las concentraciones celulares y extracelulares. La vida media en el plasma es variable. Todos los órganos fijan el litio, pero sus afinidades son distintas. La eliminación se hace por el sudor, la saliva y las heces, así como por la leche en la mujer, pero sobre todo en el riñón (95%). El mecanismo de eliminación renal es doble: filtración glomerular y reabsorción tubular, que constituye 80% de la cantidad ultrafiltrada y que se realiza principalmente como una reabsorción proximal. Tras la absorción de una toma única de litio, la eliminación empieza rápidamente y muestra un pico después de una a dos horas. La mitad de la cantidad administrada se encuentra en la orina de 24 horas, pero la eliminación prosigue mucho más lentamente durante un periodo de varios días, variable según la dieta, el estado funcional renal y la edad.¹

Se ha visto que un promedio de 75% de los pacientes tratados con litio experimentan algún tipo de efectos secundarios. Los efectos son de diversa trascendencia clínica, y la mayoría de ellos son menores o pueden reducirse o eliminarse mediante una disminución de la dosis de litio o un cambio en el tiempo y presentación de la administración de éste. Los efectos colaterales que parecen estar más relacionados con los picos de los niveles séricos (por ejemplo el temblor, que alcanza una intensidad máxima tras una o dos horas de la administración) pueden reducirse o eliminarse con el cambio a un preparado de liberación lenta o cambiando a una sola dosis al acostarse. Los efectos secundarios más frecuentes relacionados con las diferentes dosis del medicamento empleadas son poliuria, polidipsia, aumento de peso, problemas cognitivos (por ejemplo embotamiento, deterioro de la memoria, falta de concentración, confusión), temblor, sedación, letargia, deterioro de la coordinación, molestias gastrointestinales; las más fre-

cuentes son náuseas, vómitos, dispepsia y diarrea, así como otros, como pérdida de pelo, leucocitosis benigna, acné y edema. Los efectos secundarios que persisten a pesar del ajuste de la posología pueden tratarse con otras medicaciones específicas para estas molestias, como los betabloqueadores (propranolol) para el temblor, diuréticos para la poliuria, polidipsia o edema, antibióticos típicos o ácido retinoico para el acné. Las alteraciones gastrointestinales se resuelven fácilmente administrando el litio con las comidas o cambiando la presentación del litio (especialmente a citrato de litio). Éste puede causar alteraciones benignas del electrocardiograma (EKG), asociadas principalmente a cambios en la fase de repolarización. El efecto renal más frecuente del litio es el deterioro de la capacidad de concentración de orina, debido a una reducción de la respuesta renal a la ADH que se manifiesta en forma de poliuria o polidipsia. La poliuria suele tratarse pasando a una pauta de administración con una sola dosis diaria al acostarse.⁴

Se produce un hipotiroidismo en 5 a 35% de los pacientes tratados con litio.⁴ Este efecto es más frecuente en las mujeres, tiende a aparecer después de 6 a 18 meses de tratamiento con litio y puede asociarse a ciclación rápida; esto quiere decir cambios extremos del estado de ánimo, ya sea incremento de manía o estados depresivos, que dificultan la resolución de la sintomatología. Esta complicación inducida por el litio no es una contraindicación para continuar el tratamiento, y se trata con facilidad mediante la administración de levotiroxina. Se ha observado la exacerbación o aparición por primera vez de psoriasis asociada al tratamiento con litio en un pequeño número de casos.² Hay pacientes que presentan ocasionalmente un acné pustuloso grave que no responde bien a los tratamientos dermatológicos estándar y sólo se resuelve una vez suspendida la administración del litio.⁴ Esto contrasta con el acné de leve a moderado que frecuentemente aparece cuando se establece tratamiento con litio y que responde generalmente a los tratamientos estándar. Entre 10 y 20% de los pacientes tratados con litio a largo plazo (es decir, más de 10 años) muestran alteraciones morfológicas renales, generalmente fibrosis intersticial, atrofia tubular y a veces esclerosis glomerular. Estas alteraciones pueden asociarse con un deterioro de la reabsorción de agua, pero no con una reducción de la filtración glomerular ni una insuficiencia renal.²

Toxicidad/sobredosis

La mayoría de los pacientes presentarán efectos tóxicos con unos niveles superiores a 1.5 mEq/L; las cifras superiores a 2.0 mEq/L se asocian con frecuencia a efectos secundarios con peligro para la vida del paciente. Los pacientes ancianos pueden experimentar efectos tóxicos con niveles séricos inferiores y tienen, por tanto, una ventana terapéutica más estrecha. Los signos y síntomas iniciales de la intoxicación consisten en temblor intenso, náusea y diarrea, visión borrosa,

vértigo, confusión y un aumento de los reflejos tendinosos profundos. Con concentraciones superiores a 2.5 mEq/L los pacientes pueden presentar complicaciones neurológicas más graves y finalmente sufrir crisis convulsivas, coma, arritmias cardíacas y deterioro neurológico permanente.

El paciente con una intoxicación por litio debe ser tratado con medidas de soporte (por ejemplo, mantener el equilibrio hidroelectrolítico) y deben aplicarse también las medidas necesarias para impedir una ulterior absorción de la medicación. La hemodiálisis es el único método fiable para eliminar rápidamente el exceso de litio del organismo, y resulta más eficaz que la diálisis peritoneal para este fin. Cuando los niveles de litio son inferiores a 2.5 mEq/L, por regla general no es necesaria la hemodiálisis.² Sin tener en cuenta los niveles séricos del litio, en general la hemodiálisis está indicada en pacientes con deterioro clínico progresivo o signos clínicos graves de intoxicación como coma, convulsiones, síntomas cardiovasculares o insuficiencia respiratoria. En los casos de sobredosis de litio con preparados de liberación sostenida, es posible que la aparición de signos de toxicidad se retrase, así como que se prolongue su duración. Es un aspecto que se debe considerar en la decisión de la necesidad inicial o la repetición de la hemodiálisis.

Principios y técnicas de prescripción

Los aspectos prácticos de esta terapéutica se apoyan en los siguientes principios:

- Conocer las limitaciones y los inconvenientes del litio.
- Informar detalladamente al paciente sobre el proyecto terapéutico, y asegurarse la colaboración de un laboratorio competente que determine el litio en el plasma.
- Mantener una vigilancia clínica y biológica que asegure una terapéutica eficaz.
- Las contraindicaciones son relativas, es decir, justifican una vigilancia muy cuidadosa, ya que no existe un riesgo tóxico grave por las sales de litio, a no ser el de tipo neurológico en caso de sobredosificación.

Se mantienen como contraindicaciones habituales:

- La falta de colaboración del paciente, ya se trate de una falta de consentimiento a la terapéutica o de una falta de comprensión de las exigencias asociadas a la toma de litio, y en especial a los análisis biológicos regulares.
- Las insuficiencias cardíacas descompensadas y los problemas coronarios graves.

- La insuficiencia renal que no pueda ser supervisada con regularidad y el hipotiroidismo franco antes del inicio del tratamiento.

Esquema terapéutico

Antes de iniciar el tratamiento con litio debe revisarse la historia clínica del paciente, prestando atención a los sistemas que pudieran afectar al tratamiento con litio o verse afectados por él (funciones renales, tiroideas y cardíacas). La elección de la sal depende de la presentación deseada, de su tolerancia general y de la estabilidad de la concentración sérica que permite obtener. Las determinaciones de laboratorio y otras pruebas diagnósticas se recomiendan en general en función del conocimiento de la fisiopatología y de las decisiones clínicas previstas. Las pruebas recomendadas son de tres tipos:

1. Determinaciones basales, que se utilizan para facilitar la posterior interpretación de las pruebas de laboratorio (EEG, biometría hemática completa, etc.).
2. Pruebas para determinar situaciones que puedan requerir tratamientos diferentes o adicionales (prueba de embarazo, concentración de la hormona tiroestimulante).
3. Pruebas para determinar si la pauta de administración estándar de litio ha de ser modificada.

Según el modelo de M. Schou (1973), que se basa sobre la litemia semanal, el tratamiento se puede iniciar con posología de 0.8 a 1.2 mEq/día (300 a 450 mg para el carbonato de litio). Cuando se obtienen los 0.7 mEq/L, la prescripción se mantiene durante dos semanas por lo menos, practicando posteriormente un nuevo control. La evolución de los datos de la bibliografía y de la práctica tiende a considerar un nivel plasmático residual de 0.7 mEq/L como un umbral y como el nivel óptimo que no se debe sobrepasar. Esta técnica tiene la ventaja de atenuar los efectos secundarios iniciales, de aumentar la información del paciente y de crear con él una relación de colaboración. Otra manera es iniciar el tratamiento con litio a dosis fraccionada tres veces al día o menos, según el peso del paciente y su edad (300 mg) y realizar luego un ajuste de la dosis, aumentando en función de la respuesta y los efectos secundarios. Hay que revisar los niveles séricos de litio después de cada incremento de la dosis y antes del siguiente. Los niveles sanguíneos estables se alcanzan aproximadamente cinco días después del ajuste de la dosis, pero puede ser preciso instaurar un aumento rápido (por ejemplo en el tratamiento de la manía aguda) o, si se sospecha de toxicidad, realizar el ajuste pertinente. Cuando los niveles se aproximen a los límites superiores del margen

terapéutico (es decir, mayor o igual a 1 mEq/L), deben determinarse a intervalos de tiempo más cortos después de cada incremento de dosis, con el fin de reducir al mínimo el riesgo de toxicidad. Gelenberg y col., en un estudio, observaron que los pacientes asignados al azar a un nivel “bajo” de litio (0.4 a 0.6 mEq/L) presentaron menos efectos secundarios, pero más episodios, que los pacientes del grupo de litio “estándar” (0.8 mEq/L). No obstante, los niveles de litio de algunos pacientes del grupo de nivel de litio “bajo” se redujeron de manera relativamente rápida a partir de los niveles de tratamiento previos, lo cual podría haber hecho aumentar el riesgo de recaída. Aunque no se ha estudiado formalmente la eficacia profiláctica de unos niveles de litio de 0.6 a 0.8 mEq/L, los pacientes y sus psiquiatras con frecuencia eligen este margen. Algunos pacientes consideran que el empleo de una sola dosis facilita el cumplimiento del tratamiento y reduce o no modifica los efectos secundarios.

El estado clínico de los pacientes tratados con litio debe ser controlado muy estrechamente. La frecuencia de dicha vigilancia depende de la situación clínica de cada paciente, pero generalmente no debe ser inferior a cada seis meses en los pacientes estables. La frecuencia óptima de monitoreo de los niveles plasmáticos para un paciente dependerá de la estabilidad de los niveles de litio durante el seguimiento de ese paciente y del grado en que se le pueda confiar la detección y comunicación de la aparición de los síntomas. En general, debe evaluarse la función renal cada dos a tres meses durante los primeros seis meses de tratamiento, y hay que realizar análisis de la función tiroidea una o dos veces durante los seis primeros meses. Después se revisará la función renal y tiroidea cada seis meses o un año en los pacientes estables, o cuando esté indicado clínicamente (por ejemplo, en presencia de recaída de síntomas afectivos, cambios de los efectos secundarios o aparición de nuevos signos o síntomas psiquiátricos o médicos).

A continuación se indican los efectos secundarios iniciales, que se dan al instaurar el tratamiento y que aparecen de forma sistemática, así como los efectos secundarios a largo plazo:

- Efectos iniciales. Aparecen desde los primeros días y persisten algunas semanas: trastornos digestivos (náusea, a veces vómitos, eventualmente modificaciones del tránsito intestinal), neurológicos (temblor fino de las extremidades, acompañado de una sensación de debilidad muscular, a menudo discreta y transitoria) y síndrome de poliuria-polidipsia.
- Efectos secundarios persistentes y tardíos. Existe un desfase de dichos efectos en relación con el inicio del tratamiento, pero pueden persistir más allá de la fase inicial y son variables según el paciente.
- Neurológicos. Lo más frecuente es que el temblor persista en un grado mínimo, de actitud y sobre todo de acción, localizado en los miembros superiores; aumenta con la emoción y la fatiga. Su intensidad es variable durante

el día, puede ser molesto en ciertas profesiones que necesitan un control manual preciso; se asocia a veces a contracturas o fasciculaciones. Puede ser corregido con febarbamato o propranolol a dosis bajas (40 a 80 mg al día).

- **Síndrome de poliuria–polidipsia.** Su importancia y la molestia que conlleva son variables, aunque puede llegar a incontinencia diurna y nocturna.
- **Aumento de peso.** En general moderado, puede llegar a sobrepasar en ciertos enfermos el 10% de peso corporal. Es de evolución variable, progresiva durante los seis primeros meses, y después se estabiliza. Para volver al peso anterior pueden ser necesarias medidas higiénico–dietéticas.

Riesgos previsibles

- **Insuficiencia tiroidea y bocio.** El litio induce a menudo una ligera degradación infraclínica de la función tiroidea. M. Schou (1983), en una población de 300 enfermos, identificó una frecuencia aproximada de 4% en una aparición de 5 a 20 meses. Trabajos más recientes sitúan esta prevalencia alrededor de 10%, pero incluyendo tasas elevadas de TSH sin manifestaciones clínicas, así como tiroiditis de Hashimoto.¹
- **Toxicidad renal.** El litio induce un síndrome de poliuria–polidipsia nefrogénico que puede adquirir, por su intensidad, el carácter de diabetes insípida. Se han señalado efectos diabetogénicos por aumento del aporte azucarado en forma de bebidas para compensar la poliuria que serían susceptibles de desequilibrar el balance hidrocabonato.
- **Prescripción en los pacientes de edad avanzada.** Necesitan una vigilancia muy estrecha y mantener las litemias más bajas.
- **Accidentes previsibles.** Pueden ser evitados por el conocimiento de los inconvenientes asociados al litio, el mantenimiento de vigilancia y la información del paciente.
- **Teratogénesis y sobredosificación durante el embarazo y después del alumbramiento:** M. Schou, Weinstein, Villeneuve y Gotfield reunieron observaciones de “bebés litio”, es decir, de hijos de madres que habían recibido litio durante el embarazo, y no vieron diferencias significativas con la población general. Sin embargo, un trabajo posterior de Weinstein ha podido afirmar, a partir de una casuística más importante, que existiría un aumento en la frecuencia de malformaciones en los hijos de madres tratadas con litio durante los primeros tres meses del embarazo. Sobre estas bases, está prohibida la introducción de litio antes del final de la embriogénesis (final del tercer mes). La introducción o la reanudación del tratamiento es aconsejable a partir del cuarto mes. Es, pues, necesario determinar la litemia a intervalos bastante frecuentes durante el embarazo y los días que preceden y que siguen al alumbramiento.¹

- **Intoxicación.** Es el riesgo más preocupante del litio, ya que puede ser mortal, pero es algo que puede evitarse siempre si se respetan las condiciones habituales del tratamiento.

Es común que se sugiera no indicar el uso de litio en combinación con dosis de más de 5 mg de haloperidol, por el riesgo de que el paciente presente encefalopatía por efectos tóxicos de dicha combinación, sobre todo en los adultos mayores.

Accidentes imprevisibles

Se denominan así en razón de su muy escasa frecuencia, y plantean la cuestión de la imputabilidad del tratamiento. Son el hiperparatiroidismo y las leucemias.

REGULADORES DEL ESTADO DE ÁNIMO—ANTICONVULSIVANTES

Carbamazepina

Siempre según J. R. Calabrese y col. (1995), los ensayos controlados a doble ciego para la carbamazepina (CBZ) han sido realizados en 288 manías agudas, 31 depresiones agudas y 116 tratamientos profilácticos; en cuanto a estudios abiertos, se han llevado a cabo en 581 bipolares. En estos estudios se han confirmado los efectos curativo y profiláctico y la escasa eficacia antidepresiva. Para estos autores, la CBZ tiene interés como tratamiento en los ciclos rápidos y los estados mixtos, y como complemento o alternativa al litio en las demás formas de trastornos bipolares.¹ La CBZ está indicada en caso de intolerancia, ineficacia o contraindicación de litio. Tradicionalmente la CBZ estaba indicada en casos de trastornos bipolares con ciclos rápidos y ante síntomas psicóticos asociados, si bien algunos autores no están de acuerdo con estos datos. Sin embargo, se ha comprobado su eficacia en los estados mixtos.⁵

La CBZ es una molécula tricíclica de síntesis encontrada por Morel en 1953 en Bale. En 1963, otros investigadores, Théobald y Kunz, describieron las acciones antiepilépticas características de la CBZ. En 1962, Blom había descubierto la acción antiálgica y había propuesto su indicación en neuralgia del trigémino.¹ Tras su absorción digestiva, las concentraciones sanguíneas de la CBZ serán obtenidas entre 4 y 24 horas después de una toma única, y 75% de la CBZ absorbida por el tubo digestivo para ligarse a las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática es de 36 horas tras una toma única; disminuye a medida que continúa la

absorción, debido a las enzimas hepáticas, para situarse entre 10 y 24 horas; esto permite la administración de una única toma diaria. Hasta 50% de los pacientes tratados con CBZ presentan efectos secundarios, y el fármaco se asocia con reacciones adversas que pueden ser graves. Los efectos secundarios más frecuentes de la CBZ son síntomas neurológicos como la diplopía, visión borrosa, fatiga, náusea y ataxia. Transitoriamente, al inicio del tratamiento se puede presentar somnolencia, vértigo, anorexia, diarrea, constipación, sequedad de boca, trastornos de la acomodación y cefaleas, así como confusión y agitación en las personas de edad avanzada. Estos efectos suelen estar relacionados con la dosis, ser transitorios y a menudo reversibles al reducir la dosis. Otros efectos más raros son las erupciones cutáneas, la leucopenia leve, la trombocitopenia leve, la hiponatremia y, con menor frecuencia, la hipoosmolalidad. En 5 a 15% de los pacientes se observa elevación leve de las enzimas hepáticas.² La hiponatremia se produce en 6 a 31% de los pacientes, es rara en los niños y probablemente más frecuente en los ancianos; aparece en muchas ocasiones meses después del inicio del tratamiento con CBZ y a veces obliga a suspender la administración de este fármaco. El aumento de peso es uno de los efectos secundarios más frecuentes en el tratamiento con CBZ. Los efectos secundarios raros de la CBZ, idiosincrásicos, pero graves y que pueden resultar mortales, son agranulocitosis, anemia aplásica, insuficiencia hepática, dermatitis exfoliativa y pancreatitis. Aunque estos efectos se han producido generalmente en los primeros tres a seis meses de tratamiento con CBZ, en algunos casos se han producido después de periodos más extensos.²

La CBZ puede ocasionar la muerte cuando se presenta una sobredosis; se han descrito muertes con la ingestión de más de 6 g. Los signos de toxicidad presentes de la CBZ son mareo, ataxia, sedación y diplopía; éstos se pueden iniciar al cabo de una a tres horas. La intoxicación aguda puede producir agitación, irritabilidad, estupor o coma. Los síntomas más frecuentes de la sobredosis de la CBZ son nistagmo, oftalmoplejía, signos cerebelosos y extrapiramidales, deterioro del nivel de conciencia, convulsiones y disfunción respiratoria, además de taquicardia, arritmias, trastornos de la conducción e hipotensión. El tratamiento de la intoxicación por CBZ consiste en medidas sintomáticas, lavado gástrico y hemoperfusión.

La evaluación previa al tratamiento con CBZ debe incluir una historia clínica completa y una exploración física con especial referencia a los antecedentes de alteraciones hemáticas o hepatopatías. Aproximadamente veinte estudios controlados han indicado que la CBZ posee una eficacia terapéutica en la manía aguda comprobable al litio y a los neurolépticos con menos efectos secundarios que estos últimos. La hiperactividad y la agitación responden más rápidamente que los síntomas propiamente psicóticos, con alteraciones de la sensoripercepción, ideas delirantes y errores de juicio y conducta. Una decena de estudios han indicado su eficacia en la profilaxis de los episodios maniacos y depresivos de los tras-

tornos bipolares tipo I. La eficacia global alcanzaría de 50 a 70% de los pacientes.¹ Actualmente se admite que las respuestas con el uso de la CBZ son mejores en los pacientes que presentan un estado maniaco con las siguientes características: un síndrome maniaco grave en donde se presente más disforia, ciclos rápidos del estado de ánimo e historia familiar sin presencia de trastornos afectivos. Así se podrían identificar dos tipos de pacientes bipolares: en función a su respuesta terapéutica al litio o a la CBZ. Bloqueos auriculoventriculares, asociación con los IMAO e hipersensibilidad son las contraindicaciones para usar este medicamento.²

La dosis utilizadas oscilan entre 200 y 1 800 mg/día; las relaciones entre estas dosis, su concentración sérica, la respuesta y los efectos secundarios son variables. Así, la dosis irá elevándose en relación con la respuesta y los efectos secundarios. Para los pacientes de más de doce años de edad, la administración de CBZ se inicia generalmente con una dosis diaria total de 200 a 600 mg en tres a cuatro tomas al día. Para los pacientes hospitalizados con manía aguda, la dosis puede incrementarse en cantidades de 200 mg/día hasta llegar a 800 a 1 000 mg/día (a menos que aparezcan efectos secundarios), con aumentos más lentos posteriormente según esté indicado. Para los pacientes ambulatorios con una enfermedad menos aguda, los ajustes de la dosis serán más lentos, ya que un incremento rápido puede hacer que los enfermos presenten náusea o vómitos o síntomas neurológicos leves como somnolencia, mareo, ataxia, embotamiento o diplopía. Si se producen estos efectos, puede reducirse la dosis temporalmente para aumentarla de nuevo de forma más lenta una vez superadas estas dificultades. Aunque no se han establecido niveles terapéuticos para el TAB, las concentraciones séricas que se han determinado para el tratamiento de los trastornos convulsivos (4 a 12 mg/mL) suelen aplicarse a los pacientes con trastorno bipolar.² Hay que determinar los niveles séricos cinco días después de un cambio de dosis, o antes de transcurrido este plazo si se sospecha de toxicidad o falta de cumplimiento por los síntomas que esté presentando el paciente. Las dosis de mantenimiento son, como promedio, unos 1 000 mg/día, pero en la práctica habitual pueden variar entre 200 y 1 600 mg/día. No se recomienda dosis mayores a 1 600 mg/día,² por lo que conviene tomar periódicamente los niveles plasmáticos de CBZ para no sobrepasar los 10 mg/mL y evitar así signos de intoxicación o sobredosis.

Inicialmente se controlará cada mes con biometría hemática completa y las enzimas hepáticas.

Divalproato/valproato/ácido valproico

En Francia, Vidal (1994) lo presenta con las siguientes indicaciones: epilepsias generalizadas o parciales, convulsiones febriles de la infancia, trastornos del

comportamiento asociados a epilepsia y tics en los niños. No se mencionan el tratamiento de la manía aguda ni la profilaxis de las recaídas maniaco-depresivas (trastornos bipolares), mientras que todos los estudios estadounidenses se han llevado a cabo con este producto.¹

Las formulaciones de divalproato, valproato sódico y ácido valproico han sido estudiadas en cuatro ensayos aleatorizados controlados con placebo: dos ensayos pequeños cruzados y dos de diseño en grupo paralelos. En los cuatro se encontró una eficacia significativamente mayor para el valproato en comparación con el placebo, con un intervalo de respuesta de 48 a 53%.² Análisis secundarios de una serie de datos de ensayo más grande a doble ciego sugirieron que los pacientes con síntomas predominantes depresivos durante la manía y con muchos episodios previos de trastorno del estado de ánimo fueron más proclives a responder al tratamiento agudo con valproato que con litio. Además, en otro estudio comparativo, también aleatorizado, se describió una mayor eficacia del valproato con respecto al litio para los pacientes con síntomas mixtos.² En un ensayo abierto el valproato mostró una eficacia comparable a la del haloperidol en los pacientes con manía aguda, y en un ensayo aleatorizado y controlado con olanzapina mostró una eficacia similar en la reducción de los síntomas psicóticos y maniacos. Por el contrario, en un segundo estudio comparativo cara a cara, la olanzapina fue superior al valproato en la reducción media de los síntomas maniacos y en la proporción de pacientes que se hallaban en remisión al final del estudio.²

La vida media es de 15 a 17 horas, y la eliminación es muy rápida. El efecto terapéutico necesita una concentración sérica mínima de 40 a 50 mg/L con un intervalo comprendido entre 40 y 100 mg/L. La concentración plasmática de mantenimiento se alcanza en tres a cuatro días. La fijación a proteínas es muy importante, dosis-dependiente y saturable. La excreción es principalmente urinaria después de ser metabolizado por glucuronoconjugación y betaoxidación. No hay efecto inductor enzimático que implique el citocromo P-450. Los efectos secundarios menores del valproato, como la sedación o las molestias gastrointestinales, son frecuentes al inicio del tratamiento, y es característico que se resuelvan con una continuación del tratamiento o un ajuste a la dosis. La medicación tiene un margen terapéutico grande. Es poco frecuente la sobredosis inadvertida; el aumento de la dosis voluntariamente por el paciente es menos probable que resulte mortal que en el caso del litio. Los efectos secundarios más frecuentes del valproato relacionados con la dosis son alteraciones gastrointestinales como anorexia, náusea, vómito, dispepsia y diarrea; además, se pueden presentar elevación benigna de las transaminasas hepáticas, osteoporosis, temblor y sedación. Otros efectos secundarios molestos para el paciente pueden ser caída de cabello, aumento de apetito y, por consecuencia, aumento de peso. Todo lo anterior se corrige cambiando de presentación del medicamento o disminuyendo la dosis, y en algunos casos, como la presentación de temblor, agregando betabloqueadores.

Entre las reacciones adversas raras, idiosincrásicas, pero que pueden resultar mortales, se encuentran la insuficiencia hepática irreversible, la pancreatitis hemorrágica y la agranulocitosis.² El valproato tiene un rango terapéutico amplio y, en consecuencia, la sobredosis inadvertida es poco frecuente, presentándose principalmente somnolencia, bloqueo cardíaco y, finalmente, coma. La sobredosis puede tratarse con hemodiálisis.

Antes de iniciar un tratamiento con valproato debe realizarse una historia médica, con especial atención a las posibles anomalías hepáticas, hematológicas y hemorrágicas. Lo ideal es que se realicen determinaciones hematológicas y de la función hepática en la situación basal antes de administrar el fármaco, con el fin de evaluar las condiciones generales del paciente. El primer estudio doble ciego, aleatorizado, con grupos paralelos, que comparaba el ácido valproico, el litio y el placebo en el tratamiento de la manía aguda fue realizado por C. L. Bowden y col. (1994). No se prescribió ningún neuroléptico, y sólo en caso necesario se administró lorazepam o hidrato de cloral. A la tercera semana se observó una mejoría notable con litio y ácido valproico en más de 50% de los casos. El ácido valproico se reveló igualmente eficaz en los maníacos con una evolución por ciclos rápidos o sin ella, y en pacientes que habían o no respondido anteriormente al litio.¹

El valproato semisódico se indicará más en pacientes maniaco-depresivos bipolares que no presenten mejoría con sales de litio o CBZ, o que no toleran tales tratamientos, en personas con síntomas maníacos residuales, estados hipertímicos, ciclotímicos o ciclos rápidos, manías disfóricas, hipomanías secundarias asociadas a trastornos neurológicos o síndromes orgánicos cerebrales.⁵

Los datos extraídos de cierto número de estudios abiertos y un estudio aleatorizado y controlado han indicado que el valproato puede ser administrado a dosis terapéuticas iniciales de 20 a 30 mg/kg por día en los pacientes hospitalizados. Esta estrategia parece ser bien tolerada, y es eficaz con más rapidez que la administración gradual a dosis inicialmente bajas.² Una vez obtenidos los niveles séricos de valproato (divalproato) se deben ajustar las dosis para alcanzar los niveles prescritos de 50 a 125 mg/mL. Para los pacientes ambulatorios, ancianos, hipomaníacos o eutímicos se debe iniciar el tratamiento de valproato a dosis bajas y fraccionadas para minimizar los riesgos de toxicidad neurológica y gastrointestinal. Por regla general, debe iniciarse con una dosis de divalproato de 250 mg tres veces al día; si no se presentan efectos secundarios y con base en la respuesta clínica obtenida se puede incrementar la dosis a 250 a 500 mg/día en intervalos de varios días hasta alcanzar una concentración sérica de 50 a 125 mg/mL, con una dosis diaria máxima en adultos de 60 mg/kg. Una vez lograda la estabilización del paciente, las dosis de valproato se puede simplificar para mejorar la comodidad y el cumplimiento, ya que muchos pacientes responden bien con una o dos dosis diarias.

Los médicos especialistas han de estar alerta ante las posibles interacciones del valproato con otros fármacos; por ejemplo, el valproato desplaza a los medicamentos altamente unidos a proteínas de sus lugares de fijación. Inhibe el metabolismo de la lamotrigina y duplica la vida media de su eliminación al competir en el hígado con la enzima de la glucuronización. En consecuencia, en los pacientes tratados con valproato la dosis inicial de lamotrigina debe ser menos de la mitad que en los pacientes que no reciben valproato de manera concomitante.²

NEUROLÉPTICOS

Desde 1952, los estados maníacos agudos han representado la mejor indicación de la clorpromacina y de la reserpina, además de otras fenotiacinas, butirofenonas, etc. Tienen una eficacia más rápida que el litio y siguen siendo de gran valor para las formas más agitadas, delirantes y alucinatorias. Actualmente, la sulpirida es especialmente eficaz, así como el acetato de zuclopentixol en inyección cada dos o tres días. En varias publicaciones (estudios abiertos y observaciones clínicas) se señala la utilidad de la clozapina y la risperidona en los estados mixtos y los ciclos rápidos, en monoterapia o asociadas con las sales de litio o con ácido valproico.⁵ Más allá de la fase aguda, es frecuente que los pacientes bipolares continúen tomando neurolépticos con reguladores del estado de ánimo. En una encuesta reciente (H. Verdoux y col., 1995), 66.5% de 22 TAB I que habían sido hospitalizados por presentar un episodio agudo recibían de forma crónica al menos un neuroléptico (50% un neuroléptico incisivo, 16% un neuroléptico de acción prolongada), y 75% tomaban un regulador del estado de ánimo (45% litio y el resto CBZ o valproato a partes iguales).¹ Los neurolépticos de acción prolongada pueden ser indispensables si hay inestabilidad del estado de ánimo, trastornos psicóticos persistentes o si el cumplimiento es mediocre o nulo.

OLANZAPINA

En dos grandes estudios multicéntricos, aleatorizados y controlados, la olanzapina fue superior al placebo en el tratamiento de la manía aguda del trastorno bipolar.² En otros ensayos aleatorizados y controlados, la olanzapina demostró una eficacia comparable a la del litio, el valproato y el haloperidol en la reducción de los síntomas maníacos. En un estudio de comparación aleatorizado, la olanzapina fue superior al valproato. En otro estudio controlado de tratamiento agudo, la olanzapina se mostró superior al placebo como terapia coadyuvante del litio o del valproato.²

El efecto secundario más frecuentemente asociado a la olanzapina fue la somnolencia. Otros efectos secundarios habituales fueron estreñimiento, boca seca, aumento de apetito y ganancia de peso.² Sobre todo durante el aumento inicial, la olanzapina puede inducir hipotensión ortostática asociada a mareos, taquicardia y, en algunos pacientes, síncope.

Debe revisarse cuidadosamente a los enfermos con una historia de crisis convulsivas o en situaciones clínicas asociadas que disminuyan el umbral convulsivo. En los dos estudios con olanzapina controlados con placebo en pacientes con manía por trastorno bipolar, la dosis media final fue aproximadamente 15 mg/día en los pacientes hospitalizados; para los pacientes ambulatorios está indicado comenzar con dosis más bajas, de 5 a 10 mg/día.²

Terapéutica combinada

Los estudios controlados con litio más un antipsicótico y con valproato más un antipsicótico sugieren una mayor eficacia o un inicio de acción más rápido con estas combinaciones que con cualquiera de los fármacos por separado.² Estos estudios compararon las terapéuticas combinadas: antipsicótico combinado con valproato o placebo; litio o valproato combinado con olanzapina o placebo; litio o valproato combinado con risperidona o placebo o litio, valproato o CBZ combinados con risperidona o placebo. Este último ensayo apoyó la terapéutica combinada sólo cuando se excluyó al grupo tratado con CBZ.²

Terapia electroconvulsiva (TEC)

Tres estudios prospectivos han evaluado la evolución clínica del tratamiento de la manía aguda con TEC. En un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado, los pacientes que recibieron TEC seguida de un tratamiento de mantenimiento con litio mejoraron más al cabo de ocho semanas que quienes fueron tratados con litio tanto en el episodio agudo como en el tratamiento de mantenimiento.² Este tratamiento se indica principalmente en los trastornos del humor (maníacos o depresivos) agudos, delirantes o resistentes. La TEC de mantenimiento ha dado pruebas de eficacia en el tratamiento profiláctico de los trastornos bipolares resistentes.⁵

TRATAMIENTOS NUEVOS

Estos fármacos son antipsicóticos atípicos, como quetiapina y aripiprazol; anti-epilépticos, como zonisamida, acamprosato y levitiracetam, y ácidos grasos

omega-3.² En estudios aleatorizados y controlados para el tratamiento agudo de la manía del trastorno bipolar se han estudiado otras dos clases de medicación, las benzodiazepinas (clonazepam, lorazepam) y los antagonistas del calcio (verapamilo, nimodipino). Estos estudios, considerados de manera conjunta, sugieren que los efectos sedativos de las benzodiazepinas pueden ser útiles como tratamiento coadyuvante, en tanto que se espera que los agentes antimaniacos primarios sean efectivos.

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA DEPRESIÓN BIPOLAR

En la actualidad es de primordial importancia el manejo de la depresión bipolar, así como la diferenciación de esta última con la depresión monopolar o el trastorno depresivo mayor, puesto que en el primer caso existe siempre el riesgo de favorecer un viraje hacia la manía.

Formulación e implementación de un plan de tratamiento

Los pacientes recurren frecuentemente a recibir tratamiento durante un episodio agudo, el cual puede estar caracterizado por depresión, manía e hipomanía o cuadros mixtos. El tratamiento se encuentra dirigido a estabilizar el episodio para llegar a una remisión, siendo ésta el retorno completo al nivel basal de funcionamiento y la carencia virtual de síntomas. Posterior a la fase de remisión de un episodio depresivo, los pacientes pueden encontrarse en particular alto riesgo de recaída en los seis meses siguientes; esta etapa del tratamiento, en ocasiones conocida como tratamiento de seguimiento o continuo, es considerada como parte del tratamiento de mantenimiento, que será descrito posteriormente. En este punto es de primordial importancia optimizar protección contra recurrencia de episodios depresivos, cuadros mixtos, episodios hipomaniacos o maniacos. La atención debe enfocarse a maximizar el funcionamiento del paciente y minimizar los síntomas y los efectos secundarios del tratamiento.⁶

Tratamiento farmacológico del episodio depresivo agudo

Los tratamientos farmacológicos estudiados en la depresión del trastorno bipolar son litio, anticonvulsivantes, antidepresivos y la terapia electroconvulsiva. Casi toda la bibliografía sobre el tratamiento de la depresión bipolar la constituyen estudios abiertos e informes sobre casos, y los datos mejor controlados son los refe-

rentes al tratamiento con litio, lamotrigina y paroxetina. Por regla general, el tratamiento para la depresión bipolar es similar al de la depresión unipolar; sin embargo, la posibilidad de presentación de un episodio maniaco o hipomaniaco hace que haya características terapéuticas que no se dan en el tratamiento de la depresión unipolar.

Aunque los pacientes con trastorno afectivo bipolar experimentan tanto episodios maníacos como depresivos, la mayoría de los estudios terapéuticos efectuados hasta la fecha sobre el TAB se han centrado en la eficacia de los fármacos para la manía y no para la depresión bipolar. Por ejemplo, se ha comprobado la eficacia de medicamentos como litio, valproato y carbamazepina para la manía aguda, pero, con excepción de un pequeño estudio no publicado sobre el valproato, hasta la fecha no se ha evaluado la eficacia de estos agentes para la depresión bipolar aguda utilizando un diseño paralelo controlado con placebo. La preocupación por el viraje hacia la manía y la ciclación rápida con los fármacos antidepresivos todavía complican más el manejo de la depresión bipolar. Por ejemplo, existen evidencias de que los antidepresivos tricíclicos, y tal vez los IMAO, provocan una inversión de fase hacia la manía y ciclación rápida, pero la falta de estudios en monoterapia controlados con placebo a gran escala con inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) hace difícil que se pueda perfilar cualquier conclusión definitiva acerca de si los ISRS pueden inducir o no un viraje hacia manía o ciclación rápida. Las escasas investigaciones, así como la relativa falta de fármacos eficaces y seguros para el tratamiento de la depresión bipolar, suponen un obstáculo significativo para los médicos a la hora de ofrecer un tratamiento óptimo para la depresión bipolar. De hecho, dos estudios recientes sobre el tratamiento de mantenimiento para la estabilización del estado de ánimo, que permitían la inclusión de pacientes con ciclación rápida tanto en fase maniaca como en fase depresiva, concluyeron que más de 80% de los pacientes iniciaron el estudio durante una fase depresiva. Esto podría sugerir que los síntomas maníacos/hipomaniacos se controlan mejor que los depresivos en muchos pacientes bipolares, y que el tratamiento de la depresión bipolar es una necesidad clínica evidente que aún no se ha cubierto.^{6,7}

A continuación se mencionan los medicamentos utilizados habitualmente.

Litio

Se debe tomar en consideración que el litio como antidepresivo requiere un tiempo de inicio (seis a ocho semanas) superior al del efecto antimaniaco.

Depresión bipolar aguda

No existen estudios doble ciego con diseño paralelo y controlados con placebo que examinen la eficacia de la monoterapia con litio en comparación con el pla-

cebo en la depresión bipolar aguda. En diversos estudios se ha demostrado la superioridad del litio frente al placebo. Los datos disponibles destacan la eficacia del litio en la depresión bipolar aguda, pero su eficacia en comparación con la imipramina u otros antidepresivos todavía no se puede afirmar con seguridad.⁷

Prevención de episodios maniaco-depresivos

Una revisión de los diez primeros estudios a doble ciego controlados con placebo que no utilizaron las modernas técnicas de análisis de la supervivencia mostró que 34% acumulado de los pacientes tratados con litio recaían, en comparación con 81% de los pacientes manejados con placebo. Las recaídas de manía/hipomanía fueron de 56% en el grupo del placebo y de 23% en el grupo del litio, mientras que las recaídas depresivas fueron de 37% en el grupo placebo y de 21% en el grupo del litio. Estos datos indican que el litio es efectivo para la reducción de las recaídas tanto maníacas como depresivas, pero que la magnitud del efecto parece ser mayor para reducir las recaídas maníacas que las depresivas.⁷

ANTICONVULSIVANTES

Carbamazepina

Depresión bipolar aguda. Los estudios existentes concluyen que la carbamazepina tiene cierta eficacia en el tratamiento de la depresión bipolar aguda, pero se requieren más estudios antes de poder extraer conclusiones más firmes.

Prevención de episodios maniacos/depresivos. No hay evidencias que indiquen que la carbamazepina pueda inducir manía o empeorar la evolución del trastorno bipolar provocando ciclos rápidos.⁷

Valproato

Depresión bipolar aguda. Se sugiere que el valproato es efectivo para la depresión bipolar aguda, pero es necesario verificar esta afirmación en ensayos a gran escala y doble ciego.

Prevención de episodios maniacos/depresivos. A pesar de que la principal medida de eficacia es un gran estudio doble ciego, y puesto que el valproato se mostró superior al placebo y al litio en algunas medidas secundarias de eficacia en el mismo, sin olvidar el hecho de que fuera tan efectivo como el litio en un estudio prospectivo aleatorizado, es probable que el valproato sea eficaz como tratamien-

to del trastorno bipolar, pero es necesario confirmarlo con más ensayos doble ciego.

Al igual que con el litio y la carbamazepina, no existen artículos acerca de la inducción o el empeoramiento del curso del trastorno bipolar con valproato. Por el contrario, varios estudios abiertos sugieren que el valproato puede mostrar cierta eficacia en el tratamiento del ciclador rápido.⁷

Lamotrigina

Depresión bipolar aguda. En dos estudios en los cuales se aplicó la escala de Montgomery-Asberg para la evaluación de la depresión, se encontró superioridad de este medicamento utilizado en pacientes con trastorno bipolar tipo I, concluyéndose que la lamotrigina es efectiva para el tratamiento de la depresión bipolar aguda.

Prevención de episodios depresivos/maniacos. Los resultados de dos ensayos doble ciego metodológicamente válidos indican con claridad que la lamotrigina es efectiva en retrasar las recurrencias depresivas en pacientes bipolares tipo I.

Los resultados de algunos estudios indican claramente que la lamotrigina no provoca una inversión a fase maniaca/hipomaniaca, tanto a largo como a corto plazo, en pacientes con trastorno bipolar. No existen evidencias de que la lamotrigina pueda provocar ciclación rápida en pacientes bipolares. Por el contrario, se ha publicado que la lamotrigina es efectiva para estabilizar el estado de ánimo en pacientes bipolares tipo II con ciclaciones rápidas.⁷

Gabapentina

Depresión bipolar aguda. No es más efectiva que el placebo en el tratamiento de los síntomas depresivos.

Prevención de episodios depresivos/maniacos. No se dispone de estudios doble ciego que informen sobre la eficacia de la gabapentina como tratamiento de mantenimiento en el trastorno bipolar.

Se han publicado informes de casos aislados que sugieren que la gabapentina induce síntomas maniacos/hipomaniacos, pero no se dispone de estudios que verifiquen estos datos.⁷

Topiramato

No se han publicado estudios acerca de la eficacia de la monoterapia con topiramato en la depresión bipolar aguda o como tratamiento de mantenimiento del

trastorno bipolar. No hay artículos acerca de si el topiramato puede provocar inversión de fase maniaca o empeoramiento del curso del trastorno bipolar.⁷

ANTIDEPRESIVOS

- **ISRS**

- **Fluoxetina.** En un estudio se comparó con imipramina y placebo en 89 pacientes con depresión bipolar. Durante el estudio, 22 de los pacientes recibieron también litio. 86% de los pacientes que recibieron fluoxetina durante seis semanas mostraron mejoría, en comparación con 57% de los que recibieron imipramina y 38% de los que tomaron placebo. El índice de respuesta con la fluoxetina fue significativamente superior al obtenido con la imipramina ($p < 0.05$) y con el placebo ($p = 0.005$). En el grupo de la fluoxetina fueron menos los enfermos que abandonaron el tratamiento debido a los efectos adversos.⁶
- **Paroxetina.** También se ha estudiado este medicamento, encontrándose eficaz para el manejo de la depresión bipolar, no encontrándose asociado de manera significativa a un viraje afectivo.⁶
- **Citalopram.** En un estudio abierto de 24 semanas, se estudió el uso de citalopram como tratamiento coadyuvante en 45 pacientes con depresión bipolar (67% con trastorno bipolar tipo I) que ya estaban recibiendo litio, valproato de magnesio o carbamazepina. De los 33 pacientes que completaron la fase aguda de ocho semanas, 64% respondieron, y la mayoría de estos pacientes continuaron con la mejoría durante las 16 semanas de la fase de comunicación. Asimismo, se reporta eficacia con el medicamento escitalopram.⁶
- **Escitalopram.** El S-enantiómero del citalopram, el escitalopram, cuenta con dos veces la potencia inhibitoria sobre los receptores 5-HT. Es un medicamento antidepressivo selectivo de la recaptura de serotonina cuya estructura bioquímica lo hace tolerable por el paciente, lo que se ve reflejado en una alta tasa de respuesta. Por tal motivo, y con base en los resultados de recientes investigaciones, se considera al escitalopram como un inhibidor altamente selectivo del transporte de la serotonina (SERT). Por la vida media del medicamento también es óptimo en su administración, de una vez por día. Se puede decir que el efecto terapéutico del citalopram reside en el escitalopram, siendo éste mucho más potente, selectivo y mejor tolerado que el primero. Con respecto a los medicamentos actuales, el escitalopram se perfila como una de las opciones más viables para tratar los cuadros depresivos y ansiosos/depresivos en pacientes diagnosticados con trastornos afectivos bipolares.²⁵

- **Antidepresivos tricíclicos.** En general, los antidepresivos tricíclicos han mostrado unos índices de respuesta equivalentes o de menor eficacia que los antidepresivos con los que se han comparado. Además, el tratamiento con tricíclicos se ha asociado con mayor riesgo de un viraje a manía o hipomanía.⁶
- **Inhibidores de la monoaminooxidasa.** La monoterapia con tranilcipromina es efectiva en el tratamiento de la depresión bipolar. Los ensayos doble ciego con comparación activa apoyan la eficacia de la moclobemida en la depresión bipolar, pero es preciso llevar a cabo estudios controlados con placebo para confirmarlo.⁷
- Otros antidepresivos, como son la nefazodona, la venlafaxina o el bupropión en monoterapia, a la fecha requieren de mayor evaluación en pacientes con depresión bipolar.

ANTIPSICÓTICOS

Se ha descrito dentro de esta clasificación a la olanzapina (misma que favorece un efecto antidepresivo), la risperidona y la ziprasidona, como los neurolépticos más indicados en el manejo del trastorno bipolar.⁶

TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

La terapia electroconvulsiva (TEC) es una opción viable para los pacientes con depresión grave del trastorno bipolar, esencialmente si están presentes síntomas psicóticos.⁶

OTROS TRATAMIENTOS

Se han observado datos prometedores con el uso de pindolol, hormonas tiroideas, otros agentes como ácidos grasos omega-3 y pramipexol, o intervenciones como la terapia lumínica, la estimulación vagal o la estimulación magnética transcranial, que requieren mayor investigación.⁶

Depresión bipolar refractaria

La refractariedad en la depresión unipolar es aquella depresión que no responde al tratamiento con dos antidepresivos de distintas clases, ambos administrados

durante periodos de al menos seis semanas. Existe el consenso entre los expertos y los clínicos de que, cuando un paciente no responde a un antidepresivo, se le cambia a otro de una clase diferente, lo cual facilita la definición de lo que constituye la refractariedad en la depresión bipolar.⁵

Opciones terapéuticas para la depresión bipolar refractaria

- **Optimización:** incluye confirmar que el paciente presente realmente una depresión bipolar y que reciba tratamiento para cualquier otra enfermedad médica o psiquiátrica comórbida. Además, sería prudente asegurarse de que el paciente haya cumplido el tratamiento con litio y que los niveles plasmáticos en suero hayan alcanzado los 0.8 mmol/L o más, al menos durante cuatro a seis semanas. La optimización de la terapia con litio también puede ser importante para investigar estresores psicosociales y los aspectos de la personalidad significativos que pueden contribuir a la resistencia terapéutica. Estos últimos factores se pueden enfrentar mejor mediante cambios en el estilo de vida, la resolución o la disminución de conflictos interpersonales y la terapia cognitivo-conductual.
- **Combinación:** esta estrategia consiste en añadir un nuevo tratamiento activo al ya instalado, y debería tenerse en cuenta cuando la optimización con litio no consigue mejorar los síntomas depresivos. Las alternativas que deben considerarse son:
 - a. Lamotrigina.
 - b. Valproato o carbamazepina.
 - c. Antidepresivos, como el bupropión o un ISRS.
 - d. Nuevos anticonvulsivos, como el topiramato o la gabapentina.
 - e. Antipsicóticos atípicos.
- **Sustitución:** esta estrategia implica la sustitución de un fármaco que ha fracasado por otra medicación. Algunos ejemplos de esta estrategia podrían ser: sustituir el litio por lamotrigina, carbamazepina o valproato, o sustituir un antidepresivo por otro (es decir, sustituir la paroxetina por bupropión o viceversa), o por uno de los anticonvulsivos, como el topiramato.⁷

Recomendaciones para el tratamiento de la depresión bipolar

El litio es el único fármaco que cumple con los criterios para ser considerado un tratamiento de primera línea de pacientes con depresión bipolar tipo I aguda que no reciben actualmente otro estabilizador del estado de ánimo. Esta recomenda-

ción coincide con las guías publicadas recientemente por la *American Psychiatric Association* (APA). Una reciente revisión sugiere que los nuevos antidepresivos deberían utilizarse como tratamiento de primera línea para la depresión bipolar, basándose en el argumento de que el riesgo de suicidio en ausencia de tratamiento antidepresivo tiene más peso que el riesgo de inversión a fase maníaca con los antidepresivos. Sin embargo, no se dispone de datos sistemáticos que sugieran que el tratamiento antidepresivo reduzca significativamente la tasa de suicidio en pacientes con depresión bipolar sin que provoquen inversión a fase maníaca o ciclación rápida. Además, tampoco existe evidencia de que el tratamiento a largo plazo con antidepresivos prevenga episodios depresivos posteriores sin incrementar el riesgo de inversión a fase maníaca. Por todo esto, se considera que el litio debería ser el tratamiento de primera elección.

Si un paciente ya está recibiendo tratamiento con un modulador del estado de ánimo como lamotrigina, valproato, carbamazepina o litio, debería considerarse la optimización de este tratamiento antes de añadir cualquier otro fármaco. No se recomienda la monoterapia con antidepresivos para la depresión bipolar grave; se puede instaurar un modulador del estado de ánimo y un antidepresivo de forma simultánea.

Si un paciente no responde a la monoterapia con moduladores, la estrategia de combinación es el paso siguiente más apropiado. En pacientes que no responden al tratamiento con litio sería apropiado añadir lamotrigina o un segundo eutímico, o bien olanzapina, especialmente si el paciente tiene una historia previa de manía grave o refractaria. En los pacientes que no han respondido a estrategias de optimización con valproato o carbamazepina sería conveniente añadir litio o lamotrigina. Sin embargo, los médicos deberían conocer las interacciones farmacocinéticas en la combinación de anticonvulsivantes y las dosis deberían aumentarse en consecuencia. La terapia coadyuvante con un antidepresivo como el bupropión o un ISRS estaría indicada en los pacientes con depresión bipolar con historia previa de manía leve o moderada o con hipomanía, teniendo en cuenta que el riesgo de inversión a fase maníaca es probablemente inferior con estos fármacos, especialmente en presencia de un modulador o estabilizador del estado de ánimo. En estos casos, deberían evitarse los tricíclicos y los IMAO.

Se pueden emplear estrategias de sustitución o cambio para aquellos pacientes que no responden a la estrategia inicial de combinación. Este tipo de estrategia implicaría la sustitución de un antidepresivo por otro. En estos casos, los IMAO deberían sustituirse por un ISRS o por bupropión.

En los pacientes con depresión bipolar tipo I o II grave con síntomas psicóticos o en los que presentan ideación suicida grave, para los que es necesaria una respuesta rápida, debería tenerse en cuenta la TEC. El consenso de los expertos es que la TEC es uno de los tratamientos más eficaces para depresión bipolar. Los estudios abiertos señalan unas tasas de respuesta entre 50 y 100% en depresión

bipolar. La terapia coadyuvante con un antipsicótico atípico también puede ser adecuada para los pacientes con depresión psicótica.⁷

De manera paralela a la farmacoterapia, observaciones clínicas y citas bibliográficas sugieren la realización de intervenciones psicoterapéuticas para un manejo global del trastorno afectivo bipolar, siendo las intervenciones psicoeducacionales, de terapia familiar y terapia cognitivo-conductual las más recomendadas en estos casos.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO EN EL TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR

Introducción

El tratamiento de mantenimiento del paciente diagnosticado con trastorno afectivo bipolar es hoy en día uno de los principales retos que enfrenta la psiquiatría actual. A pesar de los avances novedosos que se han dado en el terreno de la psicofarmacología, lograr un adecuado control y manejo de estos pacientes resulta una tarea difícil, mas no imposible de lograr. Se requiere que el profesional de la salud cuente con un amplio acervo de la farmacología actual, así como con una vasta experiencia clínica y, más importante aún, el conocimiento pleno del paciente. El éxito se logra a base de tiempo, dedicación y conocimiento. Lo cierto es que un buen manejo de las fases agudas, ya sean episodios maníacos, depresivos o mixtos, llevará a un buen manejo en las fases siguientes de continuación y mantenimiento del tratamiento.

Definición de la fase de mantenimiento

La ciclicidad propia del trastorno afectivo bipolar hace que el paciente esté en riesgo de presentar una recaída en los siguientes seis meses. Esta situación no sólo hace énfasis en la necesidad de una vigilancia estrecha por parte del médico, sino también da pie a la necesaria planeación de las siguientes fases del tratamiento.⁸⁻¹¹ Una vez superados estos primeros meses sin la presencia de recaídas es cuando se puede hablar del inicio de la fase de mantenimiento o continuación. Cuando se inicia la fase de mantenimiento, como se mencionó anteriormente, la planeación por parte del equipo de trabajo, del paciente mismo y de sus familiares resulta ser una estrategia imprescindible para lograr el éxito.

Lo cierto es que, una vez que el paciente cumple los criterios para un primer brote maniaco, la información es confiable y corroborable y no existe mayor duda

acerca del diagnóstico, a pesar de ser un primer brote se debe llevar un tratamiento de mantenimiento. Para algunos especialistas puede resultar controvertido este manejo del paciente con trastorno afectivo bipolar, en especial porque la literatura es limitada al respecto; sin embargo, los beneficios que se pueden alcanzar exceden la aparición de brotes futuros. No se puede pasar por alto el carácter crónico y recurrente del trastorno afectivo bipolar en cualquiera de sus modalidades.¹¹

Metas de la fase de mantenimiento

La meta que se debe fijar es la reducción en la frecuencia de la ciclicidad del trastorno; esto significa evitar que se presenten nuevamente fases agudas tanto maníacas como depresivas (evitar recaídas). Guiar los esfuerzos para lograr un estado afectivo dentro de las fluctuaciones propias que el mismo paciente pueda controlar significa no privar al paciente de la experiencia de sentir afecto y emociones, sino mantenerlas dentro de rangos manejables (reducir severidad). Otro objetivo dentro de la fase de mantenimiento tiene que ver con la funcionalidad de la persona afectada (mejorar funcionamiento).¹² No sólo sentirse, sino ser una persona productiva, debe ser una de las metas principales en cualquier tratamiento psiquiátrico. Siempre será más gratificante que la persona logre desenvolverse laboral, escolar, social y familiarmente. Se hace notar que la utilización de medicamentos en esta fase de mantenimiento es esencial; dentro de las consideraciones objetivas del tratamiento se incluye una adecuada tolerancia a los fármacos al generar la menor sintomatología secundaria de los mismos (adecuado control farmacológico). Esta última meta incide de manera directa con otro objetivo más, que es el de fomentar una adherencia apropiada al medicamento. Muchos tratamientos, tanto en fases agudas como de continuación, se ven amenazados por una falta de apego al mismo por parte del paciente (adherencia al tratamiento). Sin hacer distinción de las causas por las que esta falta de adherencia al tratamiento se dé, es responsabilidad primordial del médico hacer todo lo que esté a su alcance para mantenerla.^{12,13} Ya sea por el costo del tratamiento, por efectos no deseados del mismo, por rasgos de personalidad de aquéllos involucrados en el tratamiento, el médico deberá siempre tratar de trabajar conjuntamente con su paciente y sus familiares, ya que sólo de esta forma se logrará mantener una buena relación terapéutica que, como se mencionó previamente, hará el apego al tratamiento más fuerte y con mejores resultados (adecuada relación médico-paciente-familia).

A pesar de no ser considerada una de las metas principales en las fases de mantenimiento, el riesgo suicida o de agresiones físicas autodirigidas y heterodirigidas tan alto que representan los pacientes con trastorno afectivo bipolar debe ser considerado como una meta más a lo largo de todo el tratamiento (reducir riesgo

suicida).^{10,12,13} Salvaguardar la integridad del paciente siempre es una prioridad de cualquier tratamiento, y como tal es considerada.

Una vez que se tiene claro a partir de qué lapso de tiempo transcurrido se puede hablar de un tratamiento de mantenimiento, en qué casos hay que llevar un tratamiento de mantenimiento y qué objetivos se deben fijar en éste, vale la pena tomar en consideración cuál es la perspectiva actual de la psiquiatría con respecto a este tema.

Las fuentes bibliográficas brindan una gran cantidad de información con respecto al manejo de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar. Mucha de esta información se obtiene a partir de estudios empíricos, con muestras pequeñas, o bien de estudios complejos en su diseño o de costos elevados que los hacen difíciles de reproducir. La finalidad de esto es obtener mayor información al respecto, en especial cuando el campo se reduce únicamente a hablar de manejos de mantenimiento farmacológicos. Lo cierto es que poca investigación se ha realizado sobre el trastorno afectivo bipolar tipo II; sin embargo, se reafirma que un pleno conocimiento del paciente muchas veces es suficiente para lograr cumplir las metas fijadas.¹⁻⁴ Las características propias de la enfermedad bipolar también la hacen particularmente difícil de ser estudiada e investigada, debido a las fluctuaciones que el paciente llega a presentar.

Tratamiento farmacológico de mantenimiento

Antes de revisar los medicamentos indicados en el manejo farmacológico de mantenimiento para el paciente con trastorno afectivo bipolar es vital señalar ciertas reglas que se deben tomar en consideración.

La elección del medicamento a ser utilizado durante esta fase deberá ser con base en la presentación clínica del paciente. El especialista deberá valorar lo que manifiesta el paciente para posteriormente utilizar su experiencia clínica.⁸ A partir de este conocimiento combinado se determinará cuál es el mejor medicamento para el tipo de sintomatología presentada. Es un error pensar que el ser más popular o de mayor costo se traduce en mejores resultados. Tal decisión deberá ser congruente con el hecho de que el paciente presente un trastorno afectivo bipolar tipo I o tipo II y las características cíclicas del paciente, entre otros datos clínicos.

Por otra parte, se recomienda que, ante una buena respuesta con un medicamento durante las fases agudas de la enfermedad, lo más indicado es continuar con el mismo fármaco durante la fase de mantenimiento. Dicho principio se aplica tanto para una fase maniaca como para una depresiva. Esto da pie a otra importante consideración general que no se debe olvidar: cualquier ajuste o cambio de dosis en el medicamento, así como añadir, retirar o sustituir un medicamento, deberá estar respaldado, nuevamente, no sólo por el cuadro clínico como tal, pero

también siguiendo las guías establecidas por los órganos reguladores. Esto significa que se deberá cumplir el tiempo establecido a las dosis indicadas para poder señalar si el medicamento ha funcionado o no. Es común que, ante la incertidumbre y la desesperación propia del médico y de los familiares, además del paciente, o en busca de resultados rápidos, se llegue a la utilización de múltiples fármacos o a dosis arbitrarias, tendiendo por lo general hacia dosis que exceden los niveles terapéuticos.¹⁴

Considerar al paciente es otro factor crucial en la elección del medicamento. Esto incluye no sólo prestar atención a los efectos secundarios que se lleguen a referir o presentar, sino, en un afán de conocer bien al paciente, procurar su bienestar por medio del medicamento. Las implicaciones van con respecto al funcionamiento habitual del paciente y su reintegración a su vida cotidiana. El medicamento deberá promover tal iniciativa en la medida de lo permitido. Algunos autores han postulado y demostrado que malos manejos en el tratamiento farmacológico dan pie a casos refractarios y de difícil control a futuro.

MEDICAMENTOS

Litio

El litio es, sin lugar a dudas, uno de los medicamentos más estudiados en todas las fases del trastorno afectivo bipolar. En particular con respecto a la fase de mantenimiento, el litio ha resultado ser superior a placebos en estudios controlados. Clínicamente se ha observado que aquellos pacientes que reciben litio y se encuentran controlados, al retirar el medicamento suelen presentar recaídas al poco tiempo, reiniciando con cuadros maniacos más que con sintomatología depresiva.

Por otra parte, se señala que el litio es un medicamento que, al ser administrado por periodos prolongados, suele disminuir en su respuesta terapéutica. Cerca de 50% de los pacientes presentan al cabo de dos años nuevos brotes afectivos aun bajo la administración del medicamento.⁸⁻¹⁵ La adecuada respuesta al litio es mejor en aquellos pacientes que debutan con un primer episodio o bien que no llevan muchas recaídas. Al parecer, a mayor número de crisis, menor será la respuesta al litio.

Ante la buena respuesta del paciente tratado con litio en fases agudas se recomienda disminuir ligeramente las dosis para llevar la fase de continuación.¹⁵ Tal modificación en la dosis puede condicionar lo antes señalado, la mala respuesta progresiva del medicamento.

Al seleccionar este medicamento para las siguientes fases en el trastorno afectivo bipolar es importante tomar en cuenta la gama de efectos secundarios que

se llegan a presentar. Entre los más importantes y que inciden de manera directa en el apego al tratamiento del mismo están el acné, aumento de peso, polidipsia, poliuria e hipotiroidismo, mismo que por sí solo puede presentar una nueva oleada de síntomas afectivos. Los expertos señalan que los efectos secundarios que afectan el SNC serán los más importantes para decidir si continúan tomando el medicamento o lo suspenden; esto incluye temblor de las extremidades, alteraciones de la memoria, cansancio, fatiga y fallas en la coordinación, entre otros.

De igual manera, a pesar de ser un medicamento adecuado para el control afectivo del paciente, la línea entre los niveles terapéuticos y los niveles tóxicos es tan fina que fácilmente se puede inducir una sobredosis de litio en el organismo. El paciente que recibe litio debe ser un paciente responsable que permita asegurar que tanto las dosis como los horarios de ingesta son los correctos.¹⁶ Además, se necesitan litemias frecuentes, inicialmente una vez por mes y, conforme se estabilice el paciente en la fase de mantenimiento, hasta cada dos meses serán necesarias para un control adecuado.

ANTICOMICIALES

Valproato

El valproato es otro medicamento que ha probado su eficacia en el adecuado control del trastorno afectivo bipolar en su fase de mantenimiento. Al igual que el litio, el valproato evita las recaídas en los pacientes, particularmente en los diagnosticados como tipo I. Su buena respuesta en pacientes que presentaron periodos maníacos, mixtos o cicladores rápidos hace de este medicamento uno de primera elección.¹⁵ Desafortunadamente, en pacientes que predominantemente presentan fases depresivas, su respuesta no es tan buena.

Entre las ventajas de la utilización del valproato está que suele ser mejor tolerado y presenta menos efectos secundarios que el litio. Su adecuada tolerancia se ve reflejada en un mayor apego por parte del paciente al tratamiento. Lo cierto es que este medicamento está bien indicado cuando se trata de tratamientos profilácticos. Otro punto a favor del valproato es que las dosis utilizadas durante las fases agudas no suelen variar en las fases de mantenimiento. Cuando el paciente ha logrado una remisión de su sintomatología afectiva aguda, a diferencia del litio, no es necesario un reajuste en la dosis para continuar con el tratamiento.¹⁷ Por las dosis requeridas para alcanzar los niveles plasmáticos terapéuticos de valproato, es un fármaco que ofrece cierta comodidad al paciente, pues se puede administrar una vez al día.

Los efectos secundarios de este medicamento no varían mucho con respecto a otros fármacos que cumplen el mismo propósito terapéutico. El aumento en el

apetito y, por consiguiente, aumento de peso, suele ser uno de los efectos secundarios más frecuentemente reportados por el paciente. Algunos estudios han señalado la caída de pelo debido a la administración de valproato; aunque no sea una observación aún demostrable, sí debe ser un dato a considerar en el paciente.¹⁷ También se han reportado algunos efectos sobre la cognición que tienden a ser efectos dosis-respuesta, motivo por el cual basta una evaluación por parte del especialista para considerar una disminución en la dosis. Esto permitirá una resolución de los efectos secundarios sin una disminución en el efecto terapéutico del medicamento.

Carbamazepina

La carbamazepina es un medicamento anticomitial que se ha utilizado ampliamente como un “modulador del afecto” en el trastorno afectivo bipolar. Desafortunadamente, la vasta experiencia con la que se cuenta no ha alcanzado los estudios de investigación con respecto a las fases de mantenimiento. Por tal motivo, es poco lo que se conoce de la carbamazepina administrada de manera prolongada en este trastorno. Lo que sí señalan los estudios actuales es que la carbamazepina ha demostrado una mayor eficacia ante placebo, mas no es superior cuando se compara con litio.¹⁸ Dicha situación predispone a la utilización concomitante de otros medicamentos para un adecuado control.

Se estima que el paciente que recibe carbamazepina en una fase de mantenimiento puede reincidir entre uno a tres años de tratamiento. Sin embargo, hay que recordar que los estudios al respecto son muy limitados y breves, por lo que no se debe descartar este medicamento como una opción terapéutica más. A pesar de que los primeros dos a seis meses de empleo de este fármaco requieren de ajustes continuos, ante una adecuada respuesta del paciente hay que tomar en cuenta los cambios metabólicos que se pueden presentar.

Los cambios esenciales que se notan son sobre el funcionamiento hepático, así como alteraciones hemáticas que deben de ser monitoreadas estrechamente.¹⁸ Visión borrosa, reacciones cutáneas y náusea son de los efectos no deseados más comunes. De igual manera, la carbamazepina es un medicamento que difícilmente es tolerado por pacientes geriátricos.

Oxcarbazepina

En la actualidad existen nuevos medicamentos que han demostrado una buena respuesta en las fases de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar. Desafortunadamente, los estudios que investigan tales medicamentos nuevamente son li-

mitados. Tal es el caso de la oxcarbazepina, fármaco de la misma familia que la carbamazepina que ha demostrado ser igual de efectivo para modular el afecto que el litio e incluso es similar a otros fármacos, como los antipsicóticos.

A pesar de ser tan similares, de los últimos medicamentos previamente mencionados, a diferencia de la carbamazepina, la oxcarbazepina es mejor tolerada por el paciente. Además, cuenta con la ventaja de no inducir alteraciones metabólicas de tan alto riesgo. Por lo tanto, el número de molestias secundarias a la administración del medicamento que llega a reportar el paciente son considerablemente menores.

El Proyecto de Algoritmos de Medicamentos de Texas ha formulado una serie de pasos a seguir para la administración de la oxcarbazepina; aunque aún hay carencias en la literatura acerca de los beneficios de este medicamento, sí se ofrecen utilidades prácticas que están demostrando una buena utilidad.^{9,10} Al igual que otros medicamentos, si se logra un buen control de la sintomatología maniaca en las fases agudas con oxcarbazepina, se recomienda continuar en este fármaco en lo que es la fase de continuación. No sólo se asegura una mejor respuesta por parte del paciente, sino que el índice de recaídas es menor.

Una de las mayores ventajas con las que cuenta la oxcarbazepina es su aplicación tanto en el trastorno afectivo bipolar tipo I como en el tipo II. Nuevamente, aunque limitada la información al respecto, los pocos estudios en los que se ha puesto a prueba la respuesta del fármaco son alentadores.

Lamotrigina

A pesar de sólo contar con un estudio de investigación acerca de la aplicación de la lamotrigina en fases de mantenimiento, el uso, así como la experiencia clínica de este medicamento, cada día es mayor. El espectro del medicamento mismo permite que sea utilizado tanto en fases maníacas como hipomaniacas, y a partir de la respuesta puede ser llevado por los meses siguientes en que el paciente deberá estar vigilado, controlado y medicado.¹⁹ Su eficacia es similar a aquélla con litio y superior cuando se ha comparado con placebo.

Se reporta que la lamotrigina no es un medicamento que por sí solo sea útil a largo plazo, por lo que la administración de otros fármacos en el tratamiento suele ser común. Además, a pesar de contar con una lista de efectos secundarios menor a la de otros previamente mencionados, los pacientes que reciben lamotrigina tienden a abandonar el tratamiento antes. Si bien el empleo de este fármaco no ayuda a mitigar los episodios de manía, sí se ha corroborado un tiempo de reincidencia mayor con respecto a los cuadros depresivos, lo que puede resultar de importancia en casos en los que los síntomas depresivos tienen un mayor peso, como serían en el tipo II o en los cicladores rápidos.¹⁹

Nuevamente se tiene que señalar que, a pesar de contar con algunas características favorables con su administración a largo plazo, el empleo de otros medicamentos tiende a ser necesario.

ANTIPSICÓTICOS

En la actualidad, el empleo de medicamentos antipsicóticos en los trastornos afectivos bipolares es más común. Al pensar en estos medicamentos se debe señalar que, de ser utilizados como primera elección, se pueden ya considerar los antipsicóticos atípicos, no sólo por sus mecanismos selectivos de funcionamiento, sino también por la baja incidencia de efectos secundarios sobre el paciente. Algunos de los más utilizados y estudiados son la ziprasidona, la olanzapina y la risperidona. De igual forma se emplean antipsicóticos típicos, de acción más poderosa, pero, sin lugar a dudas, con efectos secundarios mucho más severos.²⁰ Sin embargo, es importante tener en mente que todos estos medicamentos atípicos tienen tanto ventajas como desventajas que deben ser sopesadas antes de ser indicados. Lo cierto es que la utilización de estos medicamentos, en el caso de los trastornos afectivos, suele ser más de empleo en las fases agudas que en las de mantenimiento. En algunos casos está bien indicado prolongar o extender la administración de los mismos mas allá de los seis meses señalados, pero tal decisión siempre deberá estar avalada por criterios clínicos del especialista. Esto significa que los objetivos a ser alcanzados por medio de los fármacos serán mayores que la ausencia de los mismos.

Los estudios con medicamentos tales como ziprasidona y risperidona han ido aumentando en fechas recientes, por lo que son de esperarse resultados que apoyen más la utilización de estos medicamentos a largo plazo en el control afectivo del paciente. Como se mencionó previamente con respecto al empleo de antipsicóticos típicos, como es el haloperidol, si se piensa utilizarlos de manera crónica o por tiempos prolongados debe recordarse el riesgo tan elevado de generar discinecias tardías u otros trastornos del movimiento.^{20,21} En caso de que se hayan empleado fármacos antipsicóticos en las fases agudas, ya sean típicos o atípicos, y se desee discontinuarlos para las siguientes fases de continuación del tratamiento, es importante que se vayan disminuyendo gradualmente con una estrecha vigilancia clínica hasta ser suspendidos en su totalidad.

OTROS TRATAMIENTOS EMPLEADOS

Vale la pena mencionar, con el fin de reflejar el gran esfuerzo que se está haciendo para el mejor entendimiento y, por consiguiente, mejor control de los pacientes que padecen trastorno afectivo bipolar, otros medicamentos o tratamientos que,

a pesar de no estar científicamente estudiados o que no se cuenta con estudios que avalen sus beneficios, sí ocupan un lugar especial dentro de la literatura médica anecdótica que no se puede pasar por alto.^{8,9} De la misma manera, la industria farmacéutica desarrolla día a día nuevos y modernos medicamentos que deben ser puestos a prueba para demostrar sus beneficios. Tal es el caso del topiramato, medicamento de la familia de los anticomiciales que ha demostrado una buena respuesta en los pocos estudios en los que se ha probado. Desafortunadamente, el tiempo que tiene este medicamento en el mercado lo ha inhabilitado para la realización de estudios a largo plazo o que demuestre cifras concluyentes al respecto.

Otros estudios interesantes que se han realizado con resultados fluctuantes o de poca duración han sido por medio de privación de sueño, pues se ha postulado un probable efecto antidepresivo en el paciente bipolar, y también la utilización de medicamentos como el pindolol o las hormonas tiroideas para el control afectivo. Como se mencionó previamente, tales estudios han sido muy limitados y de resultados poco confiables. Sin embargo, a pesar de no ser tratamientos bien establecidos o recomendados a estas alturas, suelen ser propuestas interesantes que el médico especialista puede llegar a considerar, sobre todo en los casos de difícil control, ya que dichas situaciones, al revisar las historias, por lo general son casos en los que se ha empleado un gran arsenal de fármacos o de medidas terapéuticas. No son tratamientos de primera elección, pero sí pueden llegar a ser considerados según el progreso clínico y terapéutico.

TERAPIA ELECTROCONVULSIVA

Un apartado especial se le brinda a la terapia electroconvulsiva (TEC). A pesar de no ser un tratamiento farmacológico, cuando se emplea la TEC, ya sea por sí sola o en combinación con otros medicamentos de manera preventiva, los resultados suelen ser alentadores. Desafortunadamente, y al igual que muchos de los fármacos con los que se cuenta en la actualidad, son breves y escasos los estudios que se han realizado al respecto. Sin lugar a dudas, la mayor lucha con respecto a este tipo de tratamiento es lograr quitar las ideas erróneas y los mitos que giran alrededor de la TEC.^{22,23} Una vez que el paciente y sus familiares entienden el procedimiento y han podido experimentar los beneficios de esta terapia, suele ser útil continuarla de manera preventiva para evitar recaídas o nuevos brotes, tanto maníacos como depresivos.

Los expertos recomiendan la TEC en pacientes diagnosticados con trastorno afectivo bipolar que han presentado una limitada respuesta a los medicamentos, en particular litio o valproato. La opción terapéutica señalada indica que, en lugar de sustitución o cambio de tratamiento, la TEC puede ser utilizada de manera conjunta, observándose una mejor respuesta al tratamiento farmacológico de base.

Una de las ventajas de la TEC que no es exclusiva de la fase de mantenimiento en el trastorno afectivo bipolar es que este tratamiento se puede emplear en la mayoría de los pacientes con una adecuada tolerancia y sin efectos secundarios significativos. No se cuenta con ninguna información prospectiva que apoye el uso de la TEC en este tipo de casos; sin embargo, la respuesta clínica observada es positiva.^{22,23} Una de las ventajas más grandes de la TEC que se pueden destacar es su empleo en pacientes en cualquier fase de la enfermedad bipolar, ya sea maníaca o depresiva, e incluso en fases mixtas que suelen ser de difícil control.

ESTRATEGIAS DE MANTENIMIENTO NO FARMACOLÓGICAS

Lo cierto es que no todas las estrategias en la fase de mantenimiento en el trastorno afectivo bipolar tienen como base la farmacología. Se cuenta también con grupos de apoyo al paciente, así como a sus familiares, que han demostrado buenos resultados; sin olvidar las metas que se fijan al inicio de la fase de continuación, se le deben brindar al paciente otras opciones que ayuden y fomenten esta estabilidad tan necesaria. Diversos estudios han demostrado que, cuando se combina un adecuado manejo farmacológico y se tiene una vía para canalizar y aprender acerca del trastorno, los pacientes responden favorablemente; esto se ve reflejado en periodos libres de recaídas más prolongados.

Tener la oportunidad de escuchar otras vivencias, así como generar una nueva conciencia de la enfermedad, es útil en el paciente. La aceptación y el reconocimiento de puntos frágiles que pueden dar pie a nuevas recidivas es necesario si se pretende brindarle una atención adecuada al enfermo. Tales grupos no sólo van dirigidos al trastorno base, que en este caso son las fluctuaciones afectivas, sino de la misma manera son útiles para el control de sintomatología concomitante, como son las adiciones a sustancias, el manejo de la agresividad y de conductas violentas o suicidas. Por lo tanto, las intervenciones psicosociales no sólo son útiles, sino también necesarias cuando se trata de dar una atención adecuada.

CONCLUSIONES

Al tratar los desordenes bipolares, la prioridad será lograr la estabilización del estado de ánimo; aunque parezca obvio, una revisión de las evidencias clínicas señala que es frecuente que los estabilizadores del estado de ánimo sean utilizados de manera subterapéutica, o en ocasiones ni siquiera son usados. En su lugar se prescriben más los neurolépticos atípicos o los antidepresivos, y en el caso de

los pacientes difíciles esta aproximación psicofarmacológica puede derivar en resistencia al tratamiento. Por ejemplo, Altshuler y col. (1995) encontraron que el riesgo de generar una ciclación rápida por el uso de antidepresivos es mayor en pacientes con TAB II que con TAB I. El riesgo aquí no es causar tanto un cuadro de manía o hipomanía como causar a la larga un cuadro depresivo al inducir más episodios de crisis afectiva al prescribir el antidepresivo por periodos prolongados.²⁴ Por su parte, la fase de mantenimiento, también llamada de continuación, inicia a los seis meses de que el paciente está libre de inestabilidad o fluctuaciones afectivas. Antes de iniciar dicha fase es necesario que tanto el médico como el paciente y sus familiares desarrollen un plan que incluya metas y objetivos claros y alcanzables que deben incluir no sólo incidir sobre la presentación propia del trastorno, sino también sobre aspectos psicosociales, como es el funcionamiento en todas las esferas en las que se desarrolle el paciente. Una vez que se cuente con dichas metas claras en las fases de mantenimiento, las mejores opciones farmacológicas para un adecuado control de la sintomatología afectiva son el litio y el valproato. Si el paciente ha tenido una buena respuesta a medicamentos en su fase aguda y se encuentra estable, se debe considerar continuar con la misma medicación, en los casos en que sea necesario ajustando la dosis para minimizar los efectos secundarios. En cualquier toma de decisión siempre debe prevalecer el criterio clínico, más aún cuando se trata de utilizar nuevas opciones terapéuticas con las que se cuente. Tal es el caso de la utilización de medicamentos tales como lamotrigina, topiramato, oxcarbazepina o antipsicóticos atípicos que, si bien fueron utilizados en las fases agudas, su uso deberá ser reconsiderado nuevamente para las fases de continuación. La TEC, ya sea por sí sola o en combinación con medicamentos, ofrece una opción más de tratamiento con un respaldo clínico en sus resultados. Por último, es importante remarcar que no todas las intervenciones en la fase de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar son desde la perspectiva farmacológica, ya que se debe brindar al paciente apoyo psicosocial por medio de grupos de apoyo y de ayuda, fomentando una mayor educación y cultura con respecto a su enfermedad. El éxito dependerá de la relación, confianza y apego que exista entre el médico, el paciente y la familia, sin perder de vista que el trastorno afectivo bipolar es un trastorno crónico y episódico.

REFERENCIAS

1. **Bourgeois ML, Verdoux H:** *Trastornos bipolares del estado de ánimo*. Barcelona, Masson: 249–287.
2. *Guía clínica para el tratamiento del trastorno afectivo bipolar*. 2ª ed. American Psychiatric Association, 2002.
3. **Goldberg JF, Harrow M, Grossman L:** Course and outcome in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:379–384.
4. **Yonkers AK, Wisner LK, Stowe Z et al.:** Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum. *Am J Psychiatric* 2004;161:608–620.

5. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Paris, Gay C, Olié JP, Editions Médicales Elsevier, 2001:E-37-860-D-10.
6. *Practice guidelines for the treatment of bipolar affective disorder*. Washington, American Psychiatric Association, 2002.
7. **Lakshmi N, Yatham et al.**: Depresión bipolar: criterios para la selección de un tratamiento, definición de refractariedad y opciones terapéuticas. *Bipolar Disorders* (ed. en español) 2004;2:9-21.
8. *Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders*. Compendium, 2002. Washington, American Psychiatric Association, 2002:563-566.
9. **Schatzberg AF**: *Textbook of psychopharmacology*. 2ª ed. Washington, American Psychiatric Press, 1998:731-742.
10. **Tasman A, Kay J, Lieberman JA**: *Psychiatry*. 3ª ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 2001: 978-984.
11. **Goldberg JF, Harrow M, Grossman L**: Course and outcome in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:379-384.
12. **Bowden CL**: Predictors of response to divalproex and lithium. *J Clin Psychiatry* 1995;56: 25:30.
13. **Bowden CL, Lecubrier Y, Bauer M, Goodwin G et al.**: Maintenance therapies for classic and other forms of bipolar disorders. *J Affect Disord* 2000;59(Suppl 1):s57-s67.
14. **Baldessarini RJ, Tohen M, Tondo L**: Maintenance treatment in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:490-492.
15. **Frank E, Prien RF, Keller MB, Kupfer DJ**: Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorders: remission, recovery, relapse and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:851-855.
16. **Zornberg GL, Pope HG**: Treatment of depression in bipolar disorders: new directions from research. *J Clin Psychopharmacol* 1993;13:397-408.
17. **Bowden CL, Calabrese JL, McElroy SL, Gyula L et al.**: A randomized, placebo-controlled 12 month trial of divalproex and lithium in treatment of outpatients with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:481-489.
18. **Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N, Schochlin C et al.**: Lithium versus carbamazepine in the maintenance treatment of bipolar disorder-a randomized study. *J Affect Disord* 1997;43:151-161.
19. **Calabrese JR, Bowden CL, DeVeauxs-Geiss J, Earl NL, Gyulai L et al.**: Lamotrigine demonstrates a long-term mood stabilization in manic patients. In: *2001 Annual Meeting New Research Program and Abstracts*. Washington, American Psychiatric Association, 2001:110.
20. **Soutullo CA, Sorter MT, Foster KD, McElroy ML et al.**: Olanzapine in the treatment of adolescent acute mania: a report of seven cases. *J Affect Disord* 1999;53:279-283.
21. **Chang KD, Ketter TA**: Mood stabilizer augmentation with olanzapine in acutely manic children. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2000;10:45-49.
22. **Hill MA, Courvoisier H, Dawkins K, Thomas B**: ECT for the treatment of intractable mania in two prepuberal male children. *Convuls Ther* 1997;13:74-82.
23. **Rey JM, Walter G**: Half a century of ECT use in young people. *Am J Psychiatry* 1997; 154:595-602.
24. **Dewan JD, Pies RW**: *The difficult-to-treat psychiatric patient*. 1ª ed. Washington, American Psychiatric Publishing, 2001.
25. **Burke WJ**: Escitalopram: experts opinion. *Experts Opin Investig Drug* 2002;11(10), Ashley Publications, 2002.

Manejo psicoterapéutico del trastorno bipolar

Juan Vives Rocabert

El trastorno bipolar, hijo de la llamada psicosis maniaco-depresiva durante buena parte del siglo XX y nieto de aquellos viejos trastornos ciclotímicos del siglo XIX, se caracteriza por ser un padecimiento con ciclos cambiantes de manía y melancolía, aunque pueden existir formar mixtas y atípicas —sólo crisis de manía o sólo crisis de melancolía.

Así como la manía o hipomanía está caracterizada por la aceleración del pensamiento, las ideas de grandiosidad, la irritabilidad (incluso violencia), la falta de sueño, la infatuación del Yo y de las capacidades del sujeto, la tendencia a realizar proyectos sobre bases poco realistas, la negación, etc., en la melancolía, por el contrario, se advierte una lentificación del pensamiento, que se hace pesimista y derrotista, en la que el sujeto se siente con una autoestima muy baja, que se manifiesta en pensamientos de futilidad que llegan hasta la rumiación suicida y, con una frecuencia que hay que tomar muy en cuenta, por graves intentos autodestructivos.¹⁻³

Se sabe que las alternancias del proceso pueden manifestarse con diversas modalidades clínicas, desde ciclos de manía y melancolía en rápida sucesión, las modalidades estacionales del padecimiento (en las que los episodios depresivos tienden a coincidir con el invierno, mientras que la manía se presenta en la primavera) hasta ciclos en los que sólo aparece una de las modalidades —más comúnmente los problemas de depresión endógena— y otras muchas formas que han sido clasificadas intentando dilucidar la naturaleza de esta enfermedad. A partir de la popularidad alcanzada por el sistema DSM, la enfermedad maniaco-depresiva ha sido subclasificada en tipo I, tipo II, ciclotimia y casos atípicos.^{4,5}

En relación a la etiología del trastorno bipolar, se ha determinado que intervienen factores constitucionales, psicológicos y ambientales. Desde hace mucho tiempo se sabe que los factores constitucionales pueden determinar una predisposición familiar a padecer este tipo de trastorno, y los gemelos idénticos de personas con un trastorno bipolar pueden llegar a tener una propensión de hasta 80% a padecer la misma enfermedad, mientras que en los hermanos comunes esta posibilidad se reduce a 16%. Sin embargo, también es importante consignar que las personas con dicha predisposición genética necesitan de la presencia de ciertos factores de tipo psicológico, principalmente de cierta constelación de situaciones familiares primitivas, para que la enfermedad se manifieste. De la misma forma, se conoce la importancia que tiene el estrés situacional como disparador de crisis maníacas o depresivas en este tipo de pacientes, así como el uso de bebidas alcohólicas, ciertas drogas, el café, etc. Incluso pequeñas alteraciones en los ciclos del dormir pueden afectar adversamente a las personas que muestran predisposición hacia los trastornos de tipo bipolar.

Cualquier intento de tratamiento de los trastornos bipolares tendrá que estar basado, por necesidad, en una comprensión de los factores psicológicos que, además de los hereditarios y constitucionales, intervienen en este tipo de constelación psicopatológica. De ahí que resulte imprescindible una revisión, aunque sea somera, de algunas de las teorías etiopatogénicas en relación a los trastornos maniaco-depresivos.

Partiendo de lo más general, habrá que recordar aquellos primeros artículos freudianos sobre técnica en los que, basado en los postulados de la metapsicología, Freud había determinado que los pacientes con padecimientos psicóticos —a los que llamaba, en aquel entonces, neurosis narcisistas— no eran susceptibles de beneficiarse de un tratamiento psicoanalítico, ya que no presentaban ese fenómeno conocido con el nombre de transferencia.^{6,7} Sin embargo, un poco más adelante, en esa gran síntesis denominada *Lecciones introductorias al psicoanálisis*,⁸ comenzó a tamizar sus afirmaciones anteriores y admitió que, si bien las psicosis como “la paranoia y la demencia precoz en sus formas pronunciadas” son inaccesibles a la terapia psicoanalítica, dejaba abierta la posibilidad de que ciertas formas “leves” de psicosis podrían beneficiarse de este tipo de cura.

De hecho, el concepto original freudiano de que los psicóticos, al estar aquejados de “neurosis narcisistas”, no eran capaces de establecer transferencias y, por tanto, no podían ser abordados por el tratamiento psicoanalítico, resultó ser un concepto equivocado. Andando el tiempo, autores posteriores a Freud, que estudiaron a fondo diversas formas de trastornos psicóticos, determinaron que este tipo de pacientes no sólo podía hacer transferencias sobre la figura de sus terapeutas, sino que éstas eran particularmente intensas.

Desde ahora se desea dejar asentado el hecho de que la transferencia psicótica se distingue de la neurótica en tres puntos esenciales:

- a. En primer lugar, y debido a la pérdida del sentido de la realidad, el paciente psicótico no puede transferir en la modalidad *como si* que es característica de la transferencia neurótica; para el paciente psicótico, sus sentimientos hacia su analista no son *como si* fuera su madre, o *como si* fuera su padre, sino que el analista es vivido como su padre real o como su madre real.
- b. En segundo lugar, dadas las porosidades que existen en la capacidad represiva de los pacientes psicóticos, la intensidad de sus depositaciones transferenciales es mucho más intensa que la que ocurre con los pacientes neuróticos.
- c. Finalmente, las transferencias psicóticas se caracterizan por su enorme movilidad, por lo que en el curso de una sola sesión psicoterapéutica puede hacer transferencias negativas y positivas, maternas y paternas, de objetos parciales (buenos o malos) y de objetos totales (también buenos o malos), por lo que el terapeuta con frecuencia tiene dificultades para saber el tipo de identificación proyectiva que su paciente está usando en un momento determinado de una sesión.

Dentro del campo psicoanalítico, Karl Abraham fue uno de los pioneros en este tipo de investigaciones y, desde 1911, en un temprano estudio sobre el tratamiento de la psicosis maniaco-depresiva, ya señalaba las semejanzas estructurales entre este padecimiento y las neurosis obsesivas, donde dos tendencias opuestas se estorban continuamente. Sin embargo, decía, en las primeras predomina el odio en virtud de una incapacidad formal de los pacientes para amar a la gente. De ahí que, mientras más violentos sean la agresión, el odio y los deseos de venganza, etc., más intensa será también la culpa y la necesidad de castigo experimentados. Lo que estos pacientes han reprimido en el inconsciente es el intenso sadismo dirigido contra todo. Mientras mayor sea la represión de dicho sadismo, más profunda será la severidad del estado depresivo.

El problema técnico derivado de lo anterior tendrá que ver con la tendencia a la retracción de estos pacientes, a las enormes dificultades de relación con el mundo externo, lo que hace particularmente problemático el contacto terapéutico con ellos. La relación terapéutica se ve entorpecida por esa tendencia a retraerse del mundo, por lo que es muy difícil que los pacientes con este tipo de trastorno establezcan con su terapeuta una relación de transferencia.

Por otra parte, el inicio de los episodios maníacos, dice Abraham, ocurre cuando la represión de las pulsiones agresivas ya no puede ser mantenida, por lo que el sujeto literalmente se ve asaltado por los impulsos antes reprimidos y siente que es arrastrado por sus instintos y sus afectos, tanto de amor como de odio, a los que no se puede sustraer. De hecho, se trata de una suerte de regresión a una etapa en la que los impulsos aún no habían sido reprimidos, por lo que se trata de una fase del desarrollo en la que aún no existía la noción de conflicto. De ahí

la sensación subjetiva de elación, de “sentirse muy bien”, lo que hace particularmente difícil cualquier intento de abordaje psicoterapéutico, dado que no hay ni el más pequeño esbozo de conciencia de enfermedad o de sufrimiento psíquico. La desrepresión instintiva es lo que les da esa sensación de placer, de inmensa gratificación de los impulsos en el momento mismo en que aparece el deseo. La energía que promueve dicho placer procede de tres fuentes:

- a. En primer término, deriva del enorme ahorro de la energía habitualmente empleada en las inhibiciones.
- b. En segundo lugar, al no estar inhibidas las pulsiones, éstas obtienen muchas de las gratificaciones que antes les estaban negadas.
- c. Finalmente, en tercer lugar, al estar abolidas del pensamiento las leyes de la lógica y la sintaxis, al verse libre de ese encorsetamiento, el pensamiento regresa a los juegos de palabras de la infancia. De ahí también la sensación de poder y cierta tendencia a comportamientos agresivos o temerarios.

Por el contrario, durante las fases melancólicas ocurre lo opuesto, pues el paciente queda brutalmente restringido por la represión y la inhibición de toda apetencia pulsional y de toda posibilidad de pensamiento libre, por lo que se lentifica el proceso del pensamiento y toda posibilidad de acción, pudiendo llegar a la parálisis.

Un poco más adelante, Freud, en un trabajo ya clásico, pudo reconocer que, en la melancolía, el objeto perdido era recuperado, por incorporación, dentro del Yo del sujeto, lo que permite entender que los famosos reproches que el paciente dirige contra su propia persona son, en realidad, reproches y agresiones en contra del objeto perdido. Para que esto pueda llevarse a cabo, el paciente hace una regresión desde el amor objetal al amor narcisista; pero dado que también hace una regresión libidinal a la fase oral incorporativa, esto promueve un conflicto ambivalente en donde el amor al objeto queda sustituido por el odio.⁹

Más adelante, en un trabajo de 1924 que sigue de cerca los pasos de Freud, *Duelo y melancolía*, Abraham¹⁰ dejó establecido que los problemas melancólicos implicaban una reacción exagerada de los procesos de duelo normal ante una pérdida e implicaban una regresión a la fase oral canibalista. Por este medio, durante el proceso melancólico se produce un fenómeno de introyección que intenta recuperar al objeto perdido. Este autor también enfocó su atención sobre los “periodos libres” entre los ciclos de manía y melancolía, rectificando la opinión general de que el paciente permaneciera asintomático durante dichas remisiones; por el contrario, Abraham encontraba que durante esas fases los pacientes mostraban rasgos de carácter obsesivo, lo que le pareció indicativo de que ambas afecciones (la neurosis obsesiva y la psicosis maniaco-depresiva) estaban estrechamente relacionadas con la misma fase del desarrollo psicosexual: con las etapas que tienen que ver con el desarrollo del sadismo: la anal-sádica, que puede manifestarse tempranamente por la tendencia a destruir al objeto o, un poco después, por la

tendencia a controlarlo, y la oral, en la que pudo distinguir una primera fase cuya finalidad es esencialmente incorporativa o succionadora, fase en la que no se destruye al objeto, y otra posterior, denominada oral-sádica o canibalista, en la que la manifestación del amor hacia el objeto en su expresión más intensa coincide y es simultánea con la destrucción del objeto.

Pero así como la regresión del neurótico obsesivo tiene que ver con puntos de fijación en la etapa anal-sádica, el maniaco-depresivo no se detiene allí, y regresa hasta otros puntos de fijación anteriores anclados en la fase canibalista, en la oralidad sádica y destructiva —de ahí las formaciones reactivas manifestadas en el disgusto por ingerir alimentos de las personas que están en proceso de duelo, o la explicación de la pérdida de peso en los melancólicos. Para Abraham, la melancolía es una forma arcaica del duelo. Sólo durante las fases de “remisión”, el maniaco-depresivo es capaz de sublimar exitosamente sus impulsos sádicos.

Dado que durante la melancolía el sujeto introyecta al objeto perdido (con la ilusión de recuperarlo) y que este proceso implica la identificación del individuo con dicho objeto perdido, el sujeto queda expuesto irremisiblemente a los ataques sádicos de odio y a los reproches dirigidos originalmente hacia el objeto que, incorporado en el Yo, es ahora víctima del sadismo del Superyó. Lo que antes se dirimía en un conflicto entre el sujeto y su objeto se transforma en la melancolía en un conflicto interestructural en donde un Yo masoquista se somete a la crueldad de un Superyó sádico. Desde la perspectiva de los Garma también habría un triunfo del Superyó en la psicodinamia de la manía.¹¹⁻¹³

Dada la regresión a la etapa narcisista de la libido, los melancólicos no solamente están incapacitados para el amor, sino también son poco susceptibles de escuchar a sus terapeutas, al tiempo que sus fantasías delirantes no son corregibles dado el carácter narcisista del curso de sus pensamientos. Sin embargo, se trata de un cuadro en el que se combinan a partes iguales las manifestaciones narcisistas positivas y las negativas, el amor y el odio.

Abraham concluye que la psicosis maniaco-depresiva deriva de los siguientes factores etiológicos:

1. De factores constitucionales, quizás como una acentuación del erotismo oral.
2. De la fijación libidinal a la fase oral, lo que promueve demandas particularmente intensas e intolerancia a toda frustración de las mismas.
3. De una importante herida narcisista infantil que deriva de serias decepciones en relación al amor de la madre.
4. Del hecho de que esta decepción ocurre antes de que los deseos edípicos hayan sido superados.
5. De la repetición, en experiencias posteriores, de la herida narcisista infantil.

Esta constelación es la que provoca esa hostilidad casi irremontable del melancólico, así como los reclamos y maltratos al objeto interno. Al analizar estos auto-

rreproches, Abraham demostró que la introyección puede asumir dos formas distintas:

- a. La introyección del objeto amoroso original sobre el que se erige la estructuración del ideal del Yo del sujeto, por lo que esta estructura asume el papel de una conciencia, aunque de manera patológica.
- b. Los reproches experimentados no son otra cosa que una incisiva crítica en contra del objeto introyectado.

Como se sabe desde los estudios de Freud de 1917, la manía es una reacción de negación masiva de los problemas con los que se enfrenta el melancólico. Lejos de un sometimiento al Superyó, el maniaco hace una identificación masiva con el Yo ideal o hedónico de la primera infancia; de ahí la importancia de las fijaciones al narcisismo infantil. Durante la fase maniaca, el paciente devora, literalmente, todo lo que encuentra a su paso.

Abraham fue uno de los primeros autores en destacar las características del tratamiento psicoterapéutico de los pacientes con problemas de corte maniaco-depresivo. Desde su trabajo de 1911, Abraham¹⁴ había destacado el hecho de que, durante ciertas etapas de la enfermedad, los pacientes eran capaces de cierto grado de relación y transferencia con sus terapeutas. Esto último hacía posible el tratamiento de este tipo de pacientes, principalmente durante los periodos de remisión. Posteriormente, en su trabajo de 1924, Abraham sistematizó con mayor formalidad los adelantos logrados en el tratamiento de estos pacientes en los siguientes puntos:

1. Se dio cuenta de que la capacidad de transferencia de estos pacientes se incrementaba luego de trabajar psicoanalíticamente; este descubrimiento ha resultado fundamental, pues es el tratamiento mismo el que hace posible que la transferencia pueda establecerse con mayor amplitud y, de esta forma, hacer abordable cierta problemática antes no susceptible de ningún tipo de exploración psicoanalítica.
2. La terapia analítica tenía un efecto notorio sobre los componentes narcisistas y negativos de los pacientes, así como sobre su irritabilidad hacia todo el medio ambiente.
3. También encontró que podía operarse un beneficio adicional en el tipo de elecciones objetales luego del tratamiento.
4. Un aspecto particularmente relevante tenía que ver con la efectiva disminución de los torturantes autorreproches y ataques sobre el sujeto mismo, por lo que la autoestima también se veía considerablemente beneficiada.
5. Para Abraham, el cambio más importante tenía que ver con la posibilidad de que formasen síntomas transitorios, gracias a los cuales las manifestaciones maniacas y melancólicas se modificaban o desplazaban hacia síntomas

históricos, cuyo manejo podía seguir las normas clásicas de la cura analítica.

Por su parte, Sandor Rado,¹⁵ siguiendo las aportaciones de Freud y Abraham, enfatizó, en 1927, el problema del intenso anhelo de gratificación narcisista y la intolerancia a la frustración de estos deseos en este tipo de pacientes. Lo anterior promueve que los pacientes melancólicos no puedan mantener con facilidad su autoestima, ya que siguen dependiendo del objeto que pueda gratificarles, amarles y hacerles sentir estimados. De ahí que estos pacientes sean unos ávidos buscadores de reforzamientos narcisistas provenientes del exterior. Cuando esto no se logra en el exterior, entonces el paciente recurre al autocastigo y dirige sus tendencias agresivas en contra de sí mismo, con la ilusión de lograr su propósito inicial: la regulación de la autoestima narcisista. Desde esta perspectiva, Rado ve en la melancolía una desesperada demanda de amor, pero desde una serie ideacional que transita por la vía de la culpa-expiación-perdón. Al mismo tiempo, relaciona la presencia de esta secuencia con las experiencias más tempranas de rabia-hambre-mamar del pecho materno. De ahí que, para Rado, los puntos de fijación de la patología melancólica residan en las situaciones de amenaza de pérdida del amor, específicamente, en la situación de hambre experimentada por el niño de pecho. Por lo tanto, la secuencia etiológica que propone pasa por la experiencia del orgasmo alimentario consecutivo a la alimentación al pecho materno, que se conecta con la experiencia de autosatisfacción, hasta llegar a la intoxicación.

Para Rado, la melancolía se caracteriza por, primero, un regreso al primer objeto amoroso y a la fuente de seguridad otorgada por la madre; segundo, por un intento de destruir la parte frustrante de dicha madre, conservando, al mismo tiempo, su parte gratificante; y tercero, el proceso melancólico es consecutivo a la rabia desplegada y opera como un proceso expiatorio con el fin de obtener el perdón de la madre.

Por ello Rado equipara los estados maniacos con las experiencias de fusión que el bebé experimenta cuando mama del pecho de su madre, estados a los que el sujeto regresa durante la exaltación maniaca, estado en el que se niega toda ulterior frustración de las demandas de amor. Por eso no es extraño que, para nuestro autor, también los cuadros que tienen que ver con las farmacodependencias, patologías fuertemente ancladas en la problemática de la fase oral, tengan una raíz semejante, ya que recurren a formas de “intoxicación” derivadas de esas primeras experiencias de satisfacción orgásmica consecutivas al mamar.

Años después, en dos trabajos de 1950 y 1954, respectivamente, Rado¹⁶⁻¹⁷ propuso categorizar a la melancolía como un proceso de reparación equivocada, ya que su resultado es exactamente lo opuesto de lo que se propone.

Posteriormente, en EUA se llevó a cabo una serie de estudios sobre los problemas subyacentes a diversas psicosis, primero sobre los cuadros esquizofrénicos

y, más adelante, sobre los de las psicosis maniaco-depresivas, en un intento de establecer los parámetros adecuados y las modificaciones pertinentes con el fin de hacerlos accesibles a la acción de la psicoterapia psicoanalítica. Una pionera en este tipo de estudios fue Frieda Fromm-Reichmann,¹⁸ quien, en 1949, publicó sus primeros resultados parciales del estudio de un cierto número de pacientes aquejados de este tipo de trastorno bipolar. Esta autora encontró que en la infancia de estas personas no había habido una persona que se hiciera cargo de ellos de manera constante y consistente, sino que había existido una multiplicidad de personas que habían ayudado al sujeto en su desarrollo. Estos niños no habían tenido una figura única y consistente a la cual aferrarse durante su infancia, sino muchas, por lo que esta multiplicidad de objetos había desembocado en la vivencia de intensos sentimientos de inseguridad, de problemas con la autoestima y el desarrollo de severos sentimientos de culpa por no poder cumplir con las expectativas depositadas en ellos. Este tipo de situación familiar provocaba que los infantes se rebelaran en contra de este estado de cosas, lo que no impedía que toda su vida se sintieran con una urgente necesidad de rodearse con personas que les sirvieran de guía o sostén.

De ahí la frecuencia con la que las personas con psicosis maniaco-depresiva bajo tratamiento psicoterapéutico se aferran y desarrollan una profunda adherencia con sus terapeutas —en contra de lo que anteriormente se había supuesto en virtud de las dificultades del transferir.

Ante este tipo de situación familiar, las personas tienen la tendencia a negar estas circunstancias dañinas y, por el contrario, tienden a glorificar a los miembros de su familia, situación negadora en íntima relación con su postura de inseguridad básica.

En virtud de que nadie —y, a la vez, todos— se hizo cargo de su crianza de manera adecuada, estos pacientes crecen con intensos sentimientos de odio, aunque éste no está referido a un objeto determinado. Ésta es la causa de que dicho odio tienda a ser difuso y a no tener un destinatario concreto.

A pesar de que estos pacientes se inclinan a presentar un pensamiento más bien concretista y estar discretamente limitados para la introspección, suelen ser de una gran franqueza, a veces brutal, en la expresión de sus emociones y pensamientos, y las manifiestan con una intensidad poco usual —lo cual nos habla de que en sus experiencias infantiles formativas se dio ese clima de franqueza brutal e intensidad emocional.¹⁹ En otras palabras, son personas que no contaron con una figura materna capaz con la cual incorporar, en su interacción con ella, una modulación adecuada de sus pulsiones primitivas.

Bibring,²⁰ en 1951, concluyó que el factor más relevante en la enfermedad maniaco-depresiva tenía que ver con la disminución de la autoestima y el temor a la pérdida del amor del objeto, lo que incrementa exponencialmente los sentimientos de odio que, ulteriormente, se vuelcan en contra del propio sujeto.

También Edith Jacobson²¹ fue una de las investigadoras que se opusieron al *dictum* de que los pacientes maniaco-depresivos eran inaccesibles a la investigación y tratamiento desde los postulados de la teoría psicoanalítica. Una de las observaciones que hizo tiene que ver con las sensaciones subjetivas de este tipo de pacientes en torno de su propio padecimiento, ya que con frecuencia experimentan sus bloqueos e inhibiciones con una cualidad somática, como algo físico. Para ella, el problema central del paciente melancólico tiene que ver con el colapso narcisista y su pérdida de autoestima, lo que provoca sus sentimientos de desamparo, inferioridad y empobrecimiento. De ahí la necesidad de tener claro el concepto de narcisismo, tanto del primario —que incluye el desarrollo del Yo y del concepto del sí mismo (*self*) o de las autorrepresentaciones— como el desarrollo del narcisismo secundario y la estructuración del ideal del Yo, que modula la autoestima del sujeto.

Jacobson también coincide en señalar que los pacientes maniaco-depresivos alcanzaron en su desarrollo un nivel más evolucionado que los aquejados de una enfermedad esquizofrénica.

Más adelante, en 1954, Fromm-Reichmann publicó los resultados del estudio y tratamiento de doce pacientes con psicosis maniaco-depresiva. Luego de pasar revista a la literatura psiquiátrica y psicoanalítica sobre el tema, y en virtud de que todos los autores han señalado la importancia de una seria perturbación en la relación con las figuras parentales durante la primera infancia, ella se basó en los trabajos de Spitz,²² quien estudió con todo detalle la depresión anaclítica de la primera infancia y los efectos irreversibles de la ausencia parental durante el primer año de vida, y en los estudios de M. Klein sobre la *posición depresiva*, en la que se integran las representaciones parciales de pecho bueno y de pecho malo.

De la experiencia habida con sus casos, Fromm-Reichmann llega a la conclusión de que la detención en el desarrollo de las relaciones interpersonales de los pacientes maniaco-depresivos ocurre en una época posterior de lo que acontece con los pacientes esquizofrénicos. De hecho, este tipo de pacientes ya han accedido a una clara conciencia de la diferencia entre ellos mismos y los demás —lo que difícilmente ocurre con los esquizofrénicos.

También hace constar que los pacientes maniaco-depresivos con frecuencia son personas mejor dotadas que el resto de su familia, teniendo, algunos de ellos, aptitudes creativas particulares. Esto hace que con cierta frecuencia sean los favoritos de sus padres, por lo que es común que se expongan a la envidia de sus hermanos. Con frecuencia su educación ha corrido a manos de varias personas independientes de sus padres, por lo que es raro que estos niños sientan que tienen un adulto en quien confiar, a pesar de las grandes responsabilidades que ponen sobre sus espaldas.

Finalmente, en la Argentina, una corriente de pensamiento iniciada por Arnaldo Rascovsky²³ y Ángel Garma publicó una serie de trabajos en los que resumían

sus experiencias psicoanalíticas en el estudio y tratamiento de pacientes maníaco-depresivos. Para Rascovsky, este tipo de patología se origina en la vida fetal. Siguiendo los pasos de M. Klein, quien había determinado dos formas de trabajo mental, la primera desde una posición esquizoparanoide y la segunda desde una posición depresiva, este autor determinó una fase previa: la posición maniaca, anclada en el mecanismo de la negación y la omnipotencia, posición que se iniciaría durante la vida fetal.²⁴⁻³⁰ Se trata de un conjunto de trabajos muy cuestionables desde su anclaje teórico, pero que aportan una serie de experiencias clínicas muy interesantes, así como el estudio de los dinamismos mentales de los mecanismos maniacos.

En relación a los problemas que entraña el tratamiento de los pacientes con problemas bipolares, Fromm-Reichmann es una de las investigadoras que más trabajaron con este tipo de problemática desde parámetros psicoanalíticos. Para esta autora, los principales problemas técnicos, en lo esencial, tienen que ver con los siguientes aspectos.

1. Con problemas transferenciales, ya que sus manifestaciones pueden tomar dos formas características:
 - a. Como una dependencia explotadora, de carácter adhesivo. Sin embargo, hay que aclarar que dicha dependencia suele ser profundamente ambivalente hacia el objeto al que se exige una gratificación constante e irrestricta al tiempo que difícilmente se le toma en cuenta como sujeto por derecho propio. Al mismo tiempo, este tipo de pacientes tiene grandes dificultades para verbalizar sus demandas, por lo que se trata más bien de una suerte de explotación sin palabras. Asimismo, los sujetos no pueden experimentar la hostilidad como tal, por lo que sólo la viven como depresión. Esta sensación de melancolía provoca que el paciente sienta que es materialmente imposible que puedan satisfacerse sus necesidades de dependencia. Durante las fases de manía, la dependencia toma la forma de una exigencia mucho más abierta y, con frecuencia, despótica. Los pacientes tienen la sensación de que están reclamando derechos más que pidiendo favores, lo que provoca frecuentes experiencias de rechazo por parte de su mundo circundante.
 - b. Como una manera estereotipada en virtud de la cual las demás personas no son vistas como sujetos por derecho propio: son objetos que pueden, eventualmente, satisfacer sus necesidades. De ahí que todos los objetos sean vistos como repeticiones de las figuras parentales. Desde esta perspectiva, los pacientes con un trastorno bipolar tienden a considerar a sus terapeutas como objetos a manipular con el fin de obtener las satisfacciones que requieren, incluyendo la aceptación y la seguridad. El terapeuta es una autoridad moral que puede ser manipulada con el fin de conseguir

su aprobación, pero al mismo tiempo es una figura de autoridad que ejerce la crítica de manera sádica y que nunca dará su aprobación real.

2. Con problemas técnicos. Uno de los problemas señalados por esta autora tiene que ver con la relación de dependencia que tienden a desarrollar los pacientes con una problemática de tipo maniaco-depresivo, dado que la adopción de un papel pasivo, más o menos clásico, por parte del analista, tiende a ser interpretada por ellos como que el terapeuta está dispuesto a satisfacer dichas necesidades. La táctica de rechazar dichas pretensiones también es muy problemática, sobre todo teniendo en cuenta las tendencias suicidas de estos pacientes, tendencia que emerge apenas sienten algo en la relación que pueda ser interpretado como un rechazo. El problema es que el terapeuta, ante este dilema, tiende a gratificar, de manera inconsciente, una gran variedad de demandas del paciente, sin tener conciencia de que está siendo manipulado.

Es claro que una de las metas terapéuticas consistirá en tratar de disminuir las respuestas estereotipadas del paciente con el fin de que sea permeable a nuevas perspectivas y conceptos y que pueda ir liberándose de la rigidez de sus concepciones. Al mismo tiempo, este tipo de pacientes suele percibir mejor los signos emitidos por las otras personas y, en caso de haberlos distorsionado, son más susceptibles y tienen una mayor facilidad para rectificar sus falsas conexiones que los pacientes esquizofrénicos.

Obviamente, la contratransferencia será un factor de primera importancia en el manejo psicoterapéutico de cualquier tipo de pacientes psicóticos, pero en el caso del maniaco-depresivo hay una serie de factores que merecen especial atención. Por alguna razón, entre los psicoanalistas que trabajan con pacientes psicóticos existe una tendencia más proclive a tratar a pacientes esquizofrénicos, mientras que tienden a evitar a los maniaco-depresivos. Al parecer, los terapeutas suelen resentir la falta de conexión y respuesta de los últimos, a los que suelen calificar de superficiales o huecos. A esto habría que agregar el problema de que durante las fases de manía o hipomanía la atención del paciente suele ser dispersa, pasando de un tema a otro con gran rapidez y con una enorme dificultad —que a veces se torna en imposibilidad— de quedarse en un tema, explorar sus contenidos y sacar así las consecuencias pertinentes. Esta tarea es algo que, habitualmente, requiere una preparación previa de exploración e interpretación de las tendencias a la negación, que es el mecanismo defensivo que más entorpece la labor de profundización. Por el contrario, en el paciente en fase melancólica, aunque también se muestra poco permeable, se debe a que suele ser monocrorde en su insistencia por denigrarse, martirizarse con recriminaciones o maltratarse sádicamente.

En ocasiones los delirios corporales del paciente maniaco-depresivo, que toman la forma de una hipocondría anclada en las necesidades de castigo exigidas

por la culpa, le hacen poco permeable a cualquier intento de interpretación, que es vivida como una posibilidad —temida desde las crueles exigencias del Super-yó— de que sus sufrimientos sean aliviados o, por lo menos, atenuados.

Resulta claro que la técnica del tratamiento psicoterapéutico con pacientes que sufren de un trastorno bipolar estará basada, en primer término, en el establecimiento de una relación comunicativa adecuada y terapéuticamente útil, lo cual puede ser muy problemático y consumir una buena cantidad de tiempo. Puede resultar de gran ayuda enfatizar los aspectos no verbales de la comunicación, por lo que la actitud general del terapeuta, su tono de voz, su gesticulación, pero sobre todo lo que Nacht³¹ llamó la presencia del terapeuta, deben comunicarle un clima de confianza y contención. En segundo lugar, puede ser de gran utilidad tener en cuenta la rivalidad que estos pacientes desarrollan con sus terapeutas, por lo que algunas personas aconsejan que se lleven a cabo interpretaciones relativamente tempranas de la envidia. Se debería ser muy cauto en relación a este tipo de interpretaciones, dado que, de no haberse establecido una relación más estable y con una transferencia positiva sólida, el paciente puede interpretarlo como una forma de rechazo o de acusación de “maldad”. También se ha señalado que a veces es importante presionar al paciente para que dirija su atención sobre ciertas temáticas que, de otra manera, serían tocadas muy superficialmente, pasando fácilmente de largo luego de haber sido apenas esbozadas. De la misma forma, se ha sugerido la importancia de las acciones más que de las palabras en este tipo de tratamientos. Es claro que esto no implica ningún tipo de recomendación de *acting out* por parte del terapeuta, pero sí el énfasis en la importancia de los aspectos relacionales, más que en el contenido de las comunicaciones verbales.

Lo importante con este tipo de pacientes es poder establecer un tipo de relación que pueda ir más allá de lo convencional, a lo que habitualmente se aferran con el fin de defenderse de la angustia que les provoca la relación, y tratar de establecer una comunicación emocional con ellos. Al mismo tiempo, el terapeuta debe ser firme y establecer con toda claridad la imposibilidad de satisfacer las múltiples demandas irracionales que caracterizan la relación con los pacientes bipolares.

Por otra parte, hay que tomar muy en cuenta la proclividad hacia las actuaciones (*acting out*) en este tipo de pacientes, ya que durante las fases de manía o hipomanía éstas puede tomar la forma de actos autodestructivos o imprudentes para ellos mismos y quienes les rodean; y durante las fases de melancolía pueden tomar la forma de impulsos o intentos de suicidio. En ambos casos, tanto en las crisis de actuaciones maníacas como durante el peligro de suicidio durante las crisis melancólicas, se hace indispensable establecer parámetros que garanticen la seguridad de los pacientes, con acompañantes terapéuticos o periodos de internación en caso de que dichas tendencias se vuelvan inmanejables. Pero aun en estos casos, es importante que el paciente sepa que su terapeuta actúa de cierta manera en virtud de que el paciente es importante para él y no como maniobras restricti-

vas de su libertad. El paciente debe poder constatar que su terapeuta no está tomando decisiones por él o ella, sino que está tomando muy en serio sus necesidades de seguridad y contención.

En síntesis, se piensa que el tratamiento psicoterapéutico del paciente con enfermedad maniaco-depresiva debe partir de ciertos criterios determinados por las características de este padecimiento tan poco sistematizado y con tal cantidad de modalidades distintas de presentación. Esto hace que el enfoque y la estrategia de la acción terapéutica tengan que estar tamizados por las siguientes consideraciones.

En primer término, este tipo de tratamiento estará determinado por dos criterios polares que, en sus extremos, tendrán la forma de un tratamiento muy cercano a los criterios psicoanalíticos clásicos, cuando se trata de las estrategias que pueden emplearse durante las fases de remisión sintomática, hasta diseños sumamente heterodoxos para el abordaje de las fases maníacas o melancólicas francas, fases en las que se requiere con frecuencia —o casi siempre— de un control muy cercano del paciente, ya sea a través de un internamiento o bien recurriendo al auxilio de los acompañantes terapéuticos.

Obviamente, siempre resulta indispensable la estrecha colaboración con el psiquiatra, quien determinará el tipo y las dosis de los fármacos que cada caso individual requiere y que deberán ser administrados durante las diversas fases críticas del ciclo natural de la enfermedad maniaco-depresiva (litio, valproatos, carbamazepina, medicamentos antidepresivos o antipsicóticos, tranquilizantes, etc.).

Con frecuencia, el internamiento es el único medio a la mano para ofrecer la seguridad que se requiere durante las fases agudas, tanto para el paciente como para las personas de su entorno inmediato. Tanto las crisis de manía como las de melancolía tienen sus peligros, con frecuencia muy serios, por lo que deben tomarse medidas que garanticen no sólo la administración adecuada de los fármacos y la asistencia a la psicoterapia, sino la seguridad del paciente. Si se tiene en cuenta que el paciente en plena manía —debido a la aceleración del pensamiento, los sentimientos megalomaniacos y la poca adecuación de su función judicial— tiene la tendencia a acometer acciones o bien impulsivas o bien llevadas a cabo desde un sentido de la realidad inadecuado, se le debe proteger de la posibilidad de que su conducta hiperactiva y grandiosa, siempre al borde del *acting out*, pueda poner en peligro la vida familiar, los negocios o los bienes de una familia, emprender aventuras románticas o sexuales desde la desmesura de su afectividad expansiva o iniciar empresas imposibles de llevar a cabo por estar más allá de sus posibilidades reales, pero que pueden dilapidar el patrimonio familiar. Casi está por demás establecer una clara indicación de hospitalización cuando el cuadro de manía se manifiesta primordialmente por una conducta violenta que rebasa con mucho la irritabilidad general que suele acompañar a la manía. Mención

aparte merecen las consideraciones en torno a cuadros de carácter hipomaniaco que, por su poca severidad o apariencia de ser bastante controlables, pueden inducir a una conducta más conservadora, no hospitalaria, pero que pueden traducirse en un problema mayúsculo dada la tendencia del paciente a emprender negocios megalomaniacos (que, dado el espíritu emprendedor del paciente, pueden ocasionalmente redundar en auténticos beneficios, aunque esto último es la excepción) o iniciar tórridos romances de efímera duración, pero que pueden dejar como secuela embarazos no deseados, enfermedades de transmisión sexual, etc.

Por otra parte, cuando los pacientes entran a las fases melancólicas agudas de la enfermedad, con mucha frecuencia deben ser protegidos de igual forma mediante un internamiento, dada su proclividad a la ideación suicida y a los intentos autodestructivos —principalmente durante las fases de entrada o salida de las crisis melancólicas. Evitar la posibilidad de un suicidio es la tarea de mayor relevancia en estas fases. Hay que dejar señalado, sin embargo, que las crisis melancólicas, pese a su peligrosidad por el riesgo suicida —que nunca hay que olvidar— son más abordables y de menor dificultad para el manejo psicoterapéutico que durante las fases de manía. Después de todo, el paciente melancólico, ya sea por el sufrimiento y la sensación de miseria íntima que experimenta o por su menor tendencia al *acting out*, es más susceptible de un manejo a través de un abordaje psicoterapéutico que el paciente en plena crisis maniaca, refractario a toda influencia a través de la palabra. Durante la manía casi no existe posibilidad de establecer un grado mínimo de relación con el paciente, ya que la aceleración del pensamiento y la superabundancia de ideas, la negación constante con denigración del objeto, unidas a una atención literalmente efímera y sin densidad, los hacen prácticamente inabordables durante esta fase aguda.

El abordaje psicoterapéutico, de esta forma, será una parte fundamental del tratamiento y tendrá parámetros especiales en virtud de cada paciente y de la fase de la enfermedad de que se trate en el momento en el que se establece el contacto con el enfermo. De esta manera, la estrategia dependerá de si el paciente está en una fase maniaca, en una melancólica o en un periodo intermedio, “libre de sintomatología”.

Cada circunstancia particular determinará la forma en que se abordarán los problemas de elaboración de un contrato terapéutico adecuado, que tendrá reglas acordes con las condiciones y características del padecimiento; en forma semejante, el establecimiento de una alianza terapéutica tendrá que ser de una manera muy paulatina y lenta y, con frecuencia, habrá la necesidad de recurrir al auxilio de la familia con el fin de garantizar la marcha del tratamiento. Dependiendo de la fase o interfase de que se trate, el análisis de las resistencias podrá tomar derroteros muy distintos. Así, durante las fases melancólicas, el trabajo más importante tendrá que enfocarse sobre las resistencias superyóicas, ya que éstas son las que determinan las intensas necesidades de castigo fincadas en un inconsciente, pero

no por ello menos poderoso, sentimiento de culpa; mientras que en la manía, la viscosidad de la libido (resistencias del Ello) y las potenciales ganancias subjetivas que el padecimiento le aporta al paciente, unidas a la sensación de potencia y bienestar (las llamadas ganancias secundarias de la enfermedad), serán los procesos en los que deberá enfocarse prioritariamente la atención.

Por su parte, el establecimiento de una relación transferencial dependerá de la fase —de manía, melancolía o “libre de síntomas”— en la que se encuentre el paciente, pero nunca será fácil (excepto la transferencia establecida en los periodos de normalidad). Así como la rapidez y volatilidad del pensamiento y atención del maniaco hacen muy problemático el establecimiento de una relación transferencial terapéuticamente útil, de igual forma la incapacidad de investidura libidinal del melancólico no hace más fácil este tipo de depositación sobre el analista. Por su parte, las intervenciones del terapeuta estarán determinadas por la capacidad de escucha e *insight* que el paciente pueda tener en un momento dado, aunque en este tipo de tratamientos no será nada raro tener que recurrir con mucha frecuencia a ciertas formas alternas o intermitentes de psicoterapia de guía con intervenciones de tipo pedagógico.

En un espíritu semejante, las intervenciones en las que se incluye al cónyuge, a los hijos o sobre la familia extensa, también tienen sus indicaciones y su razón de ser.

Es obvio que el tratamiento psicoterapéutico del paciente maniaco-depresivo tendrá que profundizar, apenas las condiciones del enfermo lo permitan, sobre mecanismos tan arcaicos como la negación, la idealización y la omnipotencia, sobre la denigración del objeto y el apogeo del narcisismo, sobre los determinantes de la sensación subjetiva de triunfo maniaco, así como la fusión regresiva con el Yo ideal del hedonismo a ultranza, en el caso de las manifestaciones maníacas.

Por lo que toca a las manifestaciones melancólicas, el tratamiento deberá enfocarse sobre el problema del masoquismo del Yo y las tendencias autodestructivas que, en última instancia, son una forma de agresión en contra del objeto perdido. Entender la ideación suicida como una forma de homicidio en la que interviene una identificación del objeto perdido será una parte sustantiva de este tipo de tratamientos.

Una atención particularmente atenta a la vivencia de la contratransferencia puede ser un cuidado indispensable con el fin de detectar con toda oportunidad la intencionalidad del paciente de quitarse la vida.³² El paciente debe poder asumir e integrar lo perdido de su psiquismo —además del objeto— y otras pérdidas narcisistas del Yo, ser capaz de bucear en torno de sus sentimientos de indignidad y baja autoestima, sobre las recriminaciones y la pérdida del deseo de vivir.

No hay que olvidar, sin embargo, que manía y melancolía son sólo dos formas de manifestación de una patología definida cuyos aspectos psicodinámicos se han esbozado anteriormente. De esta forma, hay que asumir que las crisis de infa-

tuación de la manía son una forma de negación masiva y megalomaniaca de lo que la miseria de la melancolía expresa de manera directa.

Por último, pero no por ello menos importante, hay que tener en mente que una de las principales tareas de la psicoterapia con los pacientes con enfermedad maniaco-depresiva, que no se debe menospreciar, consiste en la posibilidad de ayudar al paciente a detectar la inminencia de una *fase activa* de su padecimiento, ya sea de manía o de melancolía. Lejos de prestar poca atención a este aspecto de la psicoterapia, se trata de un beneficio de la mayor importancia que resulta particularmente trascendente en el paciente bipolar, ya que le capacita para recurrir a la familia, al médico o la institución hospitalaria ante una crisis que se avecina y que el paciente ha aprendido a detectar con toda oportunidad, cuando aún funciona con adecuación su juicio de realidad, función que sabe que pronto perderá durante las fases críticas. Esto permite que tanto la familia como el psiquiatra y el psicoterapeuta tomen las providencias adecuadas al caso. La posibilidad de que se pueda establecer dentro del paciente este tipo de prevención no sólo evita las complicaciones de actuaciones temerarias o autodestructivas, sino que, en sí misma, promueve que las fases tanto maníacas como melancólicas sean de menor intensidad y duración, dadas las medidas que pudieron ser instrumentadas temprana y oportunamente.

Se trata de acciones eficientes que pueden promover un manejo mucho más adecuado y acortar las crisis, con el beneficio subsiguiente para el paciente y su familia.

REFERENCIAS

1. **Bleuler E:** *Tratado de psiquiatría*. Madrid, Espasa Calpe, 1967.
2. **Ey H, Bernard P, Brisset C:** *Tratado de psiquiatría*. Barcelona, Toray-Masson, 1965.
3. **Arieti S:** Affective disorders: manic-depressive psychosis and psychotic depression. En: Arieti S (ed.): *American handbook of psychiatry*. Vol. III: Adult clinical psychiatry. 2ª ed. New York, Basic Books, 1974:449-490.
4. **Leal LM, de la Torre M:** *Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad maniaco depresiva*. México, Intersistemas, 2003.
5. **Pichot P, López-Ibor JJ, Valdés M:** *DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona, Masson.
6. **Freud S:** Sobre psicoterapia. En: *Obras completas*. Vol. I. 3ª ed. Madrid, Biblioteca Nueva, 1905:1007-1013.
7. **Freud S:** La dinámica de la transferencia. En: *Obras completas*. Vol. II. 3ª ed. Madrid, Biblioteca Nueva, 1912:1648-1653.
8. **Freud S:** Lecciones introductorias al psicoanálisis. En: *Obras completas*. Vol. II. 3ª ed. Madrid, Biblioteca Nueva, 1915-1917:2123-2412.
9. **Freud S:** Duelo y melancolía. En: *Obras completas*. Vol. II. 3ª ed. Madrid, Biblioteca Nueva, 1917:2091-2100.
10. **Abraham K:** Un breve estudio de la evolución de la libido, considerada a la luz de los trastornos mentales. En: *Psicoanálisis clínico*. Buenos Aires, Hormé, 1959:319-381.

11. **Garma E:** Dinamismos y significados latentes de las reacciones maniacas. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:55-63.
12. **Garma A, Garma E:** Reacciones maniacas: alegría masoquista del Yo por el triunfo, mediante engaños, del Superyó. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:64-73.
13. **Knobel M:** Episodios de mejoría maniaca en el curso del tratamiento analítico. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966: 373-376.
14. **Abraham K:** Notas sobre la investigación y tratamiento psicoanalíticos de la locura maniaco-depresiva y condiciones asociadas. En: *Psicoanálisis clínico*. Buenos Aires, Hormé, 1959:104-118.
15. **Rado S:** El problema de la melancolía. En: *Psicoanálisis de la conducta*. Buenos Aires, Hormé, 1962:57-72.
16. **Rado S:** La psicodinámica de la depresión desde el punto de vista etiológico. En: *Psicoanálisis de la conducta*. Buenos Aires, Hormé, 1962:247-254.
17. **Rado S:** El control hedónico, el Yo-acción, y el ataque depresivo. En: *Psicoanálisis de la conducta*. Buenos Aires, Hormé, 1962:301-326.
18. **Fromm-Reichmann F:** Estudio intensivo de doce casos de psicosis maniaco-depresiva. En: *Psicoterapia en las psicosis*. Buenos Aires, Hormé, 1962:151-215.
19. **Fromm-Reichmann F:** Psicoterapia intensiva de los maniaco-depresivos. En: *Psicoterapia en las psicosis*. Buenos Aires, Hormé, 1962:143-150.
20. **Bibring E:** El mecanismo de la depresión. En: Greenacre P (ed.): *Perturbaciones de la afectividad. Contribuciones psicoanalíticas*. Buenos Aires, Hormé, 1959:11-36.
21. **Jacobson E:** Contribución a la metapsicología de la depresión ciclotímica. En: Greenacre P (ed.): *Perturbaciones de la afectividad. Contribuciones psicoanalíticas*. Buenos Aires, Hormé, 1959:37-62.
22. **Spitz R:** *Anaclitic depression. The psychoanalytic study of the child*. II. 1946:313-342.
23. **Aray J:** La reacción maniaca del aborto. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:161-170.
24. **Ferber SL de:** Relación entre posición, estado y enfermedad maniacos. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:83-90.
25. **Rascovsky A:** Introducción al estudio psicoanalítico de la manía. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:11-27.
26. **Rascovsky A:** Fundamentos de la posición maniaca. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:45-54.
27. **Rabih M, Gioia T:** Duelo, negación e identificación maniaca. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:192-200.
28. **Rovatti JT:** Genitalidad y conducta maniaca. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:176-183.
29. **Schlossberg N:** Manía y obesidad. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:184-191.
30. **Spilka J:** Los mecanismos de defensa como "defensa maniaca" y su relación con la esquizofrenia y la psicosis maniaco-depresiva. En: Rascovsky A, Liberman D: *Psicoanálisis de la manía y la psicopatía*. Buenos Aires, Paidós, 1966:91-95.
31. **Nacht S:** *La presencia del psicoanalista*. Buenos Aires, Proteo, 1967.
32. **Vives J:** Contratransferencia con el paciente de alto riesgo suicida. México, *Cuadernos de Psicoanálisis* XVI, 1983;3-4:125-132.

Terapia cognitivo-conductual

Patricia Campos Coy, Samuel Jurado Cárdenas

ANTECEDENTES

Desde su surgimiento y hasta 1950, los métodos freudianos de psicoterapia se mantuvieron casi sin oposición. En el decenio de 1950 la terapia de la conducta, basada en los principios de la teoría del aprendizaje, inició su ascenso en forma gradual gracias a que con estudios experimentales empezó a demostrarse la efectividad de sus métodos y técnicas.¹

No obstante, hacia la mitad del decenio de 1970 aparecieron en las publicaciones psicológicas las primeras descripciones de las técnicas de modificación cognitivo-conductuales, que, además de incorporar el conocimiento de la investigación básica y aplicada que hasta ese momento se había logrado, representaban un cambio y avance teórico que respondía e incorporaba los siguientes aspectos:

1. Insatisfacción con el “conductismo radical” y cambio hacia el “conductismo metodológico”.
2. Evidencia de que los procesos de pensamiento influyen en la conducta y el aprendizaje y que la fórmula estricta *estímulo-respuesta* no explicaba todos los resultados en el cambio de la conducta tan bien como lo hacen los modelos mediacionales.
3. Evidencia de que las cogniciones juegan un papel importante en lo que anteriormente se consideraba “condicionamiento clásico y operante puro”.
4. Evidencia de que las técnicas de condicionamiento se podían aplicar a conductas cubiertas, como los pensamientos.

5. Avance en los análisis teóricos de la forma en que las cogniciones influyen sobre la conducta y su modificación.
6. Falla de los procedimientos operantes para producir generalización y mantenimiento.

A partir de entonces, la psicoterapia cognitivo-conductual reconoció que el aprendizaje requiere más que las simples consecuencias ambientales de la conducta, incluyendo también la manera en que el individuo procesa la información cognitivamente.²

No obstante lo anterior, es menester señalar que la terapia de la conducta desde siempre ha incluido elementos cognitivos como una parte importante de su teoría básica, por lo cual el término cognitivo-conductual es hasta cierto punto redundante (todos los tratamientos conductuales utilizan estrategias cognitivas y viceversa).

CAUSAS PSICOLÓGICAS DE LA DEPRESIÓN

La mayoría de la gente tiene una idea poco realista de lo que es la depresión; muchas personas consideran que una persona deprimida es aquella que constantemente reporta sentirse muy triste y sin ganas de hacer nada; sin embargo, esto no es del todo cierto.

En primer lugar, puede observarse en la depresión un conjunto de síntomas y conductas peculiares que la hacen diferente de otros trastornos. En segundo término, tiende a seguir un desarrollo determinado; la depresión típica suele comenzar con un grado medio de intensidad, alcanza un punto máximo y después disminuye. Suele ser episódica, y hay combinaciones a lo largo del tiempo entre periodos de presencia y ausencia de los síntomas depresivos.

Los factores desencadenantes de la depresión pueden surgir de una pérdida real, de su “percepción”, o en algunas ocasiones puede ser producto de un evento extremo no resuelto, como cuando fallece un familiar con el que la persona pudo tener diferencias y en ese momento se siente mal por no haber tenido oportunidad de perdonarse o despedirse.

ESCALAS DE MEDICIÓN PSICOLÓGICA

Existe una cantidad considerable de instrumentos de medición de los síntomas depresivos, cada uno de los cuales depende de la teoría que sustente su desarrollo.

Entre los más conocidos están la escala de depresión de Zung, la escala HAD (*Hospital anxiety and depression*), el inventario de depresión de Beck, la *Hopelessness scale* (escala de desesperanza) y la escala Hamilton de depresión.

Estas escalas consisten en una serie de preguntas acerca de los síntomas depresivos que el paciente o el clínico responden conforme a las instrucciones de cada instrumento. Es recomendable asegurarse de que cualquier instrumento psicológico que se utilice cuente con la confiabilidad y validez psicométrica requerida que garantice el uso ético y responsable de ese instrumento.³

Al igual que ocurre internacionalmente, en México se puede utilizar el inventario de depresión de Beck para medir los niveles de depresión tanto a nivel clínico como para investigación.⁴

TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

La terapia cognitivo-conductual es una de las más frecuentemente empleadas y probadas empíricamente en el tratamiento de la depresión, y debe realizarla un terapeuta que cuente con la formación profesional correspondiente.

Desde su inicio ha establecido un fuerte enlace entre la teoría y la investigación de los factores cognitivos en la psicopatología.⁵

Esta terapia enfatiza el papel relevante que juegan las cogniciones en el estado de ánimo.

En el caso de la depresión, las reacciones de los pacientes están ligadas en gran medida a interpretaciones erróneas acerca de los sucesos de la vida y la tendencia a hablar acerca de las creencias negativas sobre uno mismo, el mundo y el futuro.⁶

Esta terapia es descrita como directiva, está enfocada en las distorsiones cognitivas y creencias disfuncionales que llevan a patrones maladaptativos del afecto y la conducta.

Aunque se trabaja estratégicamente con las cogniciones, las emociones no son dejadas de lado durante el proceso terapéutico; la empatía y sensibilidad del terapeuta hacia los sentimientos de su paciente son partes fundamentales de la relación terapeuta-paciente, ya que la participación de ambos durante el proceso psicoterapéutico es determinante. Se centra en los problemas actuales del paciente, por lo que se propone como una opción con un alto beneficio en relación al costo en tiempo y dinero. La duración del tratamiento es muy variable, y depende de la severidad de los síntomas, de la respuesta e interés del paciente y de muchos otros factores.⁶

Durante las sesiones se realiza trabajo en conjunto discutiendo lo que le ocurre al paciente, cómo puede resolverlo, cómo se ha sentido, etc., y al final de cada sesión se asigna una tarea al paciente para realizarse en casa, que puede ir desde

la lectura de material psicoeducativo hasta llevar a cabo acciones encaminadas a resolver algún problema en particular.

El terapeuta busca en el discurso del paciente los pensamientos que están cargados emocionalmente y erróneamente conectados a ciertas actitudes y procesos de pensamiento.

La parte esencial de la terapia cognitivo-conductual en la depresión es establecer conexiones entre emociones displacenteras y los pensamientos y conductas que los acompañan. En las sesiones terapéuticas, el paciente es enseñado a discriminar sus reacciones emocionales y a asociarlas con pensamientos que pueden estar disparando el círculo de la depresión, ya que en algunos casos se precipita la reacción depresiva aun en presencia de sucesos neutrales, o incluso favorables, en la vida del paciente, y que son procesados de tal forma que producen conclusiones erróneas o negativas.

De acuerdo al modelo de terapia cognitivo-conductual, existen cuatro supuestos que guían la teoría y el tratamiento; éstos son:

a. Los individuos construyen activamente su realidad.

Cada persona no es un receptáculo pasivo de los estímulos medioambientales o sensaciones físicas, sino que está activamente involucrada en la construcción de su propia realidad.

Las percepciones, aprendizajes y conocimientos que se van adquiriendo en la vida son producto de un sistema de procesamiento de información que selecciona, filtra e interpreta los eventos a los que se enfrenta un individuo, asignándole a éste un significado personal que, en el caso de la psicopatología, refleja una interpretación inadecuada de la realidad.

En el caso de la depresión, los sujetos suelen interpretar las experiencias significativas negativas como prueba de su creencia respecto a que son un fracaso.

b. Las cogniciones son mediadoras de las emociones y la conducta, no su causa, ya que éstas son constructos que están interactuando dinámicamente todo el tiempo.

c. Las cogniciones son accesibles para trabajarse en terapia, y pueden ser medidas operacionalmente y probadas empíricamente.

De acuerdo a este modelo, los sujetos pueden ser entrenados para acceder a sus cogniciones inadecuadas.

d. El cambio cognitivo es fundamental en el proceso de mejoría; el cambio en los síntomas afectivos, conductuales y somáticos puede lograrse sólo mediante el cambio en las cogniciones. Este cambio se logra en la terapia cognitivo-conductual mediante la reestructuración cognitiva o indirectamente por medio de alguna intervención conductual, como programas de actividades planeadas por el terapeuta.⁵

En un curso normal de terapia, los pasos que hay que seguir son los siguientes:⁷

Entrevista inicial: generalmente ya hubo un primer contacto entre el paciente y el terapeuta (durante la solicitud de servicio). Durante esta sesión se promueve una relación de confianza entre ambas partes para poder trabajar de forma adecuada, se obtiene información relevante para que el terapeuta pueda llegar al diagnóstico y planeación y diseño del tratamiento más apropiado a las necesidades del paciente. Se proporciona material psicoeducativo acerca de la depresión y se pide al paciente que lo lea para la próxima sesión.

Primera sesión: se exploran los síntomas de la depresión, se evalúan las ideas de suicidio y desesperanza y se discute el material de depresión que se le proporcionó durante la entrevista inicial. Como tarea se proponen actividades estratégicas encaminadas a la mejoría de los síntomas depresivos.

Segunda sesión: se revisan síntomas de depresión y el terapeuta supervisa el programa de actividades que pidió al paciente en la primera sesión. Por otra parte, se comienza a revisar la relación entre pensamiento, conducta y sentimientos, basándose en las experiencias y los ejemplos del paciente. Como tarea se continúa con el programa de actividades.

Tercera sesión: se revisa el programa de actividades con el paciente, se continúa trabajando con la relación entre pensamiento, conducta y sentimientos; como tarea, se pide al paciente que registre los pensamientos que tenga en las situaciones en las que se sienta triste.

Cuarta sesión y sesiones subsecuentes: se sigue revisando el programa de actividades, se hacen los cambios pertinentes conforma el avance del paciente, se comienza a trabajar con distintas técnicas de tratamiento como solución de problemas y se continúa con las tareas apropiadas para el grado de progreso del paciente.

Sesiones finales: se usan principalmente para consolidar las mejorías que se han conseguido y para preparar al paciente para el cierre del tratamiento.

Sesiones de seguimiento: en las sesiones de seguimiento se evalúa la evolución del paciente ahora que ya no asiste a terapia. Puede llevarse a cabo en periodos de uno, dos o seis meses, y al año siguiente al término de la terapia.

Sin embargo, como se mencionó con anterioridad, la duración y el contenido de las sesiones depende de la adecuación de las técnicas cognitivas aplicadas al ritmo y las necesidades del paciente que consulta.

Por otra parte, la terapia cognitivo-conductual de la depresión toma en cuenta para su aplicación sus dos elementos básicos: cognitivo y conductual.

El elemento cognitivo de la terapia de la depresión postula tres conceptos específicos para explicar el sustrato psicológico de la depresión:

- La tríada cognitiva.
- Los esquemas cognitivos que sustentan las ideas inapropiadas.
- Los errores en el procesamiento de la información.

Predisposición a la depresión

La teoría cognitiva propone que algunas experiencias tempranas proporcionan la base para formar conceptos negativos sobre uno mismo, el futuro y el mundo. Estos conceptos negativos (esquemas) pueden permanecer “en espera” dentro del individuo y ser activados por determinadas circunstancias similares a las experiencias inicialmente responsables de la actitud negativa.

Del mismo modo, la depresión puede ser provocada por una anormalidad o una enfermedad física (cáncer, diabetes, accidentes, pérdida de alguna capacidad) que despierta la creencia en la persona de que está destinada a una vida de constantes sufrimientos.

Tríada cognitiva

La tríada cognitiva consiste en tres patrones de pensamiento que inducen a las personas depresivas a considerarse a sí mismas, a su futuro y a sus experiencias de un modo poco funcional.

El primer componente de la tríada se centra en la visión negativa del paciente acerca de sí mismo, percibiéndose como desgraciado, torpe o enfermo. Tiende a atribuir sus experiencias desagradables a un defecto interno propio. Las cosas que le salen mal son culpa de él y de nadie más. No puede hacer nada bien.

El segundo componente de la tríada se centra en la tendencia del depresivo a interpretar sus experiencias de una manera negativa, le parece que el mundo le hace demandas exageradas y le presenta obstáculos insuperables para alcanzar sus objetivos. El mundo y el resto de las personas no son justos con él y están siempre en su contra cuando intenta hacer algo.

El tercer componente de la tríada cognitiva se centra en la visión negativa acerca del futuro. Cuando la persona depresiva hace proyectos de gran alcance, está anticipando que sus dificultades o sufrimientos actuales continuarán indefinidamente. Una persona con este tipo de pensamiento diría que no tiene caso esforzarse, pues nunca ha hecho nada bien y jamás podrá hacerlo. Esto puede dar como consecuencia síntomas físicos, entre los que están dolores en todo el cuerpo debido a contracciones musculares, insomnio, fatiga y falta de energía.

El enfoque cognitivo de la depresión considera que el resto de los signos y síntomas del síndrome depresivo son consecuencia de los patrones cognitivos negativos.

Por otro lado, es muy común que se presente una marcada dependencia hacia los demás, puesto que la persona se siente inútil y busca la ayuda y seguridad que otros le puedan brindar, generalmente de una sola persona en particular con la que se siente a gusto, como algún familiar, amigo, etc.

Esquemas

Los esquemas son conjuntos de creencias relativamente estables acerca de uno mismo y la relación que establece con otras personas, que constituyen la forma que cada uno tiene de ver e interpretar el mundo. Son desarrollados durante la niñez y elaborados a través de la historia de vida, percibiéndolos como irrefutables y dándose por supuestos en distintas situaciones.⁵

Sirven de base para procesar nuevas experiencias y definen las conductas, pensamientos, emociones y relaciones interpersonales de los individuos.

En un estado patológico como la depresión, las interpretaciones de las personas acerca de determinadas situaciones se distorsionan de tal modo que se ajustan a esquemas inadecuados dominantes. Cuando una persona debe enfrentarse a alguna circunstancia (la cual puede ser un problema o una situación que le resulte agradable), el esquema sirve como base para transformar los datos que está recibiendo del ambiente en esos momentos y convertirlos en pensamientos o ideas.

Los esquemas de una persona depresiva llegan a ser tan fuertes e independientes que pueden llevar a aislar al individuo de la estimulación externa, haciendo que éste no responda a los cambios que se producen en su entorno.

Errores en el procesamiento de la información

Son las fallas en el pensamiento del depresivo que mantienen la creencia de la persona en la validez de sus conceptos negativos, incluso ante la presencia de evidencia que indique lo contrario.

Parece claro que las personas deprimidas tienden a estructurar sus experiencias en un modo bastante inapropiado. Tienden a emitir juicios respecto a los acontecimientos que afectan su vida. En este tipo de pensamiento inapropiado, la complejidad, variabilidad y diversidad de las experiencias y de la conducta humana se reducen a unas pocas categorías (malo o bueno, blanco o negro, no hay más posibilidades). Además, esta forma de pensamiento determina la forma de responder de la persona.

El elemento conductual en la depresión se caracteriza por apatía y falta de motivación, el paciente va dejando de hacer cada vez mas actividades, aislándose también de sus familiares, amigos y conocidos, provocando importante aislamiento social y postergando o evitando actividades que le pudieran producir satisfacción.

FARMACOTERAPIA Y TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL

Existen numerosas investigaciones que demuestran que los antidepresivos resultan indispensables para el tratamiento exitoso de la depresión; asimismo, se ha

demostrado que la intervención combinada de medicamentos y psicoterapia, especialmente la psicoterapia cognitivo-conductual, constituye el tratamiento de elección para los trastornos depresivos y ansiosos.⁸

Esta evidencia contrarresta la idea equivocada, presente aún en la mayoría de la población, respecto a que los medicamentos de este tipo son peligrosos o poco convenientes por provocar dependencia, efectos secundarios contraproducentes, etc.

Se debe tener en cuenta que normalmente el tiempo que se llevan los fármacos en restablecer el equilibrio químico del cerebro es de aproximadamente un año, tiempo durante el cual es fundamental que el psiquiatra esté supervisando constantemente al paciente para ver los avances y las reacciones que éste presenta ante el medicamento para tener un control adecuado.

También debe señalarse que los medicamentos son de gran ayuda en el tratamiento de la depresión; en algunos casos puede ser la única manera de comenzar a trabajar con el paciente, siempre y cuando se sigan con mucha precaución las instrucciones del médico, es decir, tomar las dosis indicadas en el orden y tiempo que se establecieron, no usar sustitutos y, en general, seguir la prescripción médica al pie de la letra. En este sentido, las intervenciones psicoterapéuticas son de gran utilidad, ya que, dentro de los programas psicoeducativos que se brindan a los pacientes acerca de su padecimiento, también se les informa respecto a la importancia de la farmacoterapia y cómo ésta, junto con la intervención psicoterapéutica, contribuye a su pronta recuperación.

TRASTORNO BIPOLAR

En los pacientes con trastorno bipolar, la terapia cognitiva, junto con los estabilizadores del estado de ánimo, ayuda a prevenir recaídas y mejorar el funcionamiento social de estos pacientes.⁹

Parte importante de las guías de tratamiento para este trastorno recomendadas por la Asociación Psiquiátrica Americana incluyen enseñar a los pacientes rutinas de hábitos de sueño y entrenamiento en habilidades sociales.

Como se mencionó anteriormente, la terapia cognitivo-conductual postula que los pensamientos, las emociones y la conducta interactúan constantemente entre sí, influyéndose unos a otros.

En el caso del trastorno bipolar, se enfoca a entrenar a los pacientes en las habilidades necesarias para manejar su enfermedad a partir del conocimiento de las características de ésta, con el fin de prevenir recaídas y mejorar el control de la sintomatología, lo cual se ve reflejado también en un mejor funcionamiento social.

La terapia cognitiva tiene un efecto significativo en la reducción de síntomas depresivos residuales; asimismo, aporta a los pacientes las habilidades para de-

techar y afrontar síntomas previos a una fase maniaca, ya que la alta impulsividad y creencia extrema respecto al logro de metas en estos pacientes es un factor desencadenante de manía, interfiriendo con sus rutinas cotidianas y de sueño.

Debido a sus intervenciones estandarizadas y replicables por medio de manuales de tratamiento, la terapia cognitiva es muy útil para reestructurar las cogniciones que puedan activar los episodios maniacos o depresivos y para mejorar la adherencia terapéutica al tratamiento farmacológico.⁹

REFERENCIAS

1. **Caballo V:** *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos*. México, Siglo XXI, 1997.
2. **Finch Jr AJ, Nelson III WM, Ott SE:** *Cognitive-behavioral procedures with children and adolescents*. Allyn and Bacon, 1993.
3. **Geisinger FK:** Cross-cultural normative assessment: translations and adaptation issues influencing the normative interpretation of assessment instruments. *Psychological Assessment* 1994;6:304-312.
4. **Jurado CS, Villegas ME, Méndez L, Rodríguez F, Loperena V et al.:** La estandarización del inventario de depresión de Beck para los residentes de la ciudad de México. *Salud Mental* 1998;21(3):26-31.
5. **Salkovskis M:** *Frontiers of cognitive therapy*. Guilford Press, 1996.
6. **Beck AT, Rush J, Shaw BF, Emery G:** *Terapia cognitiva de la depresión*. Biblioteca de Psicología. Bilbao, Desclée de Brower, 1983.
7. **Burns DD:** *Sentirse bien: una nueva terapia contra las depresiones*. Buenos Aires, Paidós, 1997.
8. **Castonguay LG, Schut AJ, Aikins ED, Constantino MJ, Laurenceau JP et al.:** Integrative cognitive therapy for depression: a preliminary investigation. *J Psychother Integr* 2004;14(1):4-20.
9. **Rivas Vázquez RA, Jonson SL, Rey GJ, Blais MA, Rivas-Vázquez A:** Current treatments for bipolar disorder: a review and update for psychologist. *Prof Psychol Res Pract* 2002;33(2):212-223.
10. **Lam HD, Watkins RE, Hayward P, Bright J, Wright K et al.:** A randomized controlled study of cognitive therapy for relapse prevention for bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:145-152.

Neurofeedback y trastorno bipolar

Jaime Romano Micha, María Elena Antón Camiña

DEFINICIÓN

Existen varias definiciones con relación a la técnica de *neurofeedback*, dentro de las cuales se mencionan las siguientes: el *neurofeedback* es una técnica no invasiva que requiere de un papel activo por parte del paciente, llevándose a cabo mediante condicionamiento operante, que se utiliza para reforzar o inhibir la actividad cerebral mediante el registro electroencefalográfico, y así lograr modificar la amplitud, frecuencia y coherencia de la actividad electrofisiológica del cerebro, logrando mejorar el funcionamiento cognoscitivo y psicofisiológico de los pacientes con diferentes tipos de patologías. También se puede definir como una intervención psicofisiológica encaminada a la detección y autorregulación de frecuencias de ondas cerebrales cuyo objetivo principal es lograr una actividad más armónica del funcionamiento cerebral mediante el registro y entrenamiento de patrones de frecuencias cerebrales asociados a diferentes estados de conciencia.

Otra definición lo refiere como el entrenamiento y modificación de la actividad cerebral por medio de una retroalimentación positiva a través del uso de instrumentos electrónicos digitales.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La técnica de *neurofeedback* surge de la combinación y del desarrollo avanzado de varias ciencias, por lo que es importante comenzar revisando un poco la evolución de aquéllas que contribuyeron al surgimiento de esta novedosa técnica.

El estudio del cerebro comenzó alrededor de 1800 con los frenólogos, quienes creían que analizando la configuración del cráneo serían capaces de localizar las funciones mentales en el cerebro. En ese tiempo inició la época del localizacionismo, en el cual el tejido cerebral era considerado como una especie de músculo. De esta manera, si una función mental era entrenada, la parte del cerebro involucrada incrementaría su tamaño, de forma que empujaría al cráneo por encima de éste, cambiando entonces su anatomía.

Los frenólogos fueron los primeros en hacer mapas topográficos de la superficie del cráneo, siendo su mayor aportación el estudio sistemático del cráneo.

Actualmente, con el uso de técnicas sofisticadas, es posible hacer mapas topográficos de la actividad electromagnética cortical, lo cual permite analizar al cerebro en funcionamiento.

Por su parte, el estudio de las funciones mentales ha tenido su propia evolución. A través de la observación de eventos tanto naturales como fortuitos, y examinando los cambios en el comportamiento provocados por lesiones específicas en el cerebro, ha sido posible obtener información importante. Casos como el de Phineas Gage, que sufrió un accidente con una gran barra de acero que destruyó su lóbulo frontal, y otros pacientes con lesiones cerebrales que les producían alteraciones en áreas específicas de la corteza cerebral, reportados por Broca y Wernicke, han contribuido a la comprensión del papel específico de ciertas áreas cerebrales en la conducta. De esta forma, Broca, en 1875, relacionó el área frontal basal con los movimientos de expresión del lenguaje, y Wernicke asoció el lóbulo temporal con la comprensión del lenguaje; posteriormente, Luria comenzó a estudiar la dominancia ocular.

Estos y otros eventos apoyaban la teoría localizacionista de las funciones mentales de los frenólogos, hasta que los descubrimientos de Wilder Penfield lo modificaron (Penfield W, Rasmussen T, 1957), ya que al estimular la superficie del cerebro con una corriente eléctrica pudo explorar directamente la corteza cerebral de individuos en vigilia.

A través de esta estimulación, Penfield observó que podía delimitar áreas cerebrales específicas relacionadas con funciones cerebrales específicas, como propusieron los frenólogos. Pero también encontró inesperadamente áreas cerebrales extensas que estaban aparentemente “silenciosas”, actualmente consideradas como las más importantes e interesantes en relación con las funciones mentales más complejas y elaboradas, a las que se ha denominado corteza de asociación.

En el momento actual se concibe al cerebro como un sistema complejo y organizado. Este sistema está integrado por millones de elementos que están organizados por un grupo complejo de vías de comunicación que conforman microsistemas, que a su vez están organizados en macrosistemas, integrados en armonía con niveles progresivos de análisis y procesos de información de los cuales emergen progresivamente nuevas funciones.

Por otro lado, la psicología, como otra disciplina interesada en comprender las funciones mentales, tiene su propia evolución, comenzando con el filósofo John Locke y después con Wilhelm Wundt, quien en 1879 fundó el primer laboratorio de psicología experimental. Aunado a ello, las teorías del aprendizaje han demostrado que el funcionamiento del sistema nervioso central y autónomo en los seres humanos puede ser reentrenado para lograr un funcionamiento más adaptativo y, junto a ello, dentro del campo de la psicología aplicada, la retroalimentación biológica se desarrolló en EUA a partir de 1950 para ayudar a las personas a alterar sus conductas gracias a la información sobre sus propios procesos fisiológicos.

Olson, en 1989, definió la técnica de *biofeedback* como un grupo de procedimientos terapéuticos que utilizan instrumentos electrónicos para medir, procesar y retroalimentar adecuadamente a las personas con información que posee propiedades reforzantes sobre su actividad neuromuscular o autónoma, tanto normal como anormal, en forma de señales binarias o análogas, auditivas o visuales. Esto se puede lograr efectivamente con la ayuda de un profesional competente, y los objetivos son ayudar a la persona a desarrollar una mayor conciencia y control voluntario de sus procesos fisiológicos, que de otra manera estarían fuera de su control.

Entre los procesos fisiológicos que se han podido controlar se incluyen la actividad muscular, el flujo sanguíneo periférico, la actividad cardíaca, la actividad de las glándulas sudoríparas, la presión sanguínea, la temperatura periférica y posteriormente, con la tecnología de la computación involucrada, fue posible registrar y analizar la actividad eléctrica cerebral, surgiendo entonces el campo del *neurofeedback*.

El *neurofeedback* comenzó en el decenio de 1960 cuando Kamiya,¹ en 1969, demostró que podía controlar de manera voluntaria las ondas alfa, con lo cual se realizan los primeros experimentos asociando con esta frecuencia a estados “placenteros de conciencia”. Otros investigadores (Beatty, Greenberg, Delbler y Olhanlon, en 1974; Fehmi y Selzer, en 1980; Foz y Rudell, en 1968) implementaron experimentos nuevos con la frecuencia theta, evocando respuestas corticales y fases de electroencefalografía sincrónicas en procesos de aprendizaje específicos.

Con el paso del tiempo han continuado los experimentos, involucrando ritmos específicos tales como el ritmo sensoriomotor, el cual se utiliza para efectos terapéuticos en la epilepsia,² y en pacientes con trastorno por déficit de la atención.³

Desde ese momento se incrementó el número de protocolos diferentes para entrenar frecuencias y rangos específicos que reportan beneficios en el tratamiento de una gran variedad de desórdenes, tales como las conductas adictivas,^{4,5} desórdenes postraumáticos y la rehabilitación de traumatismos craneoencefálicos,⁶ entre otros.

Es relevante mencionar que los efectos aparecen paulatinamente, y la mejoría observada con esta técnica es acumulable a lo largo del tiempo, sin observarse una disminución de ésta con el paso del tiempo.



Figura 19-1. Ejemplo de una sesión de entrenamiento de *neurofeedback*, donde se observa el monitoreo de la señal del electroencefalograma y el análisis por frecuencias.

No sería posible llevar a cabo el empleo del *neurofeedback* sin el uso de la electroencefalografía, que, a su vez, tiene su propio desarrollo histórico. Es importante comentar que la observación de las señales eléctricas del sistema nervioso se remonta a 1848, cuando investigadores como Dubois–Reymond reportaron que estas señales aparecían como marcadores de impulsos nerviosos, lo que reveló que la conducta nerviosa periférica involucraba la presencia de impulsos eléctricos, en base a lo cual, en 1845, Canton propuso un modelo similar para la actividad de las ondas cerebrales en estudios animales con monos y conejos.

Posteriormente, la electroencefalografía se ha desarrollado de manera muy importante, siendo Hans Berger,⁷ en 1924, quien logró registrar por primera vez una señal eléctrica en el cerebro de su hijo, y en 1929 publicó un artículo en el que describió un patrón de actividad eléctrica oscilatoria registrada en un ser humano. Berger estaba empeñado en encontrar eventos materiales (potenciales eléctricos cerebrales) que estuvieran relacionados con fenómenos mentales, entre los cuales incluyó a la telepatía. Aunque no alcanzó su meta final, fue capaz de establecer los fundamentos necesarios para el desarrollo de un poderoso instrumento de análisis de la función cortical cerebral.

Hoy en día nadie cuestiona el hecho de que la corteza cerebral es el lugar en el que se llevan a cabo las funciones mentales. El electroencefalograma es el método que registra la función de este “telar encantado”, y representa una ventana a través de la cual se puede examinar el funcionamiento de esta “maquinaria de la mente” a través de analizar diferentes aspectos dentro de este registro, como son:

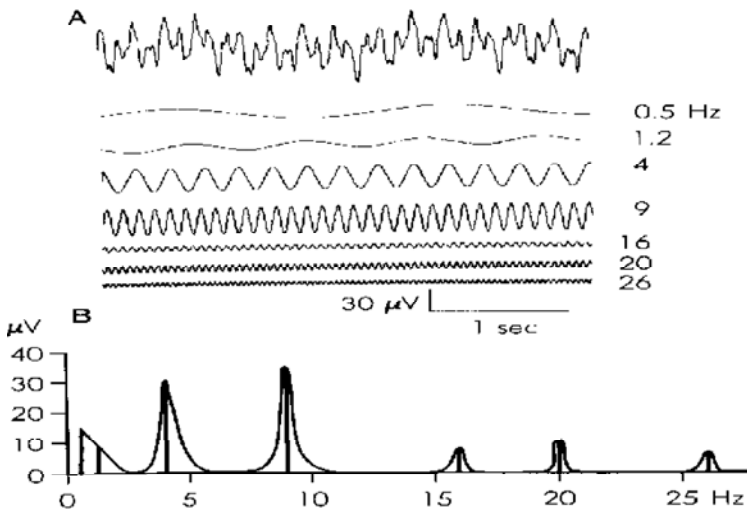


Figura 19-2. Representación de las bandas de frecuencia: las dos primeras corresponden a la banda delta, la tercera a la banda theta, la cuarta corresponde a alfa, la quinta al ritmo sensoriomotor y las dos últimas a la banda beta.

- Frecuencia, que, como ya se mencionó, se realiza a través de la separación de estas frecuencias en bandas, y se refiere al número de oscilaciones por segundo: delta, que abarca de 0.1 a 4 hertz; theta, que abarca de los 4 a los 8 hertz; alfa, de los 8 a los 13 hertz; y beta, de los 13 hertz en adelante.
- Amplitud.
- *Locus*.
- Coherencia interhemisférica (simetría y sincronía), refiriéndose la simetría a la actividad cerebral similar entre zonas homólogas y la sincronía a si los eventos que se observan ocurren desfasados o simultáneos en relación al tiempo.
- Forma de la onda: debiéndose distinguir entre punta onda lenta, onda aguda, etc.
- Regulación.
- Forma de presentación: si la actividad es continua, esporádica, periódica, etc.
- Reactividad, es decir, cómo se comporta la actividad ante diferentes estímulos o eventos externos, como son la hiperventilación o la fotoestimulación.

En cuanto a la colocación de los electrodos, es importante comentar que con el desarrollo de la tecnología se encuentran disponibles equipos sofisticados de multicanal, con lo cual ha sido posible registrar diferentes partes del cerebro de manera simultánea.

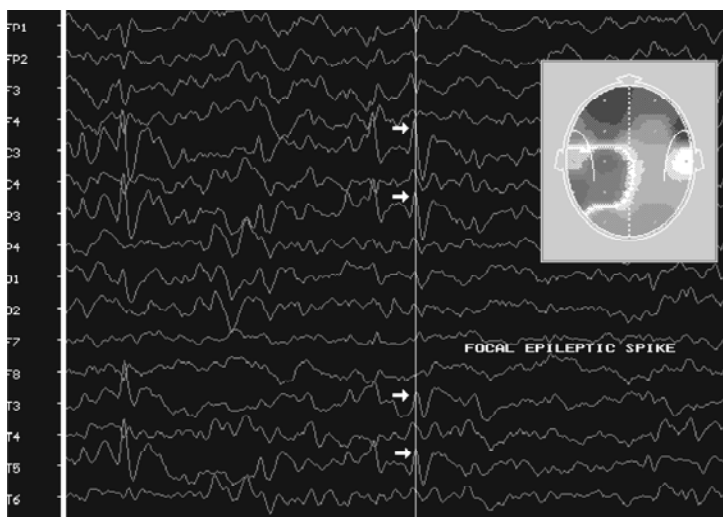


Figura 19-3. Muestra del trazo electroencefalográfico con señalización de un foco epiléptico, mismo que grafica en el mapeo que se observa en la parte superior derecha.

Para estandarizar la metodología de colocación de los electrodos en el cráneo, la Federación Internacional de la Sociedad de Electroencefalografía y Neurofisiología (IFSECN) adoptó en 1949 un sistema propuesto por Jasper, que hoy por hoy se utiliza de manera universal. Este sistema es el denominado 10-20, y se refiere a la colocación de electrodos a 10 y 20% de la distancia total entre diferentes localizaciones del cráneo.

Con el paso del tiempo, la electroencefalografía ha mostrado su utilidad en el diagnóstico, caracterización y tratamiento de diferentes patologías que afectan el funcionamiento cerebral, con una aplicación bien establecida en la neurología y siendo un instrumento importante en la neuropsiquiatría. A partir de ello, la neurofisiología clínica se ha desarrollado como una rama de la medicina y ha llegado a ser una especialidad de la misma.

Un paso importante en el desarrollo de la neurofisiología clínica fue la introducción del análisis de señales digitales a través del uso de computadoras al inicio del decenio de 1970.

Esta tecnología es la que permite a los psicofisiólogos retroalimentar las ondas cerebrales.

Una de las herramientas que han surgido a partir de este desarrollo y del análisis de las señales del electroencefalograma a través de computadoras es el análisis de Fourier, con el cual comenzó la era del electroencefalograma cuantitativo, de la cual sus principales investigadores han sido Grass y Gribbs,⁸ en 1938; Walter,⁹ en 1963, y Brickford, Brimm, Berger y Jung,¹⁰ en 1973.

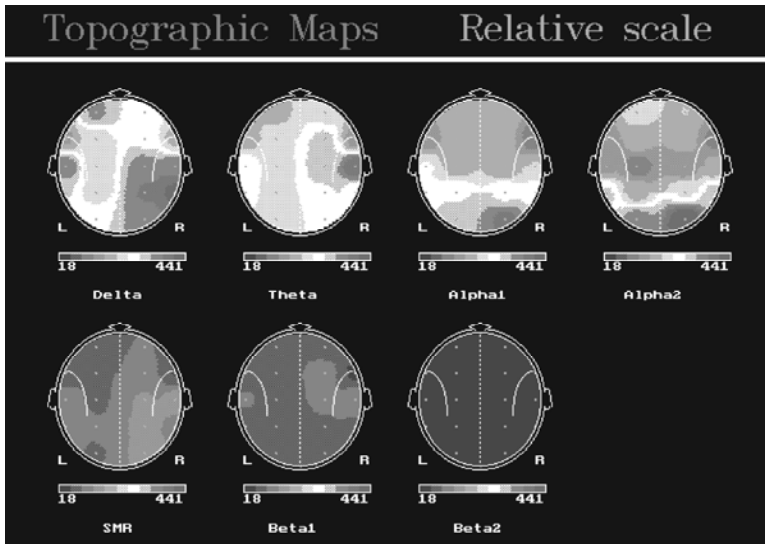


Figura 19-4. Representación de un mapeo cerebral en escala relativa.

El análisis espectral es uno de los análisis principales, y corresponde al análisis de las frecuencias, las cuales tradicionalmente se han separado en bandas; esto fue útil al comienzo del análisis del EEG, debido a las limitaciones en el análisis visual.

Este tipo de análisis se realiza mediante el análisis de Fourier, ya que permite la separación de varios ritmos y la estimulación de sus frecuencias independientemente de las otras.

Posteriormente surgieron las representaciones visuales sofisticadas de las señales analizadas, y más tarde, con el uso de algoritmos matemáticos, los mapas cerebrales, que involucran la construcción de mapas topográficos del resultado de los canales múltiples de registro; actualmente el método más popular es asignar un color al valor más común utilizando espectros de color. Este método ha sido empleado para el estudio de diversas patologías, como son el síndrome orgánico cerebral, los traumatismos craneales, la bulimia nervosa, la esquizofrenia con diferentes síntomas, la depresión, el alcoholismo, las alucinaciones, la insuficiencia cerebrovascular, la enfermedad de Alzheimer, etc.

Según lo mencionado anteriormente, se puede decir que el *neurofeedback*, también denominado neuroterapia, es el producto de la evolución de dos disciplinas científicas: la psicofisiología y la neurofisiología, las cuales cabe mencionar que se han desarrollado de manera importante en las últimas dos décadas gracias al desarrollo de la tecnología, y más específicamente al incremento del poder de las computadoras utilizadas en estos campos.

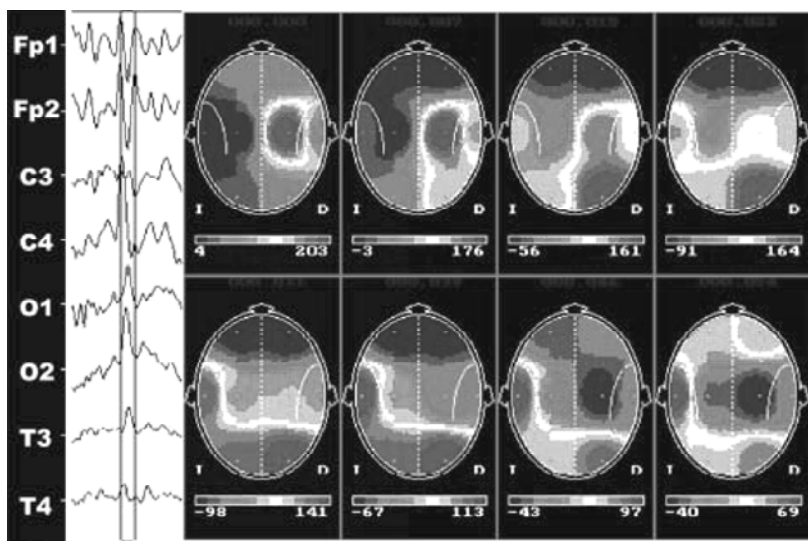


Figura 19-5. “Animación” de un foco epiléptico donde se muestra la propagación del mismo a través de la corteza cerebral.

APLICACIONES ACTUALES

Entre las primeras aplicaciones que se realizaron están los trastornos de ansiedad y las fobias.¹¹ También se han logrado buenos resultados en trastornos por déficit de la atención, cuyo uso lo inició Joel Lubar en el decenio de 1970; junto a esto es relevante comentar que Michel y Linda Thompson¹² publicaron un estudio en el cual encontraron mejoría de los síntomas de impulsividad y atención.

Otro trastorno en el que se ha utilizado es en el autismo leve, en el que se ha logrado la reducción de los problemas de conducta, así como la mejoría de la producción verbal, de la socialización, de los patrones de sueño y del rendimiento académico.¹³ Asimismo, se ha empleado en las migrañas, observándose la desaparición o reducción sustancial de los episodios en 80% de los pacientes.¹⁴

En cuanto a las lesiones cerebrales mínimas, sobre todo difusas, que incluyen isquemia, anoxia, contusiones e infecciones del sistema nervioso central, se ha encontrado una mejoría en 50 a 80% de los sujetos estudiados, observando que los síntomas mejoraron de 75 a 90%; lo mismo se ha observado en accidentes cerebrovasculares y parálisis cerebral.^{15,16}

En los estudios con pacientes que padecen epilepsia se informó, en abril de 1999, que se han logrado resultados en pacientes no respondedores a tratamiento convencional y en aquéllos que ameritaban cirugía, reportándose una reducción de las crisis o convulsiones cuando los sujetos aprenden a controlar las ondas len-



Figura 19-6. Ejemplo de una sesión de entrenamiento de *neurofeedback*, sesión de entrenamiento de la frecuencia beta en la que se observa a un paciente con los electrodos colocados y una de las pantallas de entrenamiento.

tas, reduciéndose así la excitabilidad que desencadenan los disparos en la actividad cerebral.^{17,18}

También se han visto buenos resultados en pacientes que presentan síndrome de Down, mejorando su sintomatología y, por ende, su expectativa de vida.¹⁹

Por otro lado, en los trastornos del sueño, el *neurofeedback* ayuda a restaurar los procesos normales de sueño a través de enseñar al sujeto a producir las ondas específicas para el sueño y necesarias para producir descanso, así como ciclos de sueño completos y reparadores.²⁰

Otros padecimientos en el que se han obtenido resultados significativos son el síndrome de la Tourette²¹ y, en general, problemas de conducta,²² toda la gama de trastornos relacionados con el estrés,^{23,24} trastornos del aprendizaje, entre los que se pueden enumerar los que involucran la lectura, el deletreo, la comprensión, la escritura y el cálculo,^{25,26} el manejo del dolor crónico,²⁷ y trastornos del estado de ánimo, como ataques de pánico, al igual que en trastorno obsesivo compulsivo,²⁸ depresión²⁹ y trastorno bipolar.^{30,31}

TRATAMIENTO DE PADECIMIENTOS PSIQUIÁTRICOS Y DEL TRASTORNO BIPOLAR CON *NEUROFEEDBACK*

El *neurofeedback* se ha empleado en el tratamiento de todo el espectro de los trastornos por ansiedad en conjunto con otras técnicas cognitivo-conductuales, como

son la desensibilización sistemática, la imaginería, la exposición mediante imaginería, etc.

En cuanto al tratamiento de los desórdenes psiquiátricos, Othmer,^{30,31} en 1999 y 2000, utilizó el entrenamiento en el hemisferio derecho para mejorar el déficit social y emocional, así como los desórdenes de conducta.

Del mismo modo, se ha encontrado que el aumento de la actividad en regiones prefrontales tiene buenos resultados en problemas de trastornos disociativos.

Por otra parte, Gruzelier,³² en 2000, empleó el *neurofeedback* para modular la actividad lenta en sujetos con esquizofrenia en la fase subaguda y trastorno de personalidad esquizotípico.

Por otro lado, es de mencionar que también se ha utilizado en el tratamiento de los trastornos psicósomáticos y la conducta adictiva, en donde se puede mencionar el trabajo de Peniston,³³ en 1989, quien encontró una abstinencia de 80% en pacientes con entrenamiento en *neurofeedback*.

Además, se ha reportado que la reducción de frecuencias alfa (de 8 a 13 hertz) en F3 y F4 predice reacciones afectivas ante estímulos relacionados con dichos afectos, siendo de mencionar que en los últimos años el *neurofeedback* ha podido aliviar algunos casos de desórdenes bipolares refractarios a medicamentos y en aquellos pacientes en los que se ha visto propensión a la manía al comenzar un tratamiento para la depresión mientras llevan a cabo un entrenamiento con frecuencia beta en el hemisferio izquierdo.

Esta propensión se ha controlado con un entrenamiento de frecuencias sensoriomotoras (SMR) en el hemisferio contralateral, guiando el entrenamiento en base al estado referido por el propio paciente, a lo cual termina por denominarse como modelo “reto regulador”.³¹

Por su parte, Othmer también sugirió que los tratamientos que favorecen la comunicación interhemisférica tienen éxito en el tratamiento del trastorno bipolar, y Alan J. Cook³⁴ utiliza la técnica en el tratamiento de la depresión, el apego, desorden bipolar y trastorno por déficit de la atención, observando la preservación de las mejoras a largo plazo.

Aquí es importante comentar que se ha encontrado que muchos niños que presentan un diagnóstico de trastorno bipolar son frecuentemente diagnosticados como desórdenes en el control de los impulsos, síndrome de la Tourette y epilepsia del lóbulo temporal, entre otros, lo que ha dificultado la investigación sobre este tema.

Sin embargo, la aproximación clínica actual toma como punto de partida que el problema fundamental es la inhabilidad del cerebro para mantener la estabilidad y, por lo tanto, el *neurofeedback* puede mejorar ésta en la regulación del estado cerebral, aunado a lo cual Othmer afirma que la condición se caracteriza por la comunicación interhemisférica, en donde el hemisferio cerebral izquierdo tiene control sobre los sentimientos depresivos, mientras que el hemisferio cerebral

derecho lo tiene sobre la manía, lo que según este autor explicaría la posibilidad de presentar ambos estados de forma simultánea. Por tal motivo, dentro del tratamiento con la neuroterapia, los protocolos se encaminan a favorecer la comunicación interhemisférica y posteriormente optimizar el funcionamiento de cada uno de los hemisferios por separado.

Por otro lado, se puede decir que en la fase depresiva de este trastorno, John, Prichep, Friedman y otros³⁵⁻³⁸ han encontrado una disminución de la actividad beta al mismo tiempo que un aumento en la frecuencia theta en regiones parietales y frontales que lateralizan al hemisferio cerebral derecho en sujetos que padecen depresión mayor, mientras que Shatzberg, Elliot, Lerbinger, Marcel y Duffy³⁹ relacionan un aumento de delta y theta en regiones temporales posteriores, también en el hemisferio cerebral derecho, y un aumento de actividad beta en zonas frontales bilaterales en estos pacientes.

Linda Kirk, en 2003, reportó que en el tratamiento de la depresión con neuroterapia se ha logrado la reducción directa y dramática de la debilidad, sumisión y aceptación de la frustración, incrementando las capacidades de afrontamiento, siendo de mencionar que numerosos estudios muestran un incremento sustancial en los sentimientos de control, estabilidad, conciencia, audacia, imaginación y autocontrol, mientras que Davidson^{40,41} comenta que la activación asimétrica de las regiones frontales sugiere la vulnerabilidad a las reacciones depresivas.

Por otra parte, muchos estudios asocian la hipoactividad frontal izquierda con el afecto negativo y la depresión no sólo en eventos agudos, sino en pacientes que han presentado estos síntomas en el pasado, encontrándose en el estudio de Ulam y Lawson lo que habían predicho John y Prichep en relación a la severidad de los síntomas depresivos, observándose que éstos son proporcionales a la desviación del patrón electroencefalográfico en comparación con el registro observado en sujetos normales.⁴²

En consecuencia, se ha intentado el incremento de la actividad del hemisferio izquierdo mientras se decrementa la actividad correspondiente al hemisferio derecho, lo que, además de mejoría en los síntomas depresivos, ha demostrado aumento en la flexibilidad del pensamiento y una perspectiva de futuro más positiva u optimista.⁴³

Más específicamente, Hammond⁴⁴ reporta que se ha obtenido un excelente resultado, y en pocas sesiones, en el tratamiento de la depresión con un protocolo que consiste en el reforzamiento de la frecuencia de 12 a 15 hertz en regiones frontales (F3 y F4) mientras se inhibe a las frecuencias theta, a lo cual se puede añadir el empleo de otra técnica de *neurofeedback* denominada Roshi, la cual consiste en la estimulación fónica mediante el ajuste de las frecuencias de estimulación, la cual varía dependiendo de las ondas cerebrales que predominan, potenciando así los efectos obtenidos. Sin embargo, Gurnee,⁴⁵ en 2001, encontró que, debido a la comorbilidad que se puede encontrar junto con los síntomas depresi-

vos, se pueden observar diferentes subtipos de patrones electroencefalográficos; específicamente, este autor encuentra 10 subtipos, por lo que termina afirmando que es más conveniente y se tendrá mayor éxito en el tratamiento si éste se basa en dichos subtipos de patrones y sus combinaciones.

CONCLUSIONES

Se puede decir que el *neurofeedback* es una disciplina relativamente nueva, pero que ha pasado por un gran desarrollo y la conjunción de varias ciencias bien fundamentadas que apoyan su uso, a pesar del prevalente escepticismo.

Asimismo, a pesar de ser una disciplina joven en la que es necesario el implemento de investigaciones científicas y amplias en las que se clarifiquen y resuelvan una multitud de preguntas que aún están pendientes, como sería el mejor modo de aplicación y los mecanismos de acción de esta técnica, entre otras, es evidente que a lo largo de su desarrollo se ha demostrado su efectividad en una amplia gama de problemas o trastornos, ofreciendo ayuda en los desordenes mentales que interfieren más severamente con las capacidades humanas, incluso en algunos padecimientos que han sido refractarios o resistentes a otros tratamientos.

Es de mencionarse que debe entenderse a esta disciplina como una herramienta útil que se suma a la variedad de herramientas de que se dispone dentro de los tratamientos que se utilizan convencionalmente para mejorar los síntomas de los diversos trastornos o problemas.

REFERENCIAS

1. **Kamiya J:** Conscious control of brain waves. *Psychology Today* 1968;1:56-60.
2. **Sterman MB, Friar L:** Suppression of seizures in epileptic following sensoriomotor EEG feedback training. *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1972;33:89-95.
3. **Lubar JF:** Discourse on the development of EEG diagnostics and biofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorders. *Biofeedback Self Reg* 1991;16:201-225.
4. **Ochs I:** EEG treatment of addictions. *Biofeedback* 1992;20(1):8-16.
5. **Rosenfeld JP:** "EEG" treatment of addictions: commentary on Ochs, Peniston and Kulkosky. *Biofeedback* 1992;20(2):12-17.
6. **Rozelle R, Budzynski TH:** Neurotherapy for stroke rehabilitation: a single case study. *Biofeedback Self Reg* 1995;20:211-228.
7. **Berger H:** In the electroencephalogram of man. *Electroencephalogr Clin Neurophys* 1969; 28(Suppl):267-287.
8. **Grass AM, Gibbs FA:** A Fourier transform of the electroencephalogram. *J Neurophys* 1938;1:521-526.
9. **Walter DO:** Spectral analysis for electroencephalograms: mathematical determination of neurophysiological relationships from records of limited duration. *Experim Neurol* 1963;8: 155-181.

10. **Bickford RG, Brimm J, Berger L, Jung M:** Applications of compressed spectral array in clinical EEG. En: Kellaway P, Petersen I (eds.): *Automation of clinical electroencephalography*. New York, Raven Press, 1973:55-64.
11. **Garret BL, Silver MP:** The use of EMG and alpha biofeedback to relieve test anxiety in college students. Wickramasekera I (ed.): *Biofeedback, behavior therapy and hypnosis*. Chicago, Nelson-Hall, 1976.
12. **Thompson L, Thompson M:** Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1998;23(4):243-263.
13. **Sichel AG, Fehmin LG, Goldstein AM:** Positive outcome with neurofeedback treatment in a case of mild autism. *J Neurother* 1995;1:1.
14. **Kropp P, Siniatchkin M, Gerber WD:** On the pathophysiology of migraine. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002;27(3):203-213.
15. **Hoffman DA, Stockdale S, van Egren L:** Symptom changes in the treatment of mild traumatic brain injury using EEG neurofeedback (abstract). *Clin Electroencephalogr* 1996;27(3):164.
16. **Hoffman DA, Stockdale S, van Egren L:** EEG neurofeedback in the treatment of mild traumatic brain injury (abstract). *Clin Electroencephalogr* 1996;27(2):6.
17. **Kotchoubey B, Bush S, Strehl U, Birbaumer N:** Changes in EEG power spectra during biofeedback of slow cortical potentials in epilepsy. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1999;24(4):213-233.
18. **Kotchoubey B, Strehl U, Uhlmann C, Holzapfel S, Koning M et al.:** Modification of slow cortical potentials in patients with refractory epilepsies: a controlled outcome study. *Epilepsia* 2001;42(3):406-416.
19. **Tansey MA, Livingston NJ:** Weschler (WISC-R) [IQ test] changes following treatment of learning disabilities via EEG biofeedback training in a private practice setting. *Austral J Psychol* 1991;43:147-153.
20. **Feinstein B, Serman MB, MacDonald LR:** Effects of sensorimotor rhythm training on sleep. *Sleep Res* 1974;3:134.
21. **Tansey MA:** A simple and a complex tic (Gilles de la Tourette's syndrome): their response to EEG sensorimotor rhythm biofeedback training. *Int J Psychophysiol* 1986;4:91-97.
22. **Othmer S, Othmer SF, Marks SC:** EEG biofeedback training for attention deficit disorder, specific learning disabilities and associated conduct problems. *J Biofeedback Soc Calif* 1992.
23. **Birbaumer N, Elbert T, Canavan AGM, Rockstroch B:** Slow potentials of the cerebral cortex and behavior. *Physiol Rev* 1990;70:1-41.
24. **Birbaumer N, Roberts LE, Lutzenberger W, Rockstroch B, Elbert T:** Area-specific self-regulation of slow cortical potentials on the sagittal midline and its effects on behavior. *Electroencephal Clin Neurophysiol* 1992;84:353-361.
25. **Cunningham MD, Murphy PJ:** The effects of bilateral EEG biofeedback on verbal, visual-spatial & creative skills in learning disabled male adolescents. *J Learn Disab* 1981;14:204-208.
26. **Tansey MA:** EEG sensorimotor rhythm biofeedback training: Some effects on the neurologic precursors of learning disabilities. *Int J Psychophysiol* 1984;1:163-177.
27. **Othmer S, Othmer SF:** *EEG biofeedback training for chronic pain*. Presentation at 1994 Society for Study of Neuronal Regulation, Las Vegas, 1994.
28. **Hammond DC:** QEEG-guide neurofeedback in the treatment of obsessive compulsive disorder. *J Neurother* 2003;1(2):15-38.

29. **Baehr E, Baehr R:** The use of brainwave biofeedback as an adjunctive therapeutic treatment for depression: three case studies. *Biofeedback* 1997;25(1):10-11.
30. **Othmer S:** *Neurofeedback for the bipolar child*. Paper presented at the Society for Neuronal Regulation Annual Conference, Monterrey, Calif., October 27-30, 2001.
31. **Othmer S, Othmer SE, Kaiser DA:** EEG biofeedback: training for AD/HD and related disruptive behavior disorders. En: Incorvaia JA, Mark-Goldstein BF, Tessmer D (eds): *Understanding, diagnosing & treating AD/HD in children and adolescents*. New York, Aronson, 1999:235-297.
32. **Gruzelier J:** Self regulation of electrocortical activity in schizophrenia and schizotypy: a review. *Clin Electroencephalogr* 2000;31(1):23-29.
33. **Peniston EG, Kulkosky PJ:** Alpha-theta brainwave training and endorphin levels of alcoholics. *Alcohol Clin Exper Res* 1989;13(2):271-279.
34. **Cook AJ, Leuchter AF, Witte E, Abrams M, Vrijdehaage SH et al.:** Neurophysiologic predictors of treatment response to fluoxetine in major depression. *Psychiatr Res* 1999;85: 263-273.
35. **John ER, Prechep LS, Fridman J, Easton P:** Neurometrics: computer-assisted differential diagnosis of brain dysfunctions. *Science* 1988;239:162-169.
36. **John ER, Prichep LS, Friedman J, Easton P:** Neurometric topographic mapping of EEG and evoked potential features; application to clinical diagnosis and cognitive function. En: Maurer: *Topographic brain mapping of EEG and evoked potentials*. Berlin, Springer-Verlag, 1989.
37. **John ER, Prichep LS, Alamas M:** Sub typing of psychiatric patients by cluster analysis of QEEG. *Brain Topogr* 1992;4:321-326.
38. **John ER:** *Neurometrics: clinical applications of quantitative electrophysiology*. New York, Wiley, 1977.
39. **Schatzberg A, Elliot G, Lerbinger J, Marcel B, Duffy F:** Topographic mapping in depressed patients. En: Duffy F (ed.): *Topographic mapping of brain electrical activity*. Butterworth, 1986.
40. **Davidson RJ:** Cerebral asymmetry emotion, and affective style. En: Davidson RS, Hugdahl K (eds.): *Brain asymmetry*. Cambridge, MIT Press, 1995:361-387.
41. **Davidson RJ:** Anterior electrophysiological asymmetries, emotion and depression conceptual and methodological conundrums. *Psychophysiol* 1998;35:607-614.
42. **Kaiser D:** Impact of SMR/beta training on neurocognitive performance. *J Neurother* 1999; 3:4.
43. **Baehr E, Rosenfeld JP, Baehr R:** The clinical use of an alpha asymmetry protocol in the neurofeedback treatment of depression: two case studies. *J Neurother* 1995;2:1-4.
44. **Hammond DC:** Neurofeedback treatment of depression with the Rosh. *J Neurother* 2001; 4(2):45-56.
45. **Gurnee RL:** *EEG based subtypes of anxiety (GAD) and treatment implications*. Society for Neuronal Regulation. Annual Meeting, 2000.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aberbanel A:** Señalizaciones, estados, ritmos y resonancias: base científica del tratamiento de neurofeedback. *J Neurother* 1995;1-2:15-38.
- Abrams T, Kandel W:** Is contiguity detection in classical conditioning a system or a cellular property? Learning in aplysia suggests a possible molecular site. *Trends Neurosci* 1988;11: 128-135.

- Brazler MAB:** Computer techniques in EEG analysis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1961;20(Suppl):2-6.
- Dietsch G:** Fourier-Analyses von Elektrenkephalogrammen des Menschen. *Pflugers Archive. Eur J Physiol* 1932;230:106-112.
- Duffy FH:** *Topographic mapping of brain electrical activity*. Boston, Butterworths, 1986.
- Duffy FH, Burchfiel JL et al.:** Brain electrical activity mapping (BEAM): a method for extending the clinical utility of EEG and evoked potential data. *Ann Neurol* 1979;5:309-321.
- Dumermuth G, Molinari L:** Spectral analysis of EEG background activity. En Gevins AS, Remond A (eds.): *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Vol 1: Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals. Amsterdam, Elsevier, 1987:85-130.
- Eccles JC:** Interpretation of action potentials evoked in the cerebral cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1951;3:449-464.
- Fourier J:** *Théorie analytique de la chaleur*. París, 1822.
- Frost JD Jr:** Mimetic techniques. En: Gevins AS, Remond A (eds.): *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Vol 1: Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals. Amsterdam, Elsevier, 1987:195-209.
- Gevins AS:** Analysis of the electromagnetic signals of the human brain: milestones, obstacles and goals. *IEEE Trans Biomed Engin* 1984;31:933-850.
- Gevins AS, Brickett MN, Desmond J et al.:** High-resolution EEG: 124 channel recording spatial deblurring and MRI integration. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;90:337-358.
- Goldensohn ES:** Neurophysiologic substrates of EEG activity. En: Klas D, Daly D (eds.): *Current practice of clinical electroencephalography*. New York, Raven Press, 1979:421-440.
- Hammond C:** Roshii compared with the Rosenfeld depression protocol: a case report. *J Neurother* 1999;3:4.
- Hammond C:** Treatment of chronic fatigue syndrome with neurofeedback and self-hypnosis: a case report. *J Neurother* 1999;3:4.
- Hardt JV, Kamiya J:** Anxiety change through electroencephalographic alpha feedback seen only in high anxiety subjects. *Science* 1978;201:79-81.
- Hjorth B:** Physical aspects of EEG data an a basis for topographic mapping. En: Duffy FH (ed.): *Topographic mapping of brain electrical activity*. Boston, Butterworths, 1986:175-193.
- Holmes DS, Brurish TG, Frost RO:** Effects of instructions and biofeedback in EEG-alpha production and the effects of EEG-alpha biofeedback training for controlled arousal in a subsequent stressful situation. *J Res Person* 1980;14(2):212-223.
- Jenkins WM, Merzenich MM, Ochs MT, Allard T, Guie-Robkles E:** Functional reorganization of primary somatosensory cortex in adult owl monkeys after behaviorally controlled tactile stimulation. *J Neurophysiol* 1990;63:82-104.
- Kellaway P, Petersen I (eds.):** *Automation of clinical electroencephalography*. New York, Raven Press, 1973.
- Laibow RE, Stubblebine AN et al.:** EEG neurofeedback treatment of patients with brain injury. Part 2: Changes in EEG parameters versus rehabilitation. *J Neurother* 2001;5(4):45-71.
- Lawson R, Barnes T:** EEG asymmetry and depression severity: a comparison of various asymmetry measures. *J Neurother* 1999;3:4.
- Lopes da Silva FH, van Hulten K, Lommen JG, van Leeuwen WS, van Veelen CWM:** Automatic detection and localization of epileptic foci. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977;43:1-13.
- Lubar JE:** Neocortical dynamics: implications for understanding the role of neurofeedback and related techniques for the enhancement of attention. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1997;22:111-126.

- Lubar J, Lubar J:** SMR and beta electroencephalographic biofeedback to clinical training of disorders of deficit of attention. *J Biofeedback Autoreg* 1984;9:1.
- Matousck M, Petersen I:** Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. En: Kellaway P, Petersen I (eds.): *Automation of clinical electroencephalography*. New York, Raven Press, 1973:75.
- Merzenich MM, Kass JH, Wall J, Nelson RJ, Sur M *et al.*:** Topographic reorganization of somatosensory cortical areas 3B and 1 in adult monkeys following restricted deafferentation. *Neurosci* 1983;8:33-35.
- Nuwer MR:** Quantitative EEG. II. Frequency analysis and topographic mapping in clinical settings. *J Clin Neurophysiol* 1988;5:45-86.
- Nuwer MR, Jordan SE:** The centrifugal effect and other spatial artifacts of topographic EEG mapping. *J Clin Neurophysiol* 1987;5:1-43.
- Oken BS, Chiappa KH:** Statistical issues concerning computerized analysis of brainwave topography. *Ann Neurol* 1986;19:493-494.
- Othmer S, Othmer SF, Kaiser DC:** EEG biofeedback: a generalized approach to neuroregulation. *Appl Neurophysiol Brain Biofeedback* 1999.
- Pascual-Marqui RD, Essien M, Kochi K, Lehmann D:** Functional imaging with low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. Methods & findings in experimental & clinical pharmacology. *J Neurother* 2002;24C:91-95.
- Penfield W, Herbert J:** *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston, Little Brown, 1954.
- Romano Micha J:** Reflections about brain mapping and neurofeedback: a perspective from México. *Biofeedback* 2000;28(2):11-13.
- Romano Micha J:** Databases or specific training protocols for neurotherapy: a proposal for a clinical approach to neurotherapy. *J Neurother* 2003;7(3):69-85.
- Rosenfeld JP:** EEG biofeedback of frontal alpha asymmetry in affective disorders. *Biofeedback* 1997;25(1):8-25.
- Rosenfeld JP:** EEG biofeedback of frontal alpha asymmetry in affective disorders. *Biofeedback* 1997;25:1.
- Thatcher RW, Walker RA, Guidice S:** Human cerebral hemispheres develop at different rates and ages. *Science* 1987;236:1110-1113.
- Tschannen TA, Duchro PN, Margolis RB, Tomazic TJ:** The relationship of anger. Depression and perceived disability among headache patients. *Headache* 1992;32:501-503.

Índice alfabético

A

aberraciones cromosómicas asociadas con trastorno bipolar, 122

accidente cerebrovascular, 366

ácido

ascórbico, 267

gammaaminobutírico, 103, 191

homovanílico, 99, 191

lisérgico, 257, 260

nicotínico, 267

valproico, 49, 56, 88, 103, 112

actividad

epiléptica, 166

epileptiforme, 167

acto suicida, 146

afecto plano, 73

agitación, 269, 296

psicomotriz, 79, 86

agranulocitosis, 270, 305, 308

agresión, 101

física, 255

sexual, 255

agresividad, 25, 104, 296

aislamiento, 148

social, 147

alcohol, 197, 257, 260

alcohólico crónico, 274

alcoholismo, 365

crónico, 274

alteraciones

cromosómicas, 122

de la memoria, 263

de percepción, 263

del estado de ánimo, 3

del lenguaje, 263

endocrinas, 261

metabólicas, 261

alucinación(es), 47, 140, 147, 165, 196, 263

auditivas, 72

gustativas, 72

olfatorias, 72, 264

propioceptivas, 72

sensitiva, 264

táctiles, 72

visuales, 72, 264
amnesia transitoria, 168
análisis conductual, 80
anemia
 aplásica, 305
 hereditaria, 122
 megaloblástica, 267
angioedema, 270
angustia, 134, 136
anhedonia, 71
ánimo
 depresivo, 148
 eufórico, 148
anoxia, 366
ansiedad, 25, 64, 109, 166, 191,
 245, 264
 persecutoria, 65
apatía, 146
 sexual, 270
arrogancia, 38
arteritis temporal, 262
artritis, 262
asfixia, 265
astrocitoma, 260
atrofia tubular, 299
autismo leve, 366
autoestima, 38
 baja, 27
 narcisista, 337
 pérdida de la, 22

B

beri-beri, 267
biomarcadores genéticos, 198
bipolaridad, 21
bocio, 303
bradifrenia, 268
bradipsiquia, 148
bulimia nervosa, 365

C

cafeína, 260
cáncer, 354
 de colon, 189
 de mama, 189
 de ovario, 189
 de páncreas, 260
carbonato de litio, 86, 87
cardiopatía congénita, 123
catatonía, 262
cefalea, 263
cerebritis lúpica, 195
choque hipovolémico, 260, 263,
 265
ciclo
 de depresión, 255
 de manía, 255
 sueño-vigilia, 110
ciclotimia, 6, 12, 13, 36, 259
cisticercosis, 204
clasificación
 de Feignher, 44
 de Leonhard, 44
cocaína, 97, 197, 257, 260
comportamiento suicida, 23
 recurrente, 29
concentración, capacidad de, 27
conducta
 agresiva, 264
 alteraciones de la, 88
 antisocial, 264
 autodestructiva, 268
 de autolesión, 71
 estrambótica, 70
 maniaca, 80
 parasuicida, 71
 previsible, 38
 violenta, 101
conductismo
 metodológico, 349

radical, 349
 confianza, pérdida de la, 22
 confusión, 265, 266, 298
 contratransferencia, 341
 contusión cerebral, 260
 corea de Huntington, 224
 coreoatetosis, 262
 crisis
 de actuaciones maniacas, 342
 de agitación, 87
 maníaca, 87
 de ausencia, 162, 262
 de depresión, 84
 de episodio maniaco, 80
 depresiva, 75, 76, 87
 epiléptica, 83, 162
 maníaca, 75, 76, 86, 87, 331
 maniaco-depresiva, 76
 melancólicas, 331, 342
 cuadro
 depresivo, 190
 hipomaniaco, 11
 maniaco, 11
 maniaco-depresivo, 193
 culpa, 255

D

daño renal terminal, 266
 deambulación continua, 28
 defensa maniaca, 255
 deficiencia vitamínica, 215, 267
 déficit
 cognitivo, 48, 101
 en la atención, 47
 en la memoria, 47
 delirio, 263, 264, 265, 266
 de grandeza, 34
 megalomaniaco, 166
 persecutorio, 47
 secundario de persecución, 34
 demencia, 6, 193, 213, 226, 265
 precoz, 7, 332
 progresiva, 223
 vascular, 260
 depresión, 11, 26, 93, 109, 144,
 147, 166, 177, 196, 204, 245
 aguda, 26, 30
 ansiosa, 84
 bipolar refractaria, 317
 breve recidivante, 29
 crónica, 30, 267
 de inicio en la edad juvenil, 15
 doble, 23, 29, 30
 endógena, 7, 23
 estacional, 29
 infantil, 65
 juvenil, 259
 leve, 27
 maníaca, 258
 mayor, 12, 25, 27, 28, 35, 84
 bipolar, 98
 crónica, 35
 crónica, 30
 recidivante, 29
 unipolar, 98
 neurótica, 7, 8, 23
 no bipolar, 107
 no psicótica, 99
 prepuberal, 15
 psicogénica, 7
 psicótica, 7, 99
 reactiva, 7, 8
 recidivante, 29
 recurrente, 30
 severa, 213
 intratable, 103
 unipolar, 12, 36, 43, 96, 101
 dermatitis exfoliativa, 305
 deseo sexual, 281
 desequilibrio económico, 280

desesperanza, 283
desinhibición
 sexual, 148
 social, 147, 148
desorganización cognitiva, 166
desorientación, 266
desviación psicopática, 245
deterioro neurológico permanente,
 300
diabetes, 189, 193, 354
 insípida, 303
 mellitus, 195
diplopía, 305
disfunción
 cognitiva, 47, 50
 eréctil, 270
 farmacológica, 43
 hepática, 257
 médica, 43
 noradrenérgica en el trastorno
 bipolar, 254
 orgánica, 43
 cerebral, 52
 renal, 257
 respiratoria, 305
distimia, 23, 25, 29, 30, 31
distracción fácil, 67
duelo, 145

E

efecto *kindling*, 105
electroencefalograma, 154
embotamiento, 298
emoción, 166
encefalitis, 262
 por herpes simple, 264
encefalopatía, 266
 hipóxica, 265
 metabólica, 265, 266
endocrinopatía, 256
energía mental, 154
enfermedad
 afectiva, 7, 168
 autoinmune, 262
 bipolar, 8, 36, 43
 familiar, 232
 cardíaca, 263
 cerebrovascular, 50, 52, 172
 de Addison, 261
 de Alzheimer, 102, 106, 189,
 215, 233, 260, 365
 de Behçet, 260, 262
 de Binswanger, 221
 de Cushing, 287
 de Darier, 122
 de Graves, 261
 de Graves-Basedow, 260
 de Huntington, 260
 de las vacas locas, 223
 de Parkinson, 98, 173, 217, 237,
 260
 de Pick, 217, 287
 de Tay-Sachs, 189
 degenerativa, 236
 desmielinizante primaria, 222
 fatal, 264
 hipertensiva, 213
 maniaco-depresiva, 3, 63, 121,
 172, 253, 297
 monopolar, 43
 psiquiátrica, 122, 258
 tiroidea, 109, 215, 257
 vascular, 213
enfermo
 con depresión mayor, 254
 en fase depresiva, 254
enuresis nocturna, 84
envejecimiento cerebral, 52
envidia, 342
eosinofilia, 270

epilepsia, 53, 85, 88, 161, 162, 164,
165, 166, 213, 237, 262, 366
del lóbulo temporal, 171, 257,
260, 368
enmascarada, 165
focal, 176
frontal, 178
frontobasal, 167
generalizada, 162, 171
límbica, 163
mediotemporal, 167
psicomotora, 162, 171
benigna, 171
episodio
bipolar recurrente, 34
depresivo, 62, 81
hipomaniaco, 13
transitorio, 263
maniaco, 13, 81, 296
grave, 296
mixto agudo, 36
erotismo oral, 335
escala
de depresión de Zung, 351
de Hamilton, 107
de medición psicológica, 350
de Montgomery-Asberg, 314
Hamilton de depresión, 351
esclerosis
glomerular, 299
mesial, 213
múltiple, 210, 222, 260, 287
escorbuto, 267
esquizofrenia, 7, 14, 15, 34, 50, 64,
98, 99, 104, 108, 122, 168, 193,
194, 204, 215, 226, 245, 254,
264, 365
paranoide, 50, 149
estabilidad afectiva, 113
estado
de ánimo

cíclico, 254
deprimido, 27
de euforia, 255
depresivo, 110, 333
hipomaniaco, 11, 259
maniaco-depresivo, 255
estenosis arterial, 263
estrés, 191
postraumático, 254
euforia, 11, 47, 62, 73
episodios agudos de intensa, 43
evento vascular cerebral, 256
exaltación, 62
excitación maniaca, 297

F

falla cardiocirculatoria, 265
fantasía destructiva, 255
farmacodependencia, 197, 258
fármacos, abuso de, 253
fenómeno
alucinatorio, 73, 79
de anticipación, 128
fibromialgia, 195
fibrosis intersticial, 299
fobia, 134, 366
frenitis, 3
frenología, 243
furia, 4

G

grandiosidad, 331

H

hematoma subdural, 215, 260, 263
hemodiálisis, 300

hidrocefalia, 215
hiperactividad, 70, 148
 improductiva, 285
 sexual, 148
hiperexcitación, 73
hiperparatiroidismo, 304
hiperquinesia, 67, 70
hipersensibilidad, 38
hipersomnia, 30
hipertensión, 215
hipertimia, 14, 38, 55
hipertiroidismo, 287
hipocondría, 4, 341
hipocondriasis, 245
hipoglicemia inducida por la administración de insulina, 95
hipomanía, 6, 11, 15, 31, 35, 44, 76, 84, 98, 147, 259, 331
 breve, 12, 13
hiporexia, 270
hipotensión, 265, 305
 postural, 270
hipotiroidismo, 110, 193, 194, 260, 323
hipoxia leve, 265
hirsutismo, 261
histeria, 4, 245
hostilidad, 14, 47
humor disfórico, 47

I

ideas
 delirantes, 6
 fuga de, 47
 suicidas, 71
ideación
 de grandiosidad, 71
 de muerte, 258
 delirante, 47

 persecutoria, 50
 megalomaniaca, 66, 72
 mesiánica, 71
 paranoide, 72
 suicida, 72, 259, 264, 286, 294, 345
 grave, 318
idealización, 255, 256
ilusión, 165
imagen en neuropsiquiatría, 201
impulsividad, 62, 67, 101
 alimenticia, 268
 sexual, 268
impulso vital, 146
incontinencia
 diurna, 303
 nocturna, 303
inestabilidad, 14
 afectiva, 113
 anímica, 39
infarto
 del miocardio, 265
 parenquimatoso, 263
 talámico, 263
infección
 del SNC, 366
 sistémica, 257
inhibición, 143
inmadurez juvenil, 280
inquietud, 38
insanía maniaco-depresiva, 43
insanidad epiléptica, 165
insensibilidad, 38
insomnio, 3, 27, 31, 196
instinto, 134
insuficiencia
 cardiaca, 95, 195, 260
 congestiva, 263
 cerebrovascular, 365
 hepática, 260, 266, 305
 irreversible, 308

renal, 260, 265
respiratoria, 265
tiroidea, 303
intensidad emocional, 38
intento suicida, 101
intoxicación, 215, 274
 por monóxido de carbono, 265
inventario de depresión de Beck, 351
irritabilidad, 14, 38, 62, 67, 259, 281, 331
 fácil, 73
isquemia, 366
 del miocardio, 95
 hipóxica, 265

J

juicio, capacidad de, 70

L

lesión
 cerebral
 en el hemisferio derecho, 52
 focal, 52
 cortical, 52
 subcortical, 52
letargia, 264
leucemia, 304
leucocitosis benigna, 299
linfoma primario, 260
litio, 85, 97, 112, 293, 302
 carbonato de, 86, 87
 en manía aguda, 43
 uso crónico de, 101
locuacidad, 38
locura, 3, 4
LSD, 260

lupus eritematoso, 202, 260, 262, 263
 generalizado, 262
 sistémico, 193, 195

M

mal de Parkinson, 29
manía, 3, 4, 6, 15, 35, 84, 93, 109, 147, 166, 194, 245
 aguda, 31, 36, 301, 307
 con rasgos psicóticos, 33
 crónica, 25
 disfórica, 38
 en edad prepuberal, 15
 mixta, 258
 psicótica, 34
 secundaria, 43, 256, 259
 simple, 262
 sin rasgos psicóticos, 33
 subafectiva, 38
 unipolar, 44
 recidivante, 34
marihuana, 197, 257, 260
megalomanía, 148
melancolía, 3, 4, 145, 146, 165
 crónica, 6
 episodios agudos de intensa, 43
 evolutiva, 28
memoria
 deterioro de la, 298
 reciente, 145
meningitis
 bacteriana, 264
 viral, 264
meningoencefalitis, 260
menopausia, 196
metástasis, 260
 en expansión, 263
miedo, 3
migraña, 366

mononeuritis múltiple, 263
muerte súbita, 196

N

narcisismo, 141
 primario, 140, 143, 339
 secundario, 339
necrosis tumoral, 229
nefropatía, 262
negación, 148, 255, 256
neoplasia, 215
neurofeedback y trastorno bipolar,
 359
neuropatía periférica, 266
neurosis, 4, 193
 depresiva, 31
 obsesiva, 333, 334
nicotina, 260
niño deprimido, 65
nistagmo, 305

O

oftalmoplejía, 305
omnipotencia, 148, 255, 256
osadía, 38
osteoporosis, 189, 307

P

paciente
 bipolar, 8, 14, 99, 102
 tipo I, 14, 96
 con ansiedad, 84
 con cuadros depresivos, 96
 con depresión, 84, 96, 191
 mayor, 181
 con esquizofrenia, 96

 con manía, 96, 172
 con SIDA, 264
 con trastorno
 bipolar, 87
 tipo II, 96
 esquizoafectivo, 44
 con trastornos afectivos, 102
 deprimido, 97, 103, 112
 bipolar, 96
 unipolar, 96, 102
 esquizoafectivo, 102
 esquizofrénico, 99, 102
 eufórico maniaco, 259
 maniaco, 97
 bipolar, 102
 con síntomas
 conductuales, 14
 psicóticos, 14
 monopolar, 8
 senil
 bipolar, 48
 con esquizofrenia, 55
 con trastorno bipolar, 55
 maniaco, 44
 unipolar, 14
padecimiento
 bipolar subsindrómico, 38
 depresivo, 27
 maniaco-depresivo, 21
paladar hendido, 123
pancreatitis, 305
 hemorrágica, 308
pánico inducido, 233
parálisis
 cerebral, 366
 respiratoria, 265
paranoia, 149, 245, 332
parkinsonismo, 265
patología mental, 154
pensamiento
 alteraciones del, 166

suicida, 71
 pérdida fetal recurrente, 262
 personalidad
 ciclotímica, 76
 epiléptica, 165
 pesimismo, 283
 posición depresiva, 148, 339
 potasio, 169
 promiscuidad, 38
 psicoanálisis, 133
 psicoeducación, 294
 psiconeurosis, 8
 psicosis, 104, 146, 166, 167, 177,
 262
 afectiva, 172, 173
 lúpica, 262
 maníaca, 261
 maníaco-depresiva, 7, 8, 61, 72,
 143, 148, 293, 331, 334
 circular, 8
 puerperal, 127
 psicoterapia familiar, 82
 psoriasis, 299
 pulsión, 134, 135, 142
 de amor, 138
 de autoconservación, 136
 de muerte, 138
 de vida, 138
 libidinal, 145, 146, 147
 primordial, 136
 sexual, 136
 yóica, 136
 púrpura trombótica, 260

R

rabia explosiva, 259
 reacción depresiva, 352
 recurrencia maníaca, 269
 regresión, 143, 144

resentimiento, 47
 retraimiento social, 31
 retraso
 mental, 122
 psicomotor, 70
 riesgo
 económico, 80
 homicida, 80
 suicida, 71, 80, 84, 294, 320, 344
 ritmo alfa, 154
 rumiación suicida, 72

S

sadismo, 141, 333, 334
 sarampión, 264
 sensopercepción, 72
 septicemia, 260
 seudodemencia, 267, 268
 sexualidad infantil, 142
 sífilis, 260
 síndrome
 antifosfolípido, 260
 conductual, 244
 cromosómico, 123
 de alucinaciones, 244
 de Cushing, 100, 109, 194, 260,
 261
 de delirios, 244
 de Down, 367
 de fatiga crónica, 193
 de la Tourette, 367, 368
 de poliuria-polidipsia, 302, 303
 de Sjögren, 195, 262
 de Stevens-Johnson, 270
 del habla, 244
 flu-like, 264
 mendeliano, 122, 123
 monogénico, 122
 neuroléptico maligno, 269
 neurótico

- específico, 244
- inespecífico, 244
- orgánico cerebral, 308, 365
- seudocushing, 194
- velocardiofacial, 123
- sublimación, 137
- sueño, supresión de, 256
- suicidio, 101, 253, 280
- supresión adrenal, 260, 261

T

- tabla de Bech para la depresión, 22
- taquicardia refleja, 270
- taquipsiquia, 148
- temor, 3
- tiroiditis
 - autoinmune, 261, 262
 - de Hashimoto, 303
- toxicidad
 - por litio, 56
 - por valproato, 56
 - renal, 303
- transferencia, 332
 - neurótica, 332
 - psicótica, 332
- trastorno(s)
 - bipolar, 11, 12, 15, 30, 76, 84, 101, 122
 - alteraciones genéticas asociadas con el, 121
 - aspectos
 - genéticos, 121
 - psicodinámicos, 133
 - atípico, 12
 - biomarcadores en el, 189
 - clasificación general del, 44
 - con crisis depresivas, 84
 - crónico, 35, 38
 - de inicio temprano, 45

- en adolescentes, 15, 61
- en el anciano, 43
- en fase maniaca, 107
- en la infancia, 61
- en niños, 15
- epidemiología, 11
- evaluación psicológica en el, 243
- manejo psicoterapéutico del, 331
- neurofisiología del, 153
- temprano, 15
- teoría bioquímica del, 93
- tipo
 - I, 15, 34, 44
 - II, 11, 12, 14, 15, 35, 44
 - III, 12, 44
 - IV, 44
 - V, 44
 - VI, 44
- y función hormonal, 109
- cardiovascular, 83
- ciclotímico, 8, 61, 172
- cognitivo, 268
- con ciclos rápidos, 35
- de alimentación, 275
- de ansiedad, 178, 366
- de atención, 263
- de ceguera a los colores, 77
- de control de impulsos, 178
- de la personalidad, 38
- de los afectos, 61
- de membrana neuronal, 105
- de memoria, 72
- de personalidad, 243, 275
- esquizotípico, 368
- del ánimo inducidos por sustancias, 45
- del estado de ánimo, 61, 77, 253
- del humor, 61, 62, 310
 - clasificación de los, 43

mixtos, 35
 secundarios, 43
 del sueño, 69
 delirante, 50
 depresivo mayor, 104, 172
 distímico, 61, 172
 dual, 277
 emocional, 243
 en el cálculo, 76
 en la atención, 76
 en la concentración, 76
 endocrino, 270
 epiléptico, 83
 esquizoafectivo, 50, 64, 96, 126
 esquizoide, 191
 hacia lo contrario, 136
 hipertiroides, 79
 límite, 14
 de la personalidad, 29, 38
 maniaco-depresivo, 65, 198
 psicopatología psicodinámica
 del, 143
 mixto, 21
 narcisista, 14
 de la personalidad, 38
 neurocognitivo, 264
 obsesivo-compulsivo, 84, 275
 por abuso de sustancias, 273
 por déficit de atención, 74, 275
 posconcusional, 264
 psiquiátrico, tipos de evaluación
 de los, 244

somatomorfo, 245
 unipolar, 12, 76
 trauma cerebral, 256
 traumatismo
 craneal, 365
 craneocéfálico, 178, 264
 tristeza, 3, 62
 trombofilia, 262
 trombosis, 262
 oclusiva, 196
 tumor cerebral, 202, 287

U

urticaria, 270

V

valproato
 de magnesio, 88
 de sodio, 88
 vasculitis, 262
 del SNC, 260
 primaria, 262
 verborrea, 282
 violencia, 331
 virus de inmunodeficiencia humana,
 264
 vitamina
 A, 197
 B₁₂, 197, 260, 267

