

# TRASTORNOS DEL ANIMO

# UTB

UNIDAD DE TRASTORNOS BIPOLARES

**Representante Legal:**

Fernando Ivanovic-Zuvic R.

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

Fernando Ivanovic-Zuvic R.  
Eduardo Correa D.  
Callao 2970 Of. 604  
Las Condes, Santiago - Chile  
E-mail: ferlore@vtr.net

**Producción:**

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

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

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

## Revista de Trastornos del Ánimo

---

ISSN 0718-2015

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

**Editores / Editors in chief**

Fernando Ivanovic-Zuvic R.  
Eduardo Correa D.

**Comité Editorial Nacional / Nacional Editorial Board**

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

**Comité Editorial Internacional / International Editorial Board**

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

**Corrección de Estilo**

Lorena Seeger  
Margarita Ossa

**Traductoras**

Claudia González  
Johanna Albala

# Índice/Index

<b>EDITORIAL</b> .....	84
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLE</b>	
<b>Factores psicosociales asociados con suicidalidad, severidad y resultados del tratamiento en el trastorno afectivo bipolar. Psychosocial factors associated with suicidality, severity and outcome in bipolar affective disorder.</b> <i>Ramón Florenzano U., Caroline Leighton G., Pedro Retamal C., Christian Osorio M., Rodrigo Gillibrand E. y Patricia Tolosa D.</i> .....	86
<b>Insomnio y respuesta al tratamiento antidepresivo en mujeres consultantes a la atención primaria. The insomnia and the feedback to the antidepressant treatment in primary attention consultant women.</b> <i>Rosemarie Fritsch M., Romina Romeo G., Paulina Lashen M., María Elena Montt S. y Graciela Rojas C.</i> .....	95
<b>Relación entre trauma infantil y comorbilidad depresión con trastorno por estrés postraumático. Relationship between child trauma and comorbidity depression with traumatic stress disorder.</b> <i>Verónica Vitriol G., Soledad Ballesteros T., Ramón Florenzano U., Ana Calderón K., Andrea Vacarezza L. y Daniel Schwartz P.</i> .....	101
<b>Estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la depresión resistente. Deep brain stimulation in management of treatment-resistant depression.</b> <i>Guillermo Rivera A.</i> .....	109
<b>Detección precoz de los trastornos bipolares. Early diagnose of bipolar disorder.</b> <i>Paul Vöhringer C., Juan Pablo Vildoso C. y Sebastián Medina G</i> .....	120
<b>ESTUDIOS CLÍNICOS/CLINICAL STUDIES</b>	
<b>Hipotiroidismo severo y bipolaridad: a propósito de un caso clínico. Severe hypothyroidism and bipolarity: A clinical case.</b> <i>María Francisca Decebal-Cuza G., Andrea Leslie L. y Fernando Ivanovic-Zuvic R.</i> .....	140
<b>Caso presentado por editores y comentado por especialistas. A case presentation by editors and comments by specialists.</b> .....	148
<b>ARTE Y TRASTORNOS DEL ÁNIMO/ART AND MOOD DISORDERS</b>	
<b>Ernesto Hemingway ¿su enfermedad bipolar explica su obra literaria? Ernest Hemingway ¿His bipolar illness explains his literary work?</b> <i>Humberto Molinello B.</i> .....	157
<b>Diploma Trastornos del Ánimo. Diploma in Mood Disorders.</b> .....	165
<b>Índice de autores. Author index.</b> .....	167
<b>Índice temático. Subject index.</b> .....	168

## EDITORIAL

*En esta editorial deseamos mencionar nuevos aspectos que se enmarcan en la finalidad de dar a conocer los trabajos enviados por los autores a esta revista dirigidos a la comunidad de especialistas en salud mental y ciencias afines. Cabe señalar que la revista ha completado su proceso de indexación a Bireme y LILACS, además de encontrarse sus artículos disponibles en la página web de la Clínica Psiquiátrica Universitaria [www.cpuchile.cl](http://www.cpuchile.cl). En esta página se encuentran además trabajos de la Revista de Psiquiatría Clínica, también editada por la mencionada Clínica, nuestro centro universitario, facilitando de este modo el acceso a sus contenidos.*

*Para la mejor comprensión de nuestros lectores acerca de los diferentes medios de propagación de la información en la red Internet, mencionaremos algunos puntos de relevancia acerca de estas entidades.*

**LILACS** es el acrónimo de **Literatura Latinoamericana de Información en Ciencias de la Salud**. Es una base de datos producto de un esfuerzo cooperativo de más de 600 centros académicos pertenecientes a 37 países de América Latina y el Caribe.

**LILACS** es una de las bases de datos más importantes de Bireme. Esta última coordina, mantiene e indexa literatura relativa a Ciencias de la Salud, publicada en los países de la región desde el año 1980. **BIREME** es el acrónimo de **Biblioteca Regional de Medicina** y conforma un sistema de Bibliotecas que funciona como Centro Latino Americano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Se puede acceder a ésta a través de la dirección <http://www.bvs.cl/>, que señala las iniciales de esta biblioteca virtual en salud.

*Este lugar virtual constituye una colección descentralizada y dinámica de fuentes de información cuyo objetivo es el acceso equitativo al conocimiento científico en salud. Opera como una red de productos y servicios en la Internet, para satisfacer las necesidades de información en salud de autoridades, administradores, investigadores, profesores, estudiantes, profesionales de los medios de comunicación y público en general.*

**LILACS se constituye en una fuente de información amistosa para el lector ya sea mediante la búsqueda de textos en forma libre, o bien a través de un formulario básico o uno avanzado, utilizando criterios de selección y control de calidad.**

*En la actualidad se ha culminado este proceso de indexación para todos los números de la Revista Trastornos del Ánimo. Deseamos agradecer a la bibliotecaria de la Clínica Psiquiátrica Universitaria, Sra. Jackeline Medel por sus esfuerzos y cooperación con este importante logro.*

*En el número anterior anunciamos la realización de dos importantes eventos para el año 2009. En primer lugar se efectuará la segunda versión del diplomado Trastornos del Ánimo que contará con los auspicios de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, quien certificará a través de la Escuela de Post Grado la idoneidad y calidad de este curso avanzado destinado a sólo 20 psiquiatras quienes serán favorecidos una vez seleccionados sus currículum durante el proceso de postulación que ya se ha iniciado. Esperamos contar con entusiastas alumnos que permanecerán junto al equipo docente de la Clínica Psiquiátrica Universitaria por un período de un año asistiendo a las actividades teóricas, talleres, presentaciones de casos clínicos, comentarios de cine junto a la elaboración de una tesis. Al igual que en la edición anterior, muchas de estas tesis, las mejores, esperamos verlas publicadas en Trastornos de Ánimo.*

*El segundo evento corresponde a la realización de la V Conferencia Internacional de Trastornos del Ánimo, con la concurrencia de destacados especialistas internacionales que estarán en Chile durante el mes de Abril de 2009. Este encuentro también forma parte de las actividades del diplomado, donde nuestros alumnos tendrán la oportunidad de conocer en forma más profunda el pensar y las investigaciones de estos destacados especialistas.*

*En el presente número se muestran tres trabajos de investigación de orden empírico que contienen datos sobre los factores psicosociales involucrados en el trastorno bipolar, respuesta a tratamiento antidepresivo en el insomnio y en tercer lugar las relaciones entre trauma infantil, depresión y trastorno de estrés post traumático. Estos trabajos contienen interesantes conclusiones sobre estos temas.*

*Se presenta una extensa revisión acerca de la Estimulación Cerebral Profunda en el tratamiento de la depresión, terapéutica controversial, pero que representa una innovación en el campo de procedimientos biológicos no tradicionales.*

*El uso de tablas y procedimientos por medio de test psicométricos para diagnosticar cuadros clínicos es de ayuda tanto en los procedimientos de entrevistas rutinarias como con fines de investigación. Se muestran varias escalas seguidas de un comentario acerca de su uso y beneficios sobre la detección precoz de bipolaridad, mediante un análisis de la relevancia de cada una de ellas en la práctica clínica actual.*

*Un caso de hipotiroidismo y bipolaridad se analiza, dado la frecuente asociación entre ambas patologías junto al probable curso que pueda adoptar la enfermedad bipolar.*

*Se presenta por primera vez una discusión sobre un caso clínico presentado por los editores a cuatro destacados especialistas en trastornos del ánimo, como son el Dr. Sergio Gloger, Pedro Retamal, Gustavo Figueroa y José Luis Ayuso. Queremos destacar y nos sentimos honrados que hayan hecho llegar sus comentarios sobre el cuestionario propuesto. Pensamos continuar con esta nueva línea de discusión, lo que incentivará el intercambio de ideas que sin dudas enriquecerán los conocimientos y experiencias en el contacto cotidiano con nuestros pacientes.*

*En la sección arte y trastornos del ánimo se describe la vida de Ernesto Hemingway desde la perspectiva de los trastornos bipolares, para observar las vinculaciones entre su obra literaria y las repercusiones que tuvo esta enfermedad en la vida de este notable escritor.*

*Además del diplomado en trastornos del ánimo, tenemos el agrado de difundir la convocatoria al 4<sup>th</sup> Biennial Conference of the International Society for Bipolar Disorders, 17-20 de Marzo 2010, Sao Paulo, Brasil.*

**Los Editores**

4th Biennial Conference  
of the International Society  
for Bipolar Disorders

International Society  
for Bipolar Disorders

17-20 March 2010 Sao Paulo, Brazil

[www.isbd2010.org](http://www.isbd2010.org)

# Factores psicosociales asociados con suicidalidad, severidad y resultados del tratamiento en el trastorno afectivo bipolar

Ramón Florenzano U.<sup>(1,2,3,4)</sup>, Caroline Leighton G.<sup>(1)</sup>, Pedro Retamal C.<sup>(1,3)</sup>, Christian Osorio M.<sup>(1)</sup>, Rodrigo Gillibrand E.<sup>(1,2)</sup> y Patricia Tolosa D.<sup>(1)</sup>.

## *Psychosocial factors associated with suicidality, severity and outcome in bipolar affective disorder*

**Introduction:** The socio-demographic characteristics, suicidality, severity and treatment outcome is compared of 376 patients with bipolar affective disorder (TB) with 1803 cases with other depressive disorders (TD) and 3131 with other psychopathology (OD). **Methodology:** The standard information gathered in a large psychiatric unit in a Santiago General hospital collects socio-demographics, ICD 10 diagnoses, as well as changes in scores in Lambert's Outcome Questionnaire (OQ45). We measured Clinically Significant Change (CCS), as well as an index of reliable change (ICC) of TB compared with TD and OD. Statistical associations of outcome indexes were correlated with the above psychosocial variables, using SPSS 15.5. **Results:** TB had a lower mean age (41,4 years) than TD (43 years) and OD (39,3 years) ( $F = 17,07, p=0,0001$ ), 73,8% of TB were females vs 79,9% of TD and 54,1% of OD ( $\chi^2 2201,2; p = 0,0001$ ). Among TB there were more divorce (23,7%) than among TD (11,5%); more TB lived alone or in institutions, (13,1%), vs 5,2% among TD and 8,2% among OD ( $\chi^2 10 gl: 30,8412; p = 0,0006$ ). TB had less stable jobs (15,5%) vs 23,5% among TD and 30,7% of OD. ( $\chi^2 10 gl: 76,2; p = 0,0001$ ). TB had a mean of 12,7 years of schooling, vs 10,8 among TD and 11,3 among OD (student's  $t 0,37, p > 0,001$ ). TB presented more suicidal attempts (4,2%) and ideation (5%) in comparison to TD (3,1% and 3,9%) and OD (6,3% any 3,9%). ( $\chi^2; 6 gl: 168,6264, p = 0,0001$ ). Highest global scores in OQ 45 were in TD (101,7), followed by TB (89,6) and OD (88,7). TB presented higher change: ICC (19 vs 16,2) and more CCS than those with TD (25,9% vs 21,7%). **Conclusions:** Bipolar disorder patients are younger, have less stable jobs and marriages, live alone, but have a higher education. They also present a higher suicidal risk, and change more with therapeutic interventions offered in a general public hospital.

**Key words:** Bipolar disorder, affective disorder, clinical epidemiology, outcome research.

### Resumen

**Introducción:** Se estudian las características socio-demográficas, suicidalidad, severidad y pronóstico de 376 pacientes con trastorno afectivo bipolar (TB) comparándolas con 1.803 pacientes con trastornos depresivos (TD) y 3.131 con otros diagnósticos (OD). **Método:** Se aplica rutinariamente base estandarizada con características socio-demográficas, diagnósticos CIE 10 y cambios medidos

(1) Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador.

(2) Facultad de Psicología Universidad del Desarrollo.

(3) Facultad de Medicina Universidad de Chile.

(4) Facultad de Medicina Universidad de los Andes.



por el Outcome Questionnaire (OQ45). Se determina Cambio Clínicamente Significativo (CCS), así Índice de Cambio Confiable (ICC) de los TB comparándolas con TD, y con OD. Se correlacionan los cambios con los indicadores psicosociales antes aludidos usando SPSS 15.5. **Resultados:** Los TB tuvieron un promedio de edad menor (41,4 años) que TD (43 años) y OD (39,3 años) ( $F = 17,07$ ,  $p = 0,0001$ ), con un 73,8% de mujeres vs 79,9% en TD y 54,1% de OD ( $\chi^2 2201$ , 2;  $p = 0,0001$ ). En los TB hubo más separados (23,7%) que en TD (11,5%); más TB vivían solos o en instituciones (13,1%), vs 5,2% de TD y 8,2% de OD ( $\chi^2 10$  gl:30,8412 ;  $p = 0,0006$ ). Los TB tenían menos trabajo estable (15,5%) vs 23,5% de TD y 30,7% de OD. ( $\chi^2 10$  gl: 76,2 ;  $p = 0,0001$ ). Los TB tuvieron un promedio de 12,7 años de educación, vs 10,8 de TD y 11,3 de OD (prueba  $t 0,37$ ,  $p > 0,001$ ). Los TB presentaron más intentos suicidas (4,2%) e ideación suicida (5%) en comparación a TD (3,1% y 3,9%) y a OD (6,3% y 3,9%). ( $\chi^2$ ; 6 gl: 168,6264,  $p = 0,0001$ ). Los mayores puntajes globales fueron de TD (101,7), seguidos por TB (89,6) y OD (88,7). Los TB presentaron ICC (19 vs 16,2) y un mayor CCS que aquellos con TD (25,9% vs 21,7%). **Conclusiones:** Los TB tienden a ser de menor edad, más separados y viviendo solos, con menos trabajo estable pero con mejor educación. Tienen más riesgo suicida, y experimentan mayor cambio confiable y clínicamente significativo.

**Palabras clave:** Trastorno bipolar, trastorno afectivo, epidemiología clínica, evaluación de resultados.

## Introducción

El trastorno afectivo bipolar (TAB) ha sido objeto de estudios frecuentes en las últimas décadas, en la medida que existen tanto medicamentos como intervenciones psicosociales de probada eficacia<sup>1,2</sup>. Se ha planteado que su prevalencia está en aumento, especialmente en la variedad bipolar II<sup>3</sup>. Asimismo, se ha planteado que ha disminuido la edad de comienzo, diagnosticándose hoy día en poblaciones infanto-juveniles<sup>4</sup>. La severidad del cuadro se ha ligado a factores psicosociales, tales como vulnerabilidad socio-económica, como experiencias de traumatización en la niñez o adolescencia temprana. El rol de los factores psicosociales y socio-económicos como contextuales para la psicopatología ha adquirido progresiva relevancia<sup>5,6,7,8,9,10</sup>. En el caso del trastorno bipolar, se ha planteado que su prevalencia aumenta, a diferencia de las esquizofrenias, en grupos socio-económicos de mayores ingresos o educación<sup>11,12</sup>. Una de las preguntas formuladas en relación a los factores de contexto es su influencia en la evolución y pronóstico de los cuadros bipolares.

Para evaluar los resultados del tratamiento, en nuestro grupo hemos utilizado el instrumento creado por M Lambert, el Outcome Questionnaire en su versión validada en Chile por Von Bergen y De la Parra<sup>13</sup> para medir rutinariamente la evolución de los pacientes tratados en un servicio

hospitalario público, el Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador (SPHDS)<sup>14,15,16,17</sup>. Un problema frecuente en la medición de resultados son los elevados porcentajes de pacientes que abandonan las terapias<sup>18</sup>, lo que hace que frecuentemente las mediciones secuenciales se apliquen a menos casos de los ingresados a los estudios. En trabajos anteriores<sup>19</sup> presentamos los resultados de la evaluación rutinaria y sistemática, con foco en tres aspectos específicos: la atrición de las muestras estudiadas, los resultados que miden la variación promedio de las escalas y sub-escalas del OQ 45.2, y el cálculo de la significación clínica utilizando el método propuesto por Jacobson y Truax<sup>20</sup>. Estos autores han propuesto el concepto, que conjuga el cambio estadísticamente confiable con la significación clínica.

## Objetivos

El objetivo de este trabajo fue comparar las características socio-demográficas de pacientes consultantes en el Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador, diagnosticados en su unidad de admisión (Triage) como trastorno afectivo bipolar, otros trastorno afectivo y otro trastorno psiquiátrico, y correlacionar estas características con indicadores de gravedad (suicidalidad) y resultados del tratamiento (índice de cambio confiable y cambio clínicamente significativo) medidos a través de la aplicación

rutinaria del Outcome Questionnaire de Lambert (OQ 45.2).

### Material y Métodos

El Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador (SPHDS) es la unidad terciaria de derivación y hospitalización para el Servicio de Salud Metropolitano Oriente, que atiende una población de más de 4.000.000 beneficiarios en la Región Metropolitana de Santiago de Chile; sus pacientes llegan desde la red de atención primaria y secundaria (conformados por Centros Comunitarios de Salud Mental o Centros Comunitarios de Salud Familiar) o bien desde otros servicios clínicos del hospital general (dentro de los cuales un porcentaje importante vienen del Servicio de Urgencia). El SPHDS entrega más de 36.000 atenciones anuales, hospitalizando un promedio de 400 pacientes anuales e ingresando más de 2.000 casos nuevos por año a través de su unidad de triage. Cuenta con un hospital diurno, y su consultorio adosado tiene una variedad de unidades de tratamientos especializados (intervención en crisis, trastornos afectivos, trastornos ansiosos, farmacodependencias, terapia cognitivo conductual, y trastornos de personalidad). La Unidad de Triage recibe todos los pacientes ambulatorios que son derivados al SPHDS desde los niveles primario, secundario y hospitalario (con un porcentaje mayor de casos derivados desde la Red de Urgencia). Anualmente ingresan por Triage un promedio de 1.800 pacientes, acumulando nuestra base de datos un total de 9.060 casos desde el año 2003<sup>21</sup>.

A todos los pacientes que consultan un alumno de Psicología entrenado les administra el Outcome Questionnaire. Este es un instrumento breve, cuyas 45 preguntas se aplican en 5 a 10 minutos, que mide cambio entre una y otra aplicación, constituyendo además una medida de criterio para clasificar al paciente en categorías de resultados (mejoría, no cambio o deterioro) después de un tratamiento. Se diseñó para evaluar cuatro categorías de funcionamiento: síntomas de alteración emocional (especialmente depresión, ansiedad y somatización, relaciones interpersonales y desempeño de rol social, así como calidad de vida (aspectos positivos y satisfacción vital). Su análisis factorial confirmó la presencia de las tres primeras sub-escalas,

pero también encontró un factor general de salud mental determinado por el puntaje global. Sus autores han acopiado información que muestra que este instrumento permite medir el cambio terapéutico (en contraste con los procedimientos hacolobituales que subrayan el valor del diagnóstico para la planificación del tratamiento)<sup>22</sup>. Los estudios muestran que el cambio se produce en forma diversa: los síntomas y el rol social mejoran antes que las relaciones interpersonales. La consistencia interna del OQ 45 en múltiples estudios es consistentemente alta ( $\alpha = .93$ ) y la confiabilidad test-retest típicamente encuentra valores de .84. Su validez concurrente ha sido demostrada con otras escalas como la SSCL 90 de Hopkins, el inventario de depresión de Beck, y en una variedad de países (México, Chile, Puerto Rico, Alemania, Holanda e Italia)<sup>23</sup>. Los Puntajes de Corte (PC) establecidos para la población chilena, es decir aquellos que diferencian una población funcional de una disfuncional son los siguientes, tanto para la escala total, como para cada una de sus subescalas, como se puede ver en la Tabla 1.

**Tabla 1. Puntajes de corte en la adaptación chilena del Outcome Questionnaire (OQ 45.2), modificado de Von Bergen y De la Parra**

OQ Total	: 73
Área de Sintomatología	: 43
Área de Relaciones Interpersonales	: 16
Área de Rol Social	l:14

El Índice de Cambio Confiable (ICC), se refiere a la diferencia entre el puntaje inicial y final que indica que el cambio terapéutico es significativo (al exceder el error muestral de medición), tanto para el Cuestionario Global como para cada una de sus áreas. Los puntajes de corte para ICC se colocan en la Tabla 2.

**Tabla 2. Puntajes de Índice de Cambio Confiable (ICC) en la adaptación chilena del Outcome Questionnaire (OQ 45.2), modificado de Von Bergen y De la Parra**

OQ Total	: 17
Área de Sintomatología	: 12
Área de Relaciones Interpersonales	: 9
Área de Rol Social	: 8



En este trabajo de tipo naturalístico<sup>24</sup>, se seleccionaron desde la base de datos de Triage antes aludida, aquellos casos con diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar (TAB), de otro Trastorno Afectivo, y otro Trastorno mental, y se analizaron los antecedentes sociodemográficos que se recolectan de rutina en la unidad de Triage del SPHDS: sexo, edad, comuna, años de escolaridad, ocupación, estado civil, tipo de familia, religión. Se revisaron además los antecedentes de suicidalidad y los diagnósticos formulados por el equipo de triage (compuesto por enfermera, médicos y psicólogos en formación). Los diagnósticos formulados en el sistema CIE 10, fueron subdivididos en los tres grupos anteriores. Se calcularon los puntajes promedio en la escala global (nivel de salud mental) y las escalas de síntomas, relaciones interpersonales y rol social del OQ 45.2, determinándose la variación en los promedios y DS de cada sub-escala. Se midieron finalmente los porcentajes de mejoría, cambio o deterioro según método de Jacobson y Truax<sup>17</sup>. Los datos se analizaron con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) en su versión 15.5.

## Resultados

**Características del grupo total.** La base de datos inicial estaba compuesta por 9.083 pacientes (70,1% mujeres y 29,9% hombres), con una edad promedio de 39,6 años (DS 15,8). El estado civil más frecuente fue casados (30,1%), con un 6,0% adicional de convivientes, un 48,4% de solteros, un 11,5% de separados y un 4% de viudos. Se seleccionaron para análisis los 3.131 pacientes que tenían registradas todas las variables bajo estudio a partir de los diagnósticos formulado por el equipo de Triage: 376 con el de trastorno afectivo bipolar (TB), 1.803 con el diagnóstico de otro trastorno afectivo (TD), y 952 con el de otro diagnóstico psiquiátrico (OD). Al comparar las características de edad, sexo y estado civil de la muestra estudiada esta no tuvo diferencias significativas con las del grupo global<sup>25</sup>.

**Características comparadas de los pacientes bipolares.** El promedio de edad de los pacientes bipolares fue inferior (41,4 años) al de los otros trastornos afectivos (43 años) y superior al de los otros diagnósticos (39,3 años). Las diferencias fueron estadísticamente

significativas al hacer un análisis de varianza ( $F = 17,07$ ,  $p = 0,0001$ ). El porcentaje de bipolares de género femenino (73,8%) fue inferior al de los otros trastornos afectivos (79,9%), y superior al del resto de los diagnósticos psiquiátricos (54,1%). Las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $\chi^2 2.201,2$ ;  $p = 0,0001$ ). En cuanto al estado civil, hubo más separados entre los pacientes bipolares (23,7%) en comparación a un 17,2% de otros trastornos afectivos y de otros diagnósticos psiquiátricos. La significación estadística fue marginal ( $\chi^2$  con 2 grados de libertad 16,2,  $p = 0,04$ ). No hubo diferencias significativas con respecto a religiosidad, pero sí al tipo de familia: si bien la mayoría de los TB vivían dentro de sus familias de origen (nuclear o extendida), había un porcentaje mayor de ellos (13,1%) que vivían solos o en instituciones, comparados a los pacientes con otros trastornos afectivos (5,2%), y que el resto de los diagnósticos psiquiátricos (8,2%). Las diferencias fueron significativas ( $\chi^2$  con 10 grados de libertad: 30,84;  $p = 0,0006$ ). En cuanto a ocupación actual, los pacientes bipolares tenían menos trabajo estable (15,5%) que los pacientes con otros cuadros afectivos (23,5%) y con otros trastornos psiquiátricos (30,7%). Las diferencias fueron estadísticamente significativas:  $\chi^2$  con 10 grados de libertad: 76,2;  $p = 0,0001$ ).

Hubo también una diferencia significativa en la escolaridad promedio, teniendo más años de escolaridad los pacientes bipolares (12,7) en comparación a los otros trastornos mentales (11,3) y otros trastornos afectivos (10,8).

La suicidalidad representa un elemento agravante en los cuadros psiquiátricos. Los pacientes bipolares presentaron mayores porcentajes de intentos suicidas (4,2%) y de ideación suicida (5%) que los casos con otros trastornos afectivos (3,1% y 3,9%) y con otros diagnósticos (6,3% y 3,9%). Las diferencias fueron estadísticamente significativas:  $\chi^2$  con 6 grados de libertad: 168,62,  $p = 0,0001$ ).

La severidad de los cuadros psiquiátricos puede estimarse, de acuerdo a los puntajes en el OQ 45.2 utilizando la escala global y la de síntomas. En la tabla 7 se puede ver como en ambas categorías los pacientes bipolares tienen menores puntajes que los con otros trastornos afectivos: 54,5 puntos en la escala de síntomas y 89,6 en la global, vs 63,5 y 101,7 en la global los otros trastornos afectivos.

**Tabla 3. Características sociodemográficas comparativas pacientes bipolares con trastornos afectivos y otros diagnósticos, Triage Servicio de Psiquiatría Hospital del Salvador, 2003-2007**

	TAB (n = 376)	Otro T Afectivo (n = 1.803)	Otros Diagnósticos (n = 952)	Total (n = 3.131)
<b>F = 17, 07, p = 0,0001</b>				
Edad promedio	41,476	43,0	39,3	41,7
DS	14,941	15,9	16,0	DS 15,9
Sexo				
Mujeres	73,8%	79,9%	54,1%	71,3%
Hombres	26,2%	20,1%	45,9%	28,7%
$\chi^2$ : 2.203,2; 2 GL, P = 0,0001				
E Civil				
	TAB	Otro T Afectivo	Otros Diagnósticos	Total
Casado	31,6%	39,4%	24,3%	30,1%
Convive	10,5%	8,1%	4,7%	6,5%
Separado	23,7%	17,2%	17,2%	18,0%
Soltero	34,2%	30,3%	50,3%	41,8%
Viudo	0,0%	5,1%	3,6%	3,6%
$\chi^2$ : 16,2 ; 2 GL p=0,04				
Religión				
Católica	73,7%	63,4%	56,5%	61,1%
Evangélica	10,5%	11,8%	11,0%	11,2%
Ninguna	13,2%	22,6%	27,9%	24,2%
Judía	0,0%	0,0%	0,65%	0,4%
Otra	2,6%	2,2%	3,9%	3,2%
$\chi^2$ : 5,99; 8 gl; p NS				
Tipo de familia				
Familia de origen	13,2%	13,4%	34,7%	25,2%
Familia nuclear	47,4%	53,6%	40,0%	45,2%
Familia extendida	23,7%	24,7%	10,6%	16,7%
Solo	10,5%	5,2%	7,6%	7,2%
Institución	2,6%	0,0%	0,6%	0,7%
Otro	2,6	3,1	6,5	4,9
$\chi^2$ 30,8412; 10 gl; p = 0,0006				
Ocupación				
Ocupado	15,5%	23,5%	37,0%	27,9%
Dueña de casa	31,8%	35,2%	11,4%	24,5%
Estudiante	14,9%	13,5%	13,0%	13,5%
Cesante	31,8%	24,1%	34,2%	29,7%
Discapacitado	0,0%	0,0%	0,3%	0,1%
Jubilado	6,1%	3,7%	4,1%	4,3%

$\chi^2$  :76,2; 10 gl; p = 0,0001

Con respecto al índice de cambio confiable (ICC) y al cambio clínicamente significativo (CCS), como se puede ver en la Tabla 7, los pacientes bipolares presentaron un mayor ICC que los con otros trastornos afectivos (19 vs 16,2)

así como un mayor porcentaje de cambio clínicamente significativo (25,9% vs 21,7%). Las diferencias no alcanzaron significación estadística dado que los pacientes con otro trastorno mental tuvieron resultados cercanos a los bipolares.

**Tabla 4. Años promedio de educación, pacientes con trastorno bipolar (TAB), otro trastorno afectivo y otro trastorno mental, consultantes en servicio de psiquiatría del Hospital del Salvador, 2003-2007**

	n	Media	Desviación típ.	Error típ.	t de la media	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias
TAB	36	12,7	2,21	0,37	34,39	35,00	0,00	12,69
Otro T Afectivo	99	10,8	2,81	0,28	38,28	98,00	0,00	10,82
Otro T Mental	163	11,3	2,81	0,22	51,09	162,00	0,00	11,25

**Tabla 5. Ideación e Intentos Suicidas, pacientes con trastorno bipolar, otros trastornos afectivos y otros trastornos psiquiátricos, Servicio de Psiquiatría Hospital del Salvador 2003-2007**

	TAB	Otro T Afectivo	Otro T Mental	Total
Intento Suicida	4,2%	3,1%	6,3%	4,2%
Ideación suicida	5,0%	3,9%	3,5%	3,9%

$\chi^2$ : 168,6264, 6 GL; P = 0,0001

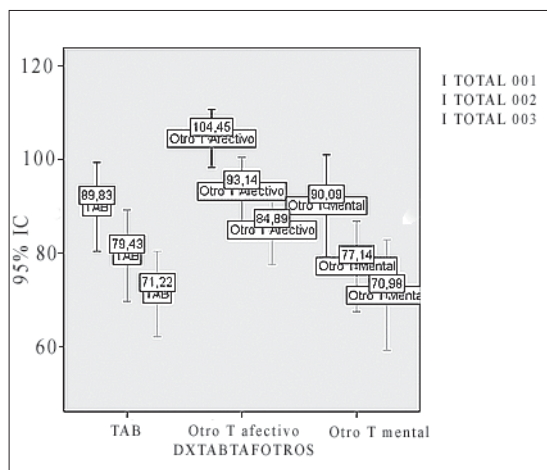
**Tabla 6. Cambio promedio (X) comparativo en el OQ 45.2 de los pacientes bipolares, comparado con otros trastornos afectivos y con otros diagnósticos, SPHDS, 2003 2007**

	X TAB	DS	X Otro T Afec		X Otro Trastorno DS	X Total DS	DS	
Sint M1 (n=251)	54,5	21,5	63,5	17,4	54,1	21,7	59,1	20,1
Sint M2 (n=101)	49,2	21,5	57,2	20,2	44,8	19,0	51,2	20,8
Sint M3 (n=55)	42,1	21,5	53,9	22,2	42,1	24,5	47,7	23,2
Rel Int M1 (n=251)	19,8	8,3	21,6	7,8	19,7	9,1	20,7	8,4
Rel Int M2 (n=101)	18,3	8,3	19,3	8,1	16,6	7,3	18,2	8,0
Rel Int M3 (n=55)	16,5	8,1	18,5	10,5	16,0	9,3	17,3	9,6
Rol Soc (n=251)	15,3	7,1	17,0	8,2	15,3	6,9	16,2	7,7
Rol Soc (n=101)	13,3	7,3	15,5	8,1	13,5	6,3	14,3	7,4
Rol Soc (n=55)	12,2	6,7	13,5	7,3	12,4	7,2	12,8	7,1
Total M1(n=251)	89,6	33,2	101,7	27,7	88,7	32,7	95,6	30,9
Total M2 (n=101)	81,3	33,7	91,4	31,9	74,8	28,5	83,6	32,1
Total M3 (n=55)	70,5	33,5	85,6	34,3	70,4	38,2	77,5	35,7

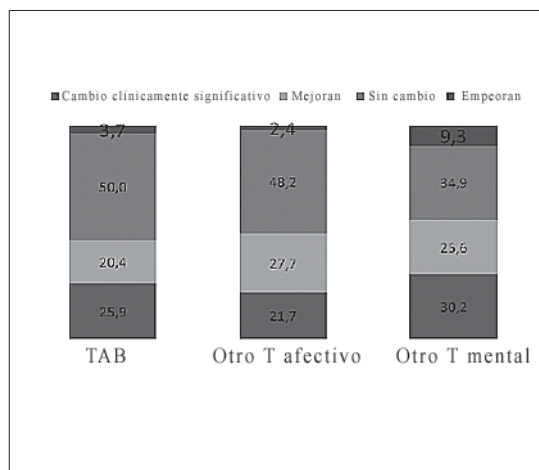
**Tabla 7. Cambio Clínicamente Significativo (CCS) calculado según fórmula de Jacobson y Truax en pacientes bipolares, comparados con otros trastornos afectivos y otros trastornos mentales, SPHDS; 2003-2005**

	TAB	Otro T Afectivo	Otro T Mental	Total
Índice de cambio confiable M3-M1	19	16,2	18,3	15,8
Cambio clínicamente significativo	25,9	21,7	30,2	25,0
Mejoran	20,4	27,7	25,6	25,0
Sin cambio	50,0	48,2	34,9	45,6
Empeoran	3,7	2,4	9,3	4,4

$\chi^2$  de Pearson 6,12561; 6 gl; p = 0,409 (NS)



**Gráfico 1.** Cambio en puntajes promedio en pacientes con trastorno bipolar, otro trastorno afectivo y otro trastorno mental, consultantes ambulatorios en Servicio de Psiquiatría Hospital del Salvador, Santiago de Chile 2003-2007.



**Gráfico 2.** Cambio Clínicamente Significativo (CCS) en pacientes bipolares, con otros trastornos afectivos y otros trastornos psiquiátricos, tratados en SPHDS 2003-2007.

## Conclusiones

Este estudio compara las características de pacientes bipolares diagnosticados y tratados en la rutina de un servicio público de psiquiatría, con la del resto de los trastornos afectivos y los otros trastornos psiquiátricos vistos entre los años 2003 y 2007. La edad de inicio de los bipolares es más baja que la de los cuadros monopolares. Estos datos confirman otros trabajos de uno de los autores que muestran como la bipolaridad implica mayor disrupción vital: hay mayor número de separaciones conyugales, hay más bipolares que viven solos o están institucionalizados y que carecen de trabajo estable<sup>26,27</sup>. Esta mayor inestabilidad no se correlaciona con la denominación religiosa: no hay diferencias en los grupos comparados. Por otra parte, como muestra la Tabla 5, los pacientes alcanzan una mejor educación promedio, lo que pudiera relacionarse con la sugerencia de que los pacientes bipolares presentan mayor creatividad o capacidades cognitivas, en especial durante las fases maníacas.

La suicidalidad es un elemento pronóstico importante, en diversos estudios se ha visto que a mayor frecuencia de intentos o ideación suicida, peor pronóstico del cuadro clínico. En otros estudios, en Chile e internacionales, se ha encontrado que alrededor del 60% de los pacientes han sufrido ideas suicidas y que el

60% de ellos ha realizado intentos suicidas<sup>28,29</sup>. Estos datos confirman tanto el hecho de que los bipolares tienen mayor severidad, medida como asociación con riesgo suicida, lo que representa una contradicción con los menores puntajes que presentan estos pacientes en promedio en las diversas sub-escala así como en la escala global de la medición inicial del OQ 45-2. El contraste es especialmente marcado con los puntajes de los trastornos afectivos monopolares, que alcanzan niveles muy elevados en comparación a las medias de los otros cuadros psiquiátricos. Una explicación es que los pacientes bipolares, en su etapa de manía, subestiman su sintomatología, así como la calidad de sus relaciones interpersonales y de su rol social.

Finalmente, la evolución de estos cuadros, al ser tratados es mejor para los pacientes bipolares que para los demás trastornos afectivos. Los primeros cambian más, y ese cambio alcanza significatividad clínica en mayores porcentajes (25,9%) que los segundos (21,7%). Por el contrario, el pronóstico es malo, en el sentido de no cambiar con la terapia, en la mitad de los casos en los diversas formas de trastorno afectivo, incluyendo a los bipolares.

Este estudio tiene los problemas de los análisis retrospectivos, y a partir de datos que se recogen rutinariamente: no podemos concluir causalidad sino sólo decir que existe una asociación entre indicadores de estabilidad

psicosocial y severidad de la psicopatología. Se requeriría un estudio de tipo prospectivo para concluir si esta asociación es causal. Asimismo, en relación a religiosidad, un tema que ha sido de progresivo interés en la literatura reciente ( ), no contamos con información acerca de la observancia religiosa, sino de su auto-calificación como perteneciente a tal o cual credo. Esto pudiera relacionarse con que el rol protector de las prácticas espirituales se da independientemente de credos específicos, sino que se relaciona con las redes sociales que desarrollan quienes son religiosamente activos.

## Referencias

- 1.- National Institute for Clinical Excellence and NICE. Bipolar Disorder: The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. NICE 2006; 38: 1-75. Londres.
- 2.- Retamal P, Cantillano V, Lagos C G, Quiroz C. Aspectos psicoterapéuticos en pacientes con enfermedad bipolar. Rev Psiquiat Salud Ment 2000; 17 (4): 231-9
- 3.- Akiskal H. Classification, Diagnosis and Boundaries of Bipolar Disorders. En Maj M., Akiskal H., Lopez-Ibor J., Sartorius N (eds.). Bipolar Disorder. Chichester: John Wiley Sons. 2002
- 4.- McInnis M G, McMahon F J, Chase G A, Simpson S G, Ross CA, DePaulo JR Jr. Anticipation of onset in bipolar affective disorder. Am J Hum Gen 1993; 53: 385-90
- 5.- Araya R, Lewis G, Rojas G, Fritsch R. Education and Income: which is more important for mental health? J Epidemiol Community Health 2003; 57: 501-5
- 6.- Das J, Do Q T, Friedman J, McKenzie D, Scott K. Mental Health and Poverty in developing countries: Revising the relationship. Soc Sci Med 2007; 65: 467-80
- 7.- Goodman E, Huang B. Socioeconomic Status, Depressive Symptoms and Adolescent Substance Abuse. J Pediatr Adolesc Med 2002; 156: 448-53
- 8.- Skapinakis P, Weich S, Lewis G, Singleton N, Araya R. Socio-economic position and common mental disorders: Longitudinal study in the general population of the UK. Br J Psychiatry 2006; 189: 109-17
- 9.- Taylor R, Page A, Morrell S, Carter G, Harrison J. Socio-economic differential in mental disorders and suicide attempts in Australia. Br J Psychiatry 2004; 185: 486-93
- 10.- Thoits P. Differential Labeling of Mental Illness by Social Status: A New Look at an Old Problem. J Health Soc Behavior 2005; 46(1): 102-19
- 11.- Coryell W, Endicott J, Keller M, Andreasen N, Grove W, Hirschfeld RMA, et al. Bipolar Affective Disorder and High Achievement: A Familial Association. Am J Psychiatry 1989; 146: 983-8
- 12.- Richards R, Kinney D K, Lunde I, Benet M, Merzel A. Creativity in manic depressives, Cyclothymes and their normal first-degree relatives. J Abnorm Psychol 1988; 97: 281-8
- 13.- Von Bergen A, De la Parra G, Del Río M. Primeros hallazgos de la aplicación de un instrumento que mide resultados psicoterapéuticos en una muestra de pacientes y de población general: Preliminary Findings. Rev Chil Neuro-psiquiatr 2002; 40 (3): 201-9
- 14.- Correa J, Florenzano R, Rojas P, Labra J F, Del Río V, Pasten J A. El uso del Cuestionario OQ 45.2 como indicador de psicopatología y de mejoría en pacientes psiquiátricos hospitalizados. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2006; 44 (4): 258-62
- 15.- Florenzano R, Perales P, González I, Artero M, Del Río V, Mandujano I. Evaluación del Tratamiento Ambulatorio en la Unidad de Triage del Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador. Psiquiatría y Salud Mental 2005; 22: 43-52
- 16.- Retamal P, Florenzano R, Vacarezza A, Chamorro X, Armijo I, Leighton C, et al. Evaluación del Tratamiento de Depresiones Severas: Un Estudio en un Centro Especializado de Referencia. Rev Latinoam Psiquiatría 2006; 6: 18-24
- 17.- Calderón A, Florenzano R, Toloza P, Zúñiga C, Vaccarezza A. Evaluation of the treatment of patients with severe depression, in a psychiatric service in a public hospital in Santiago, Chile. World J Biol Psych 2007; 8 (S1): 104-5
- 18.- Wiersbicki M, Pekarik G. A meta-analysis of psychotherapy dropout. Profesional Psychology: Research and Practice 1993; 24: 190-195
- 19.- Florenzano R, Leiva P, Larraín M, Arrué, Riquelme. ¿Sirven de algo los tratamientos psiquiátricos?: Evaluación naturalística del efecto de tratamientos realizados en un Servicio público de psiquiatría en un Hospital General en Santiago de Chile. Trabajo presentado a la XVIII Jornada de Actualizaciones en Psiquiatría, Universidad de Valparaíso Abril 2008
- 20.- Jacobson N S, Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. J Consult Clin Psychol 1991; 59:12-9
- 21.- Florenzano R, Perales P, González I, Artero M, Del Río V, Mandujano I. Evaluación de la Eficacia del Tratamiento Ambulatorio en la Unidad de Triage del Servicio de Psiquiatría del Hospital del Salvador. Psiquiatría y Salud Mental 2005; 22 (1-2): 43-52
- 22.- Ben Dov P, Martínez C, Núñez C, Ortega P, Oksenberg T, Morales A M, et al. El Inventario de Organización de la Personalidad: Sus Características y Aplicaciones. Revista Terapia Psicológica; 20 (37): 41-51
- 23.- Lambert M J, Finch A E. The Outcome Questionnaire. En Maruish ME (Ed) The use of psychological testing for treatment planning and outcomes assessment. Mahwah NJ: Erlbaum, 1999
- 24.- Lambert M. Presidencial address: What we have learned from a decade of research aimed at improving psychotherapy outcome in routine care. Psychother Res 2007; 17 (1): 1-14
- 25.- Florenzano R, Labra J F, San Juan K, Calderón A, Vaccarezza A. El Monitoreo de Rutina de los Resultados de Tratamientos Psicoterapéuticos: Atrición, Cambio Estadístico y Clínico en un Servicio



- de Psiquiatría de Hospital General. Revista Gaceta Psiquiatría Universitaria 4 (1): 111-7
- 26.- Strejilevich S, Retamal P. Percepción del impacto del trastorno bipolar en el diagnóstico y tratamiento de pacientes en centros de salud en Argentina y Chile Vertex Rev Arg Psiq 2003; 14: 245-52
- 27.- Retamal P, Humphreys D, Montt A, *et. al.* Características de los pacientes con trastorno bipolar. Unidad de Enfermedades del Ánimo Hospital Salvador. Santiago de Chile. Acta Psiquiat Psicol Am Lat 2000; 45: 60-6
- 28.- Retamal R, Strejilevich S, Fullerton C, Botto B, Gómez D, González D, *et al.* Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad bipolar: experiencia y opinión de los pacientes en el Hospital del Salvador, Santiago de Chile. Archivos de Psiquiatría (España), aceptado para publicación
- 29.- Akiskal H. Targeting suicide prevention to modifiable risk factors: has bipolar II been overlooked? Acta Psychiatr Scand 2007; 116: 395-402

# Insomnio y respuesta al tratamiento antidepresivo en mujeres consultantes a la atención primaria\*

Rosemarie Fritsch M.<sup>(1)</sup>, Romina Romeo G.<sup>(2)</sup>, Paulina Lashen M.<sup>(2)</sup>,  
María Elena Montt S.<sup>(1)</sup> y Graciela Rojas C.<sup>(1)</sup>

## The insomnia and the feedback to the antidepressant treatment in primary attention consultant women

**Introduction:** The insomnia represents a symptom that accompanies several psychiatric disorders. It is described as a characteristic of the depressive episode, which increases in 40 times the risk to develop a depression. **Objective:** To establish statistic correlation between the magnitude of the observed insomnia to the moment of the diagnosis of depression and the answer to the antidepressant treatment in the following 3 months of therapy. **Methodology:** Secondary evaluation of clinical rehearsal randomized in adult women treated with monitored pharmacotherapy. Sleep global score (PGS), social - demographical and clinical variables were compared, and among them they forward the ones that not in the 3 months of treatment according to blind evaluation with the Hamilton Depression Scale (HRSD). **Results:** Sample of 175 women which are in an average age of 37,5 years (IQ 95%: 36,4 - 38,5). More than the half married. Most of them were house wives. Two thirds have had episodes of depression at least once. HRDS average of 19,0 (18,8 - 20,3). PGS basal average of 3,0 (d.s.: 1,94). PGS average after the 3 months 0,8 (0,6 - 1,0). Significant statistic correlation was found between the basal PGS and the patients' recovery (quotient: 0.4106831;  $p = 0.015$ ). Besides an improvement of 1,2 in the risk of not getting well to the 3 months of treatment ( $p = 0.05$ ), for each point of PGS. **Conclusions:** The insomnia corresponds to a pathological entity which can modulate or moderate the apparition of some psychiatric pathologies and constitutes a recovery predictor in the antidepressant treatment, in the third month of treatment.

**Key words:** Insomnia/depression/treatment.

### Resumen

**Introducción:** El insomnio constituye un síntoma acompañante en diferentes trastornos psiquiátricos. Describiéndose como un marcador de episodio depresivo, que incrementa en 40 veces el riesgo a desarrollar depresión. **Objetivo:** Establecer correlación estadística entre la magnitud del insomnio observado al momento del diagnóstico de depresión y la respuesta al tratamiento antidepresivo a los 3 meses de terapia. **Metodología:** Evaluación secundaria de ensayo clínico randomizado en mujeres adultas tratadas con farmacoterapia monitorizada. Se compararon variables de puntaje global de sueño (PGS), sociodemográficas y clínicas entre las

<sup>(1)</sup> Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Clínico. Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup> Universidad de los Andes, Facultad de Medicina.

\* Proyecto financiado por OAIC n°: 1040432

que remitieron y las que no a los 3 meses de tratamiento según evaluación ciega con la Escala de Depresión de Hamilton (HRSD). **Resultados:** Muestra de 175 mujeres con edad promedio de 37,5 años (CI 95%: 36,4 - 38,5). Más de la mitad casadas. La mayoría dueña de casa. Dos tercios con episodio previo de depresión. HRSD promedio 19,0 (18,8 - 20,3). PGS basal promedio 3,0 (d.s.: 1,94). PGS promedio a los 3 meses 0,8 (0,6 - 1,0). Se encontró correlación estadísticamente significativa entre el PGS basal y la recuperación de las pacientes (coef: 0.4106831;  $p = 0,015$ ). Además de un incremento de 1,2 en el riesgo de no recuperarse a los 3 meses de tratamiento ( $p = 0,05$ ), por cada punto del PGS. **Conclusiones:** El insomnio corresponde a una entidad patológica que pudiera modular o moderar la aparición de algunas patologías psiquiátricas y constituye un predictor de recuperabilidad en el tratamiento antidepressivo, ya a los 3 meses de tratamiento.

**Palabras clave:** Insomnio/depresión/tratamiento.

## Introducción

Los trastornos del sueño constituyen un grupo de enfermedades heterogéneas que se clasifican según su síntoma principal. El insomnio constituye el trastorno de sueño más frecuente y consiste en la dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertar precoz o sueño no reparador pese a contar con las condiciones adecuadas, asociado a molestias diurnas<sup>1</sup>.

De acuerdo a su etiología podemos distinguir el insomnio primario que es aquel que no tiene una causa identificada del insomnio secundario donde existe etiología adjudicable<sup>2</sup>. El insomnio relacionado con desórdenes mentales es el tipo de insomnio más comúnmente diagnosticado<sup>3</sup>.

La prevalencia de insomnio depende de la definición que se considere, de esta forma la presencia de síntomas de insomnio asociado a consecuencias diurnas se encuentra entre un 9 a un 15% y como sueño insatisfactorio encontramos de un 8 a un 18% de la población general<sup>4</sup>. Un estudio de 14.915 casos, realizado en población general, encontró una prevalencia total de insomnio de 19,1%, de los cuales 85% correspondían a insomnio crónico, 28% presentaba trastorno psiquiátrico concomitante y 25,6% historia psiquiátrica. De los pacientes con trastorno del ánimo 40% de los casos de insomnios aparecieron antes y 22% concomitante a éste. Con esto se considero como predictores de historia psiquiátrica a la presencia de insomnio severo, diagnóstico de insomnio primario o relacionado a enfermedad mental, así como también la persistencia de insomnio por más de un año<sup>3</sup>.

Un estudio publicado por Rocha et al, el 2005, demostró que existe una alta prevalencia

de desordenes psiquiátricos, particularmente la depresión, entre los pacientes hospitalizados en hospitales generales y que constituye el insomnio un marcador de episodio depresivo mayor ( $p < 0,001$ )<sup>5</sup>.

Ford y Kamerow, basado en la aplicación de una encuesta a 7.954 participantes repetida luego de un año, plantea que sujetos con insomnio persistente, en comparación con aquellos que no lo presentaban, tienen 40 veces más riesgo de desarrollar una depresión dentro de un año. Así mismo plantea que la resolución del insomnio al cabo de un año se relaciona con menor riesgo de un nuevo episodio depresivo mayor (odds ratio: 1.6)<sup>6</sup>. Otros estudios hablan de hasta 4 veces más riesgo de depresión con insomnio<sup>7</sup>.

En el seguimiento de 1.053 hombres estudiantes de medicina, se evidencia que la presencia de insomnio durante el periodo académico aumenta en dos veces el riesgo a padecer depresión en el futuro, hasta por 30 años<sup>8</sup>. De esta forma reconocemos al insomnio crónico como un predictor de depresión y es así como el tratamiento de ésta, dependerá de dicha asociación.

Ya en 1999, se plantea la importancia de aliviar el insomnio concomitante a la depresión con el uso de antidepressivos bloqueadores de 5-HT<sub>2</sub>, por sobre inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina<sup>9</sup>.

En un reciente estudio comparativo, se estudiaron pacientes con depresión mayor y manifestaciones de insomnio. En la primera fase los pacientes fueron tratados durante 6 semanas con fluoxetina o venlafaxina. Los pacientes que permanecieron con insomnio se trataron con mirtazapina o zolpidem adicionalmente por 12 semanas. En la primera

etapa se evidencia que la mejoría de la depresión puede no estar acompañada de mejoría en la calidad del sueño, e incluso puede observarse un empeoramiento de esta última. En la segunda etapa se constata que la administración de mirtazapina es equivalente a la del hipnótico no antidepresivo en la mejoría de la calidad del sueño, sin embargo, el uso del antidepresivo sedante potencia además la respuesta antidepresiva<sup>10</sup>.

### Hipótesis

El insomnio en pacientes con depresión mayor se asocia a una peor respuesta al tratamiento antidepresivo a los 3 meses de iniciada la terapia.

### Objetivo

El objetivo del presente trabajo es establecer si existe alguna correlación estadística entre la magnitud del insomnio asociado a la depresión observado al momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento antidepresivo a los 3 meses de tratamiento.

### Metodología

El presente estudio es una evaluación secundaria de un ensayo clínico aleatorio y controlado en 5 consultorios de la atención primaria de Santiago en el cual se comparó una intervención de farmacoterapia monitorizada (FM) con el modelo de tratamiento actualmente en uso (TH) en la atención primaria (AP). Se utilizaron solamente los datos de las pacientes que participaron en el grupo activo debido a que en el TH los esquemas de tratamiento y grado de adhesión fue extremadamente variable.

La intervención de la FM comprendió visitas periódicas al médico general con farmacoterapia estructurada mediante fichas clínicas con algoritmos y contactos telefónicos periódicos por parte de personal no profesional entrenado, con el fin de realizar educación, monitorizar el consumo de psicofármacos y efectos colaterales y de reforzar la asistencia a controles médicos. Se utilizaron los antidepresivos que están disponibles en la atención primaria (fluoxetina, amitriptilina, imipramina).

**Reclutamiento.** Se realizó un proceso de detección de mujeres adultas (entre 18 y 70

años) consultantes a los consultorios con episodio de depresión mayor en curso, sin tratamiento en los últimos 3 meses. Se excluyeron a las mujeres que tuviesen: abuso de alcohol o drogas, antecedentes de enfermedad bipolar, sintomatología psicótica actual o en el pasado, condición discapacitante mental o física que le impidiera participar en las actividades y evaluaciones del estudio, embarazo y alto riesgo de suicidio.

El procedimiento de tamizaje comenzó en la sala de espera de los consultorios utilizando el Cuestionario de Salud de Goldberg (GHQ-12). Las mujeres que obtenían un puntaje mayor a 4 eran invitadas al consultorio para una segunda evaluación en dos semanas. Aquellas que persistían con un puntaje mayor a 4 puntos, eran invitadas a participar en el diagnóstico basal, previa firma de un consentimiento informado. El GHQ-12 es un instrumento breve para medir malestar psíquico y que ha sido validado y usado en nuestro país en investigaciones anteriores llevadas a cabo en la atención primaria, describiéndose una sensibilidad de 78% y un valor predictivo de 55%<sup>11,12</sup>.

**Aleatorización.** Las pacientes fueron asignadas en forma aleatoria y ciega a una de las dos modalidades de tratamiento. Esta se llevó a cabo a nivel individual, usando sistemas computacionales administrados desde un nivel central.

**Evaluaciones.** Las mujeres fueron evaluadas basalmente con el Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), una entrevista diagnóstica estructurada, de corta duración que explora de manera estandarizada cada uno de los criterios necesarios para el establecimiento de los diagnósticos principales de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (Organización Mundial de la Salud, 1993). Puede ser utilizado por clínicos, especialistas o no, que hayan recibido una formación previa<sup>12</sup>. Se aplicó la sección para el diagnóstico de depresión mayor, preguntas de tamizaje, extraídas del MINI, sobre síntomas psicóticos y maníacos presentes actualmente y en el pasado, secciones del MINI para detectar dependencia al alcohol y drogas, riesgo de suicidio, un conjunto de preguntas de variables sociodemográficas, incluido el censo de los hijos, una entrevista para obtención de antecedentes familiares de patología psiquiátrica en general, y trastornos

afectivos en particular, la Escala de Depresión de Hamilton (HRSD), escala de heteroevaluación que permite establecer la medida del estado depresivo y es lo suficientemente sensible para apreciar el cambio de puntuación durante el tratamiento antidepressivo. Contiene 17 preguntas algunas graduadas en 3 (puntaje de 0 a 2) y otras en 5 (puntaje de 0 a 4)<sup>13</sup>. Las pacientes fueron evaluadas a los 3 meses en forma ciega con el HDRS.

Con el objeto de cuantificar el insomnio se procedió a calcular un puntaje global (PGS) basado en los ítems 4 al 6 de la HRSD, que valoran la presencia e intensidad del insomnio precoz, intermedio y tardío.

**Estadística.** Se llevaron a cabo: a) estadísticas descriptivas de las variables sociodemográficas y clínicas de las mediciones basales; b) análisis de regresión múltiple usando la variable principal -PGS- como una variable continua, y controlando por valores basales, sociodemográficos y clínicos. La significación estadística se fijó en 0,05. Todos los cálculos se realizaron con el programa Stata 8.028.

Se consideró un puntaje en el HDRS inferior a 7 puntos como remisión del episodio depresivo,

dividiéndose entonces la muestra en dos grupos: pacientes que remitieron y las que no lo hicieron.

## Resultados

La evaluación inicial se le realizó a 2.358 mujeres consultantes en forma consecutiva, resultando positivo el GHQ12 en 57,9% de los casos. El 20,7% de la muestra original obtuvo un segundo puntaje positivo. La mayoría de ellas completó la evaluación basal. El 27,1% fue excluido por diferentes razones. Sólo un pequeño porcentaje (2,3%) rechazó participar en el estudio. El promedio del puntaje del GHQ12 de aquellas 821 que no volvieron a la segunda evaluación fue de 8,3 (D.E. 2,3), mientras que el promedio de las que realizaron el segundo GHQ12 fue de 8,7 (D.E. 3,8). Observándose una diferencia estadísticamente significativa, lo que sugiere que aquellas mujeres que no regresaron tuvieron una remisión espontánea de los síntomas. Finalmente, 345 mujeres aceptaron participar del estudio, las que fueron aleatorizadas a las dos formas de tratamiento, utilizándose para este caso el grupo de FM.

**Tabla 1. Características de las Pacientes Según Grupo de Respuesta**

Características	Muestra Total n = 175	Remite n = 69	No Remite n = 106	p
<b>Edad promedio (95% C.I.)</b>	37,5 (36,4-38,5)	37,6 (36,0-39,1)	37,6 (36,2-39,0)	0,96
<b>Estado civil % (95% C.I.)</b>				
Solteras	9,1 (5,2-14,8)	7,4 (2,4-17,4)	10,1 (5,0- 18,2)	0,30
Casadas	55 (44,4- 66,9)	53,7 (37,6-74,3)	55,5 (42,3-71,5)	
Convivientes	20 (13,9-27,8)	17,9 (9,2-31,2)	21,2 (13,5-31,9)	
Separadas	15(9,7-21,7)	17,9 (9,2-31,2)	12,9 (7,0-21,7)	
Viudas	1,1 (0,1-4,1)	2,9 (0,3-10,7)	0 (0-0)	
<b>Ocupaciones % (95% C.I.)</b>				
Dueña de casa	90,3 (76,7-105,5)	89,8 (68,8-115,1)	90,5 ( 73,3-110,5)	0,87
Estudiante	5,1 (2,3-9,7)	5,7 (1,5-14,8)	4,7 (1,5-11,0)	0,75
Trabajadora	29,7 (22,1- 38,9)	30,4 (18,8-46,5)	29,2 (19,8-41,5)	0,86
Cesante	7,4 (3,9-12,7)	7,2 ( 2,3-16,9)	7,5 (3,2-14,8)	0,94
<b>Número de hijos promedio (95% C.I.)</b>	2,7 (2,5-2,9)	2,5 (2,3-2,8)	2,7(2,5-2,9)	0,39
<b>Antecedente depresión % (95% C.I.)</b>	57,8 (49,9-65,4)	52,1 (36,5-72,2)	61,9 (47,7-78,9)	0,20
<b>HDRS promedio (95% C.I.)</b>	19,6 (18,9-20,3)	19,4(18,2-20,6)	19,6 (18,6- 20,6)	0,72
<b>PGS basal</b>	3,0 (2,8-3,3)	2,7 ( 2,3-3,1)	3,2 (2,8-3,6)	0,05
<b>PGS a los 3 meses</b>	0,8 (0,6-1,0)	0,1 (0,0-0,2)	1,3 (1,1-1,6)	0,00



**Descripción de la muestra.** (Tabla 1). La muestra estuvo constituida por 175 mujeres con edad promedio de 37,5 años (CI 95%: 36,4 - 38,5). El rango etario fue amplio (34 años) y la distribución no fue normal (Kolmogorov-Smirnov = 0,075;  $p = 0,018$ ). La mediana de la edad fue 38 años y el rango de 22 a 56 años. Más de la mitad de ellas estaban casadas, un quinto convivía, un 15% se encontraban separadas y un pequeño grupo eran solteras o viudas. La gran mayoría era dueña de casa y un tercio trabajaba. El número de hijos promedio fue de 2,7. Cerca de dos tercios de las mujeres refería haber tenido, al menos, un episodio previo de depresión. El puntaje promedio en la escala de Hamilton fue de 19,0 (18,8 - 20,3).

El promedio de PGS basal fue 3,0 (d.s.: 1,94), con una mediana de 3 y un rango de (2,83,3). La distribución no fue normal (Kolmogorov-Smirnov = 0,13;  $p = 0,000$ ). El promedio de PGS a los 3 meses fue de 0,8 con un rango de (0,6 - 1,0).

**Correlación entre insomnio inicial y respuesta al tratamiento antidepressivo.** Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el puntaje basal del PGS y la recuperación de los pacientes (coef: 0.4106831;  $p = 0,015$ ), controlando por la edad, estado civil, ocupación, número de hijos, antecedente de depresión previa y puntaje de HDRS basal. En este mismo análisis se encontró una asociación estadísticamente significativa con el hecho de ser estudiante. En otras palabras, las estudiantes mostraron índices significativamente mayores de insomnio al inicio del tratamiento (coef: 0,7532893;  $p = 0,040$ ). Por otro lado, se encontró asociaciones negativas entre algunos estados civiles y el PGS casadas (coef: -1,363009;  $p = 0,000$ ), convivientes (coef: -1,684984;  $p = 0,000$ ) y separadas (coef: -1,713318;  $p = 0,000$ ), es decir, estos grupos presentaban menores niveles de insomnio.

No existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) al comparar el grupo que remitió con el que no remite en las variables socio demográfica de edad, estado civil, ocupación ni número de hijos. Tampoco ocurre con el antecedente de depresión y con el puntaje de HDRS. La única variable analizada que presenta diferencia significativa es el PGS a los 3 meses ( $p = 0,00$ ). (Tabla 1). Por cada punto del PGS, las pacientes presentan un incremento de 1,2 en el riesgo de no recuperarse a los 3

meses de tratamiento, controlando por el valor basal del puntaje obtenido en la HDRS. ( $p = 0,05$ ).

## Discusión

El insomnio constituye un síntoma acompañante en una gran cantidad de trastornos psiquiátricos, incluida la depresión mayor. La presencia de insomnio severo, tanto primario como relacionado a enfermedad médica e insomnio con una duración mayor a un año se han descrito como predictores de patología psiquiátrica. En la mayoría de los casos con trastornos del ánimo (> 40%) el insomnio aparece antes que los demás síntomas depresivos. En una menor proporción de pacientes (> 22%) esto ocurre en el mismo momento. Cuando se relaciona con trastornos ansiosos, el insomnio ocurre la mayoría de las veces al mismo tiempo (> 38%) o posterior al inicio de los otros síntomas ansiosos (> 34%)<sup>3</sup>. Esto podría sugerir que el insomnio, que constituye un criterio diagnóstico para diversos trastornos psiquiátricos, corresponde a una entidad patológica relativamente independiente que pudiera modular o moderar la aparición de algunas patologías psiquiátricas. Esta tesis se puede apoyar además en el hecho de que estudios describen un riesgo hasta de 4 veces mayor de sufrir depresión cuando existe insomnio<sup>7</sup>. Por otro lado, la desaparición del insomnio posterior a un episodio depresivo mayor se asocia a una menor tasa de recaída<sup>6</sup>.

Debido a lo anterior, el objetivo del reciente trabajo ha sido establecer la relación que existe entre el insomnio basal y la respuesta a tratamiento antidepressivo. Dados los antecedentes arriba expuestos es posible hipotetizar que aquellos pacientes que presentaban altos grados de insomnio presentaron una peor respuesta al tratamiento antidepressivo, debido a que el insomnio no fue tratado como una patología adicional. Ya se ha descrito en un trabajo reciente cómo el tratamiento concomitante del insomnio en pacientes con depresión se relaciona a una mayor respuesta antidepressiva<sup>10</sup>. En este trabajo hemos podido evidenciar que el insomnio constituye una variable importante que diferencia en forma significativa al grupo que presenta recuperación del evento depresivo en comparación con aquellos que no se recuperan, en el plazo de 3 meses de tratamiento. De esta

forma ambos grupos con una distribución homogénea, permiten determinar que por cada punto de aumento en el PSG incrementa 1,2 veces el riesgo de no recuperarse.

Finalmente podemos concluir que el insomnio constituye un elemento predictor de recuperabilidad en el tratamiento antidepresivo, ya a los 3 meses de tratamiento. Los resultados aquí expuestos demuestran la necesidad de realizar más investigación en relación a los diferentes trastornos del sueño asociados a trastornos psiquiátricos y diseñar modelos de tratamiento específicos efectivos para esta patología.

## Referencias

- 1.- AASM, The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual. 2nd ed. Westchester (IL): American Academy of Sleep Medicine, 2005
- 2.- Monti D J M. Actualización sobre la incidencia y las causas de insomnio primario y secundario. Revista Médica Uruguay 2002; 18: 14-26
- 3.- Ohayon M M, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. J Psychiatr Res 2003; 37(1): 9-15
- 4.- Ohayon M M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. Sleep Med Rev 2002; 6(2): 97-111
- 5.- Rocha F L, Hara C, Rodrigues C V, Costa M A, Castro e Costa E, Fuzikawa C, *et al.* Is insomnia a marker for psychiatric disorders in general hospitals? Sleep Med Rev 2005; 6(6): 549-53
- 6.- Ford D E, Kamerow D B. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? JAMA 1989; 262(11): 1479-84
- 7.- Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. Biol Psychiatry 1996; 39(6): 411-8
- 8.- Chang P P, Ford D E, Mead LA, Cooper-Patrick L, Klag M J. Insomnia in Young Men and Subsequent Depression. Am J Epidemiol 1997; 146(2): 105-14
- 9.- Thase M E. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. J Clin Psychiatry 1999; 60 (Suppl 17): 28-31; discussion 46-8
- 10.- Salin-Pascual R. Estudio Comparativo entre Mirtazapina vs Zolpidem en el Manejo de Insomnio Asociado con la Depresión Mayor. Revista Mexicana Neurociencias 2005; 6(3): 212-7
- 11.- Araya R, Wynn R, Lewis G. Comparison of two self administered psychiatric questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in primary care in Chile. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1992; 27(4): 168-73
- 12.- Sheehan D V, Lecrubier Y, Sheehan K H, Amorim P, Janavs J, Weiller E, *et al.* The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry 1998; 59 (Suppl 20): 22-33
- 13.- Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23: 56-62

---

Correspondencia a:  
Rosemarie Fritsch Montero  
Profesora Asistente  
Departamento de Psiquiatría Hospital Clínico de la  
Universidad de Chile.  
Avda. La Paz 1003 Recoleta. Santiago de Chile.  
Teléfono: (9)9366 1594  
E-mail: fritsch.rosemarie@gmail.com

## Relación entre trauma infantil y comorbilidad depresión con trastorno por estrés postraumático

Verónica Vitriol G.<sup>(1)</sup>, Soledad Ballesteros T.<sup>(a)</sup>, Ramón Florenzano U.<sup>(2,3)</sup>, Ana Calderón K.<sup>(3a)</sup>, Andrea Vacarezza L.<sup>(3a)</sup> y Daniel Schwartz P.<sup>(b)</sup>

### Relationship between child trauma and comorbidity depression with traumatic stress disorder

*PTSD is a disorder found frequently in depressive subjects. One of the risk factors associated with both conditions is a history of physical or sexual abuse in childhood. **Objective:** Determine the frequency of multiple child trauma and PTSD in women with severe depression. **Method:** In 130 women with severe depression we applied a scale of multiple child trauma designed by Marshall et al, the Composite International Diagnostic Interview (CIDI) of the World Health Organization. The application was blind to the recall of childhood trauma. We established the diagnosis of PTSD according to ICD 10 criteria, and used an eight-item treatment outcome posttraumatic stress disorder scale (TOP 8) to quantify symptom severity. **Results:** 87,5% of the total sample had at least one traumatic event, 67% had three or more. 49,2% of the total sample satisfied the criteria for PTSD. The mean score in TOP 8 for patients with three or more childhood recalled traumatic events was 17,8 compared with 7,5 for cases with two or less childhood trauma ( $p < 0.0001$ ). Comparing patients with and without multiple traumas there were statistically significant differences in CIDI and traumatic events. **Conclusion:** The study confirms in a Chilean population a high prevalence of childhood trauma and PTSD in women with severe depression.*

**Key words:** Childhood trauma, PTSD depression.

#### Resumen

*El trastorno por estrés postraumático (TEPT) es una entidad frecuente de encontrar en sujetos que presentan depresión. Un factor de riesgo asociado a ambas condiciones es el antecedente de maltrato infantil. Este trabajo tiene como objetivo determinar la prevalencia de trauma infanto-juvenil en mujeres derivadas por depresión severa a un Servicio de Salud Mental y su relación con la comorbilidad depresión- TEPT. A 130 mujeres ingresadas por depresión severa a la unidad de salud mental del Hospital de Curicó se les aplicó una escala para determinar antecedentes de trauma-infanto juvenil, la Entrevista Diagnóstica Compuesta Internacional (CIDI) para establecer diagnóstico TEPT según CIE 10 y la Escala de ocho ítems para cuantificar intensidad de síntomas*

Trabajo Financiado Proyecto CONICYT- FONIS SA05I20037. Esta Institución participó sólo en la revisión del diseño de la Investigación. No presenta conflictos de intereses.

<sup>(1)</sup> Unidad Salud Mental, Hospital Base de Curicó.

<sup>(2)</sup> Universidad del Desarrollo.

<sup>(3)</sup> Servicio de Psiquiatría Hospital del Salvador.

<sup>(a)</sup> Psicólogas Clínicas Universidad Católica.

<sup>(b)</sup> Ingeniero Civil Universidad de Chile.

de TEPT (TOP 8). **Resultados:** 87,5% de los pacientes refirió haber experimentado al menos un hecho traumático en su infancia, 67% (n = 86) recordó tres o más. 49,2% de la muestra total cumple con los criterios para TEPT según CIE10. Las pacientes con depresión severa y tres o más eventos de trauma infantil presentan mayor severidad de los síntomas de estrés postraumático al momento de la derivación según promedio TOP 8 (17,8 - 7,5 t = 6,577 p < 0,001), señalan haber vivido un mayor número de sucesos traumáticos a lo largo de la vida, siendo el trauma sexual el más importante. Este estudio confirma en nuestro medio, la alta prevalencia de trauma infanto-juvenil y TEPT en pacientes derivadas con diagnóstico de depresión severa a un Servicio de Salud Mental.

**Palabras clave:** Depresión, trauma Infantil, trastorno por estrés postraumático.

## Introducción

En Chile, la prevalencia de vida de trastornos depresivos fluctúa entre un 7,5% a 10% de la población adulta<sup>1,2</sup>. Un 4,4% de las personas entre los 15 y los 65 años desarrollan alguna vez en la vida un trastorno por estrés postraumático (TEPT)<sup>3</sup>. Frecuentemente ambas enfermedades coexisten. Kessler, en un estudio poblacional realizado en EE.UU, encontró que un 15,2% de los pacientes con depresión mayor presentaban, en los últimos 12 meses, el diagnóstico asociado de TEPT<sup>4</sup>. En nuestra población, un 33% de las mujeres con TEPT tienen al mismo tiempo el diagnóstico de distimia y un 18,3% el de Depresión Mayor<sup>3</sup>. La comorbilidad de depresión y trastorno por estrés postraumático se ha asociado a una mayor gravedad de la sintomatología depresiva, suicidalidad, impulsividad, inicio más temprano en la vida, baja adherencia y pobre respuesta a los tratamientos farmacológicos validados para la depresión<sup>5,6,7,8,9,10</sup>.

Uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la depresión y del TEPT, son las vivencias de abuso físico y sexual infantil<sup>11,12,13</sup>. Van der Kolk y cols, comprobaron empíricamente que, en pacientes con antecedente de trauma infantil, el TEPT es de mayor complejidad, manifestándose en dichos pacientes con síntomas ansiosos y depresivos marcados, alteraciones en la regulación del afecto y fenómenos de revictimización<sup>14</sup>. Por otro lado, Mc Lean correlacionó el TEPT por abuso sexual infantil con los trastornos de personalidad, no así el TEPT por traumas sexuales ocurridos en la vida adulta<sup>15</sup>.

En sujetos maltratados en su infancia, la dupla comórbida Depresión -TEPT sería consecuencia de la vulnerabilidad psicológica y

neurobiológica producto de traumas tempranos<sup>16</sup>. Estos pacientes requieren un abordaje especializado<sup>17</sup>. Sin embargo, se sabe que los traumas y el TEPT no son diagnosticados de rutina en los sujetos consultantes por depresión<sup>18</sup>.

En Chile, la depresión es la segunda causa de AVISA (años de vida saludables perdidos) en mujeres y está incorporada dentro de las patologías con garantías explícitas en salud (GES) desde el año 2006<sup>19</sup>. Estudios epidemiológicos nacionales han corroborado los hallazgos extranjeros, respecto a la relación entre los traumas infantiles y los trastornos depresivos en usuarios adultos de los servicios de salud<sup>20</sup>.

El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de trauma infanto-juvenil en mujeres derivadas por depresión severa a un Servicio de Salud Mental y su relación con la comorbilidad depresión- TEPT.

## Material y Método

Entre los meses de Abril y Agosto del año 2006, todas las mujeres mayores de veinte años con el diagnóstico de depresión severa derivadas por interconsulta desde la atención primaria u otro servicio clínico, fueron sucesivamente asignadas a tres psiquiatras de dilatada experiencia en el manejo de los trastornos afectivos pertenecientes a la Unidad de Salud Mental del Hospital de Curicó (n = 154).

Se consideró criterios de exclusión: el deterioro psicoorgánico, la hipoacusia, el abuso de sustancias actual, la elaboración psicótica y/o el antecedente de haber estado en tratamiento por alguno de los psiquiatras durante el año previo.

Las pacientes con diagnóstico de depresión severa, confirmado por los especialistas, según la clasificación internacional de enfermedades CIE10<sup>21</sup> (n = 145), y que no tenían criterios de exclusión (n = 139), firmaron un consentimiento informado en el que se les explicaba la investigación y se les invitaba a participar en forma voluntaria.

Ciento treinta y seis pacientes accedieron a una evaluación con una psicóloga clínica, quien administró la escala de Hamilton 21 ítem<sup>22</sup> y una escala de tamizaje sobre trauma infantil confeccionada por Marshall y traducida al español por uno de los autores de este trabajo<sup>23</sup>. Esta última escala registra el recuerdo de haber sufrido uno o más de los siguientes sucesos traumáticos antes de los 15 años de edad: separación traumática del padre, madre o cuidador por más de un mes; experiencia de haber sufrido castigo físico; haber presenciado violencia física entre los padres o cuidador; abuso de alcohol o drogas por algún miembro de la familia; daño físico asociado a castigo; contacto sexual forzado con un pariente y/o contacto sexual forzado con un no familiar. Ha sido validada en nuestro medio<sup>23</sup>.

Las pacientes que presentaban 21 o más puntos en la escala de Hamilton (n = 130) fueron entrevistadas por dos alumnas de psicología, quienes -en forma ciega a la escala de Marshall- administraron la sub-escala para estrés postraumático del Composite International Diagnostic Interview (CIDI 2.1) de la Organización Mundial de la Salud y una escala de ocho preguntas (TOP8) para evaluar intensidad de los síntomas por estrés postraumático<sup>24,25</sup>. Dichas alumnas de psicología fueron capacitadas por uno de los autores de este trabajo, quién cuenta con licencia de la OMS para la administración del CIDI. Este mismo autor supervisó el diagnóstico de TEPT de acuerdo a las pautas del CIDI.

Utilizando el paquete computacional SPSS 12.0, se determinó las frecuencias de los antecedentes traumáticos infantiles y los promedios del TOP 8. Se comparó la frecuencia de TEPT y el promedio del TOP 8 entre aquellos pacientes con depresión severa y Hamilton sobre 21 puntos sin politrauma infantil (dos y menos antecedentes) y aquellas con politrauma infantil (tres o más antecedentes)<sup>21</sup>. Se aplicó las pruebas de  $\chi^2$  y t de student, considerando un valor estadísticamente significativo un  $p < 0,05$ .

Este trabajo fue examinado y autorizado por el Comité de Ética del Servicio de Salud del Maule, y financiado por Conicyt-Fonis (Sa05i20037).

## Resultados

La edad promedio de la muestra total fue de 40,6 años (D.S. 12,61). Un 61,1% correspondía a mujeres casadas o con convivencia estable, 14% solteras, 17,8 separadas y 6,3% viudas. Un 46,5% tenía enseñanza básica completa, 39,5% media completa, 10% técnica y 4% no tenían educación. Un 60,4% se desempeñaba como dueñas de casa y un 32,5% estaban ocupadas laboralmente.

El número de eventos traumáticos para el total de la muestra estudiada se describe en la Tabla 1, y su tipo específico en la Tabla 2. El 87,5% de las pacientes refirió haber experimentado al menos un hecho traumático en su infancia. El 67% (n = 86) recordó tres o más eventos traumáticos y un 34% recordaba dos o menos eventos traumáticos (n = 44).

El evento traumático más recordado fue abuso de alcohol por familiar en un 67,7% de la muestra, seguido por castigo físico con objeto traumático en un 67,5%.

Un 32,3 % recordó la experiencia de abuso sexual por familiar y un 19,2% por no familiar (Tabla 2).

Un 49,2% de la muestra (n = 64) cumplió con los criterios para estrés postraumático del CIE10 (Tabla 3). En el gráfico 1 se muestra la distribución de los porcentajes de TEPT de

**Tabla 1. Distribución del número de eventos traumáticos infantiles de la escala de Marshall en 130 mujeres con depresión severa**

Número respuestas positivas Marshall	Frecuencia del total	
	n	%
0	15	11,5
1	11	8,5
2	18	13,8
3	22	16,9
4	28	21,5
5	17	13,1
6	17	13,1
7	2	1,5
Total	130	100



**Tabla 2. Frecuencia de cada una de las situaciones traumáticas infantiles de la escala de Marshall en 130 mujeres con depresión severa**

Evento traumático infantil	n	%
1. Separación traumática del padre, madre o persona que lo cuidaba por más de un mes	66	50,8
2. Miembro de la familia que abusara de sustancias (alcohol o drogas)	88	67,7
3. Experiencia de haber sufrido castigo físico importante (por ejemplo haber sido golpeado con un objeto)	80	61,5
4. Haber quedado con un daño físico luego de un castigo físico	53	40,8
5. Haber presenciado violencia física entre los padres o personas que lo cuidaban	72	55,4
6. Haber tenido contacto sexual forzado con un niño mayor o un adulto no familiar	25	19,2
7. Contacto sexual forzado con un pariente	42	32,3

acuerdo a la cantidad de eventos traumáticos, pudiéndose apreciar un aumento de la frecuencia de este trastorno a lo largo de la vida en la medida que aumenta el número de eventos traumáticos infantiles. No hay diferencias significativas al comparar la frecuencia de TEPT entre las pacientes con tres o más eventos traumáticos infantiles y las pacientes con dos y menos traumas (52,3% versus 43,1%;  $\chi^2 = 0,97$   $p < 0,32$ ). Sin embargo, sí es posible establecer una diferencia significativa en la prevalencia de TEPT al comparar las pacientes con cinco o más eventos traumáticos infantiles y aquellas con cuatro y menos eventos (66,7% versus 44,3%;  $\chi^2 4,95$   $p < 0,026$ ).

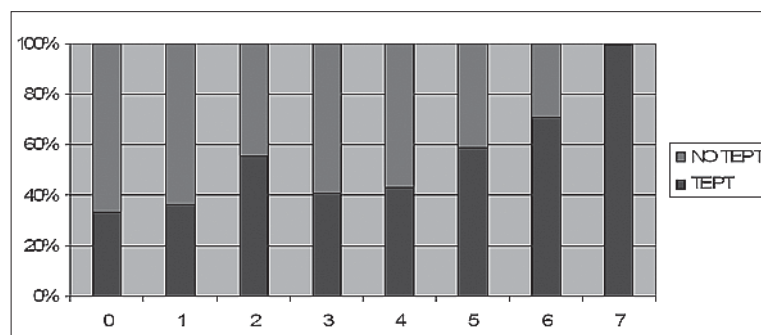
El promedio del TOP 8 en las pacientes con tres y más traumas de la infancia fue de 17,8 puntos (DS 8,02), y en las con dos y menos traumas fue de 7,49 puntos (DS 9,11). Existe diferencias estadísticamente significativas entre ambas variables ( $t = 6,577$ ;  $p < 0,001$ ).

Un 96% ( $n = 83$ ) de las pacientes con tres o más traumas infantiles señaló algún evento de la escala del CIDI como el más traumático durante su vida, versus un 64% ( $n = 28$ ) de las pacientes sin politrauma. En las pacientes con

politrauma infantil el evento considerado como el más traumático de la escala del CIDI fue la violación, con un 41,3% ( $n = 34$ ). En las pacientes con dos o menos traumas, lo fue el 'trauma vicario' (el hecho de presenciar escenas de alta violencia física, con resultado de lesión severa o muerte), con un 28,5% ( $n = 8$ ).

**Tabla 3. Distribución de prevalencias de TEPT según número de eventos traumáticos infantiles en 130 mujeres con depresión severa**

Número respuestas positivas Marshall	TEPT		Sin TEPT	
	n	%	n	%
0	5	33,3	10	66,7
1	4	36,4	7	63,6
2	10	55,6	8	44,4
3	9	40,9	13	59,1
4	12	42,9	16	57,1
5	10	58,8	7	41,2
6	12	70,6	5	29,4
7	2	100	0	00,0
Total	64	49,2	66	50,8

**Gráfico 1.** Porcentaje de TEPT versus número de eventos traumáticos infantiles en 130 mujeres con depresión severa.

**Tabla 4. Distribución de eventos traumáticos del CIDI en 130 mujeres con depresión severa con y sin politrauma infantil**

Evento traumático a lo largo de la vida del CIDI	Tres o más eventos infantiles (n = 86)		Dos o menos eventos infantiles (n = 44)		$\chi^2$	P
	Si	no	Si	No		
Combate directo en una guerra	2	84	1	43	0,0003	0,984
Accidente en que corriera peligro la vida	31	55	6	38	7,179	0,007
Inundación, fuego u otro desastre natural	34	52	13	31	0,652	0,419
Vio cuando alguien fue herido de gravedad o mataron a alguien	55	31	20	24	2,394	0,122
Violación	43	43	6	38	16,388	0,001
Molestaron Sexualmente	52	34	5	39	25,535	0,001
Atacado o Golpeado Fuertemente	55	31	14	30	12,069	0,0005
Amenazaron con un arma, mantuvieron cautivo o lo secuestraron	19	67	7	37	0,695	0,404
Torturado o víctima de terroristas	2	84	0	44	1,039	0,307
Cualquier otro suceso extremadamente estresante o perturbador	19	67	4	40	3,379	0,066
Alguno de los sucesos anteriores le pasó a una persona cercana a usted	23	63	12	32	0,002	0,948

Al comparar las pacientes con y sin politrauma infantil respecto al “promedio de número de sucesos traumáticos experimentado a lo largo de la vida”, según la escala del CIDI, se pudo constatar que las pacientes con dos y menos traumas infantiles señalaron en promedio 2,15 sucesos traumáticos durante la vida. En cambio, las pacientes con tres o más traumas experimentaron, en promedio, 3,87 sucesos traumáticos a lo largo de la vida. Las diferencias entre ambos grupos es estadísticamente significativa ( $t = 5,014$  y  $p < 0,001$ ).

La edad promedio en que las pacientes con tres y más eventos de la infancia experimentaron el evento señalado como el más traumático durante su vida fue de 17 años (rango entre 4 a 61). La edad promedio de las pacientes sin politrauma infantil fue de 27 años (rango entre 11 y 69).

De acuerdo al CIDI, los eventos traumáticos a lo largo de la vida estadísticamente asociados a las pacientes con tres o más eventos de la infancia fueron: accidente, violación, ser sexualmente atacado o molestado, o ser golpeado fuertemente. Tres pacientes del total señalaron como evento traumático el combate directo en una guerra, haciendo referencia a haber participado en incidentes armados durante la dictadura militar (Tabla 4).

## Discusión

El 49,2% de TEPT encontrado a lo largo de la vida en la población estudiada, es concordante con la evidencia que ha revelado que la frecuencia de TEPT en sujetos con depresión fluctúa entre 29% y 53%<sup>26,18</sup>. La prevalencia de TEPT de este estudio es casi ocho veces mayor que la cifra encontrada por Vicente y cols, en mujeres pertenecientes a la población general (6,2%)<sup>3</sup> y, por otro lado, confirma en nuestro medio la alta prevalencia de TEPT en mujeres cuyo diagnóstico principal es la depresión.

La frecuencia de TEPT encontrada en este estudio es relevante, considerando que se trata de una enfermedad habitualmente subdiagnosticada, en particular en sujetos con cuadros psicopatológicos severos<sup>27</sup>. Se puede postular que este subdiagnóstico se verifica en nuestro medio, teniendo en cuenta que ningún programa nacional estandarizado para abordar la depresión incluye la exploración rutinaria de sintomatología de TEPT<sup>28,29</sup>.

La importancia de realizar el diagnóstico de TEPT en sujetos con depresión radica en que la comorbilidad con TEPT se asocia a mayor severidad de la patología depresiva, cronicidad y falta de respuesta a los tratamientos farmacológicos<sup>30</sup>.

La alta frecuencia de antecedentes traumáticos infantiles encontrada en esta muestra, especialmente de trauma sexual, coincide con los estudios internacionales y nacionales realizados en poblaciones consultantes por psicopatología adulta<sup>27,31</sup>.

Al relacionar la frecuencia de TEPT con el número de sucesos traumáticos infantiles, se ha podido constatar un aumento de la prevalencia de TEPT a lo largo de la vida a medida que aumentan el número de sucesos traumáticos infantiles. Sin embargo, esta mayor prevalencia no logra ser significativamente distinta entre el grupo con tres o más eventos traumáticos de la infancia y el con dos o menos, a diferencia de lo que encontró Weil en la población de pacientes hospitalizados por problemas médico-quirúrgicos utilizando los mismos instrumentos que usamos en el presente estudio<sup>20</sup>. Lo anterior podría obedecer a que la muestra de este estudio presenta varios de los otros factores de riesgo para la presencia de TEPT, como son el sexo femenino y el estar cursando una depresión<sup>3,4</sup>.

Lo que sí se constata en esta investigación es que las pacientes con depresión severa y tres o más antecedentes de trauma infantil presentan mayor severidad de los síntomas de TEPT al momento de la derivación (según el promedio arrojado por el TOP 8). Además, señalan haber vivenciado un mayor número de sucesos traumáticos a lo largo de la vida y el trauma sexual como el más importante sucedido durante su vida. Todos estos hallazgos concuerdan con lo planteado por diversos autores respecto a que la clínica de TEPT en pacientes con trauma infantil es diferente a cuando estos antecedentes no se encuentran. Para algunos autores el TEPT adulto asociado a trauma infantil debiera recibir el diagnóstico de "estrés postraumático complejo"<sup>32</sup>. Una de las características de las pacientes con TEPT complejo es que presentan fenómenos de revictimización. Este fenómeno consiste en la vivencia de sucesivas experiencias traumáticas de abuso físico y sexual desde la niñez hasta la adultez<sup>33,34</sup>. A partir de la presente investigación, se puede plantear que este fenómeno se refleja en la diferencia significativamente mayor de promedios de eventos traumáticos a lo largo de la vida en las pacientes con tres y más traumas infantiles respecto a las que tenían dos o menos.

Este estudio corrobora, además, la importancia de los antecedentes traumáticos sexuales asociados al TEPT. En el ya citado estudio poblacional realizado en Chile, el trauma sexual resultó ser el de mayor riesgo para el desarrollo de TEPT<sup>3</sup>. En nuestra investigación, el trauma sexual apareció asociado al TEPT en las pacientes con politrauma infantil, lo que resulta concordante con los estudios que evidencian que los traumas sexuales ocurren en su mayoría en la infancia y antes de los 16 años<sup>35</sup>.

En resumen, esta investigación confirma en nuestro medio la alta prevalencia de TEPT en mujeres derivadas a un servicio de salud mental por depresión severa, presentando síntomas de mayor severidad por estrés postraumático aquellas pacientes con tres o más antecedentes de trauma infantil. Los hallazgos encontrados corroboran la necesidad de pesquisar, diagnosticar y validar estrategias que aborden activamente los antecedentes traumáticos biográficos, específicamente los traumas sexuales padecidos en la infancia, y los síntomas del TEPT en mujeres que consultan por síntomas depresivos severos.

Una de las limitaciones de este estudio es que sólo se consideró la relación de trauma infantil con la dupla comórbida 'depresión - TEPT'. Sin embargo, se sabe que el TEPT también coexiste en comorbilidad con los trastornos por somatización, de personalidad y en mujeres que presentan altos índices de violencia de pareja<sup>36,37,38</sup>. Estos aspectos, que también se presentan frecuentemente en mujeres consultantes por depresión, deberían ser considerados en estudios posteriores.

## Referencias

- 1.- Vicente B, Rioseco P, Saldivia S, Kohn R, Torres S. Estudio chileno de prevalencia de patología psiquiátrica (DSM-III-R/CIDI) (ECP). Rev Méd Chile 2002; 130: 527-36
- 2.- Araya R, Rojas G, Fritsh R, Acuña J, Lewis G. Common mental disorders in Santiago, Chile: Prevalence and sociodemographic correlates. Br J Psychiatry 2001; 178: 228-33
- 3.- Zlotnick C, Johnson J, Kohn R, Vicente B, Rioseco P, Saldivia S. Epidemiology of trauma, post-traumatic stress disorder (PTSD) and co-morbid disorders in Chile. Psychol Med 2006; 36: 1522-33
- 4.- Kessler R, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson C. Post-traumatic stress disorder in the national community survey. Arch Gen Psychiatry 1995; 52: 1048-60

- 5.- Gladstone G, Parker G, Mitchell P, Malhi G, Wilhelm K, Austin M P. Implications of childhood trauma for depressed women: and analysis of pathways from childhood sexual abuse to deliberate self harm and revictimization. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1417-25
- 6.- Oquendo M, Friend J, Halberstam B, Brodsky B, Burke A, Grunebaum M, *et al.* Association of comorbid posttraumatic stress disorder and major depression with greater risk for suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 580-2
- 7.- Oquendo MA, Brent D, Birmaher B, Greenhill L, Kolko D, Stanley D, *et al.* Posttraumatic stress disorder comorbid with mayor depression: Factors mediating association with suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 560-6
- 8.- Walter E, Katon W, Russo J, *et al.* Health care costs associated with posttraumatic stress disorder symptoms in women. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 269-374
- 9.- Holtzheimer P, Russo J, Zatzick D, Bundy C, Roy-Byrne P. The impact of comorbid of post-traumatic stress disorder on short- term clinical outcome in hospitalized patients with depression. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 970-6
- 10.- Green B, Krupnik J, Chung J, Siddique J, Krause E, Revicki D, *et al.* Impact of PTSD symptoms in a one year outcomes depression trial. *J Clin Psychol* 2006; 62: 815-35
- 11.- Weiss L, Longhurst J, Mazure C. Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: Psychosocial and neurobiological correlates. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 816-28
- 12.- Marty C, Carvajal C. Maltrato infantil como factor de riesgo de trastorno por estrés postraumático en la adultez. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2005; 43: 180-7
- 13.- Kendler K, Kuhn J, Prescott C. Childhood sexual abuse, stressful life events and risk for mayor depression in women. *Psychol Med* 2004; 36: 147-82
- 14.- Van der Kolk B, Roth S, Pelcovitz D, Sunday S. Disorders of extreme stress: the empirical foundation of a complex adaptation to trauma. *J Trauma Stress* 2005; 18: 389-99
- 15.- Mclean L, Gallop R. Implications of childhood sexual abuse for adult borderline personality disorder and complex posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 369-71
- 16.- Nemeroff C B. Neurobiological consequences of childhood trauma. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 Suppl 1: 18-28
- 17.- Van der Kolk B. Clinical implications of neuroscience research in PTSD. *Ann N Y Acad Sci* 2006 Jul; 1071: 277-93
- 18.- Rosemberg S, Muesser K, Friedman J, *et al.* Developing effective treatments for posttraumatic stress disorders among people with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 1453-61
- 19.- Concha M, Aguilera J, Salas J. La carga de enfermedad en Chile. Ministerio de Salud Chile, 1996
- 20.- Weil K, Florenzano R, Vitriol V, Cruz C, Carvajal C, Fullerton C, *et al.* Trauma infanto juvenil y psicopatología adulta: Un estudio empírico. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1499-504
- 21.- Clasificación Internacional de Enfermedades (OMS) Descripciones Clínicas y pautas para el Diagnóstico. Madrid: Ediciones Meditor, 1992
- 22.- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23 :56-62
- 23.- Cuneo C, González I, Jara M, Palomares L, Rammasy C, Cruz C, *et al.* Validación externa de la Escala de Trauma de Marshall. En: Florenzano R, Weil P, Carvajal C, Cruz C. (Eds). *Trauma Infanto- Juvenil y Psicopatología adulta*. Santiago: Editorial Corporación de Promoción Universitaria, 2005.
- 24.- Robins L, Wing J, Wittchen H, Helzer J. The Composite International Diagnostic Interview. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 1069-71
- 25.- Connor K, Davidson J. The eight-item treatment outcome post-traumatic stress disorder scale: A brief measure to asses treatment outcome in post-traumatic stress disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12: 41-5
- 26.- Mollica R, Mc Cinnes K, Sarajlic N, Lavelle J, Sarajlic I, *et al.* Disability associated with psychiatric comorbidity and health status in Bosnian refugees living in Croatia. *JAMA* 1999; 282: 433-9
- 27.- Mueser K, Goodman L, Trumbetta S, Rosemberg S, Osher C, Vivader R. Trauma and posttraumatic stress disorder in severe mental illness. *J Consult Clin Psychol* 1998; 63: 493-9
- 28.- República de Chile, Ministerio de Salud. Programa Nacional de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Depresivos en el Nivel primario de Atención. Div Rectoría y Regulación de Salud Mental. División Gestión de la Red Asistencial. Departamento Modelo de Atención Primaria. Unidad de Salud Mental Ministerio de Salud, 2001
- 29.- República de Chile, Ministerio de Salud. Programa Nacional de Detección, Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Depresivos en el Nivel primario de Atención. Algoritmos y Flujogramas para el Tratamiento de la Depresión Severa. Unidad de Salud Mental Ministerio de Salud Avances, 2003-2004
- 30.- Trivedi M, Rush J, Wisniewsky S, Nierenberg A, Warden D, Ritz L, *et al.* Evaluations of citalopram for depressions using measurements based in STAR-D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 28-40
- 31.- Vitriol V. Relación entre psicopatología adulta y antecedentes de trauma infantil. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2005; 43: 83-7
- 32.- Roth S, Newman E, Pelcovitz D, van der Kolk B, Mandel F: Complex PTSD in victims exposed to sexual and physical abuse: results from the DSM-IV field trial for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1997; 10: 539-55
- 33.- van del Kolk B A. The compulsion to repeat the trauma. Re-enactment, revictimization and masochism. *Psychiatr Clin North Am* 1989; 12: 389-411
- 34.- Coid J, Petruckteovich V, Gender F, Chug W, Richardson J, Moorey S. Relation between childhood sexual and physical abuse and risk of revictimisation in women: A cross- sectional survey. *Lancet* 2001;

- 358: 450-4
- 35.- Acierno R, Resnick H, Kilpatrick D, Saunders B, Best C. Risk factors for rape, physical assault, and posttraumatic stress disorders in women: Examination of differential multivariate relationships. *J Anxiety Disord* 1999; 13: 541-63
- 36.- Escalona R, Achilles G, Waitzkin H y Ager J. PTSD and somatization in women treated at a VA primary care clinic. *Psychosomatics* 2004; 45: 291- 6
- 37.- Sareen J, Stein MB , Cox B, Hassard S T. Understanding comorbidity and anxiety disorders with antisocial behaviors. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192: 178-86
- 38.- Ceballo R, Ramírez C, Castillo M, Caballero A, Lozzof B. Domestic violence and women's mental health in Chile. *Psychol Women Q* 2004; 28: 298-308

---

Correspondencia a:  
Verónica Vitriol G.  
Dirección: Prat 111 of 211, Curicó.  
Teléfono 075 317471.  
E-mail: vvitriol@hospitalcurico.cl



# Estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la depresión resistente

Guillermo Rivera A.<sup>(1)</sup>

## Deep brain stimulation in management of treatment-resistant depression

*Treatment-resistant depression continues to pose a major medical challenge, as much as one-third of patients with major depressive disorder fail to have an adequate response to standard pharmacotherapy. An improved understanding of the complex circuitry underlying depressive disorders has triggered an explosion in the development of new, non pharmacological approaches. Each of these treatments seeks to restore normal brain activity via an electrical or magnetic source. In this article, the author discusses the ongoing evolution of deep brain stimulation for treatment-resistant depression, reviewing the methods, efficiency, and current research. The history, purported mechanisms of action, and current research are outlined in detail.*

**Key words:** *Cingulated gyrus, deep brain stimulation, internal capsule, major depression, neurosurgery, nucleus accumbens, treatment resistant depression, ventral striatum.*

### Resumen

*El tratamiento de la depresión resistente continúa siendo uno de los mayores desafíos para la medicina moderna. Uno de cada tres pacientes diagnosticados con depresión mayor no responderá adecuadamente a la farmacoterapia habitual. La mayor comprensión del complejo circuito que subyace a los trastornos depresivos ha llevado a una explosión en el desarrollo de nuevos abordajes no farmacológicos. Cada uno de estos tratamientos busca restaurar la actividad cerebral normal mediante la estimulación eléctrica o magnética. En este artículo, el autor revisa los métodos, la eficacia y el estado actual de la investigación sobre la estimulación cerebral profunda. La historia, los mecanismos de acción propuestos y el estado de los conocimientos actuales se expondrán en detalle.*

**Palabras clave:** *Giro cingulado, estimulación cerebral profunda, capsula interna, depresión mayor resistente, neurocirugía, núcleo accumbens, estriato ventral.*

En 1957, un medicamento desarrollado para tratar la tuberculosis cambio la psiquiatría cuando se observó que uno de sus efectos colaterales era la mejora del estado de humor. La iproniácida, el primer inhibidor de la monoaminoxidasa, inicio una nueva era en la cual las innovaciones en los tratamientos

biológicos para la depresión fueron casi exclusivamente farmacológicos. Análisis posteriores de sus mecanismos plantearon la teoría monoaminérgica de la depresión, la cual sostiene que los bajos niveles de monoamina precipitan la depresión<sup>1</sup>. Este paradigma dominaría las investigaciones apuntando al

<sup>(1)</sup> Servicio de Psiquiatría Hospital Universitario Japonés. Santa Cruz, Bolivia.

desarrollo de nuevos tratamientos para la depresión tanto en el campo académico como en el de la industria por casi medio siglo. Los inhibidores de la monoaminoxidasa, fueron seguidos al poco tiempo por los antidepresivos tricíclicos, los cuales eran generalmente efectivos en el tratamiento de la depresión, sin embargo sus efectos colaterales los hacían prohibitivos para muchos pacientes. La introducción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) a finales de los 80s, que eran generalmente seguros y fáciles de tolerar, precipitaron el optimismo entre los clínicos que tratan los trastornos depresivos. El boom psicofarmacológico experimentado en los 90s, introdujo fármacos muy exitosos comercialmente como fluoxetina, sertralina y paroxetina por lo que llevo algunos a considerar a las intervenciones somáticas no farmacológicas como la terapia electroconvulsiva (ETC), obsoletas.

Veinte años después, los ISRSs aún son considerados de primera línea en el tratamiento de la depresión. Sin embargo, ha quedado establecido que éstos y otros fármacos (ejlo. ISRNs, antipsicóticos atípicos y bupropion) difícilmente son una panacea. En el ensayo clínico más extenso realizado con pacientes del “mundo real” con depresión, el estudio *Sequenced Treatment Alternatives To Relieve Depression* (STAR\*D), los pacientes diagnosticados con depresión mayor no psicótica recibieron 1 (n = 3.671) a 4 (n = 123) tratamientos consecutivos con fármacos antidepresivos: el 64,2% de los pacientes no obtuvieron remisión después de dosis óptimas de 10 a 12 semanas de citalopram<sup>2</sup>. Además, la evidencia sugiere que las mejorías alcanzadas por los ISRSs y otros antidepresivos se pierden una vez que la medicación es discontinuada, pues la recaída y la recurrencia de la enfermedad son frecuentes. Las técnicas específicas y manualizadas de psicoterapia como la terapia cognitivo conductual pueden ser de hecho más durables que el tratamiento con ISRSs en el seguimiento a largo plazo<sup>3</sup>.

Dos paradigmas han surgido en el campo de la investigación del tratamiento de la depresión resistente (TRD). El primero intenta encontrar fármacos con nuevos mecanismos de acción. El segundo paradigma se enfoca en las intervenciones neuroestimuladoras que comprenden la estimulación magnética

transcraneal repetitiva (rTMS), ECT, la terapia magnética convulsiva (MST), la estimulación transcraneal directa, la estimulación epidural cortical crónica, la estimulación del nervio vago (VNS), y la estimulación cerebral profunda (DBS). De esta última haremos una revisión sobre el estado actual de la investigación, sus implicaciones para la práctica clínica y las futuras investigaciones. Se discutirá sobre esta técnica que potencialmente es la más prometedora de estas modalidades de tratamiento.

### Una mirada a la depresión resistente

Hasta la fecha, la investigación sobre TRD ha estado plagada de inconsistencias metodológicas. Incluso la definición es aun controversial: aunque generalmente la TRD puede ser entendida como una depresión que no responde a por lo menos dos fármacos antidepresivos prescritos adecuadamente, no existe consenso sobre los criterios. Solamente existe un instrumento validado empíricamente que mide la fortaleza clínica de las pruebas medicamentosas. *The Antidepressant Treatment History Questionnaire* puntúa del 0 al 5, reflejando la robustez de una prueba medicamentosa en relación a la dosis y a la duración del tratamiento<sup>4</sup>. Los criterios del *Antidepressant Treatment History Questionnaire* están basados en estudios de no respuesta tomando en cuenta las variaciones individuales metabólicas o la adherencia al tratamiento.

Es más, múltiples paradigmas define la severidad de la resistencia al tratamiento usando su propio algoritmo. Algunos modelos son los modelos desarrollados por Thase y Rush<sup>8</sup>, del *Massachusetts General Hospital Treatment-Resistant Scale*<sup>9</sup>, y el modelo Europe<sup>10</sup>. La delimitación de los modelos para duración del tratamiento, número de fármacos fallidos y pruebas con Terapia Electro Convulsiva es altamente variable. Por ejemplo, el estadio 0, resistencia en el modelo Europeo corresponde al estadio I de Thase y Rush, y no hay correspondencia en el modelo Europeo para lo que Thase y Rush han asignado como estadio 0: resistencia a todos los fármacos. El sistema de Thase y Rush es el más conocido, pero ha sido criticado por asumir una jerarquía entre las diferentes clases de antidepresivos a pesar de que la evidencia empírica no apoya esta asunción. La escala del Massachusetts General

Hospital no usa un paradigma de estadios, sino una variable continua con altos puntajes que indican alta resistencia.

La significación clínica del nivel de resistencia del paciente, definida por alguno de los paradigmas de los estadios, no está aún clara. Una investigación reciente acerca de los correlatos clínicos de la TRD reveló que la no-respuesta al primer tratamiento antidepressivo se asoció al estatus de resistencia al tratamiento<sup>11</sup>. Sin embargo, de once factores relacionados, la no-respuesta original era el menos potente predictor. La ansiedad comorbida, el trastorno de pánico, la fobia social, y los trastornos de personalidad, así como el riesgo suicida, la severidad de la depresión el número de hospitalizaciones, el inicio a edad temprana y el subtipo melancólico mostraban mayor asociación.

Está claro que la prevalencia de la depresión afecta al individuo y a la sociedad con una mayor carga económica. La depresión es la mayor causa de discapacidad mundial, con riesgo a lo largo de la vida de 16,2%<sup>12</sup>. De estos pacientes, uno de cada tres no responderá adecuadamente a la terapia farmacológica<sup>2,9</sup>. Estos pacientes resistentes al tratamiento, representan una porción significativa de la población, a menudo no están capacitados para trabajar, mantener relaciones sociales o incluso cuidarse de sí mismos. Estas cifras requieren de la atención de la comunidad médica y científica.

### **Estimulación cerebral profunda (DBS)**

La DBS es el primer tratamiento psiquiátrico que fue desarrollado basándose directamente en las conclusiones emanadas de los conocimientos sobre los circuitos de la depresión. Sin embargo, se está muy lejos de una comprensión completa de la compleja circuitaría de este trastorno, a pesar de que se ha avanzado mucho desde la teoría inicial monoaminérgica. Actualmente se considera que la depresión tiene una etiología compleja genética, ambiental y del desarrollo, y sus manifestaciones se vinculan a sistemas en los niveles corticoestriatotalámicos<sup>14,15</sup>. Estudios de neuroimagen también han dilucidado numerosas áreas cerebrales que son anormales en los pacientes, algunas son hiperactivas junto a otras hipoactivas. DBS es una técnica dirigida

específicamente a restaurar la actividad funcional anormal en algunas de estas áreas.

### **Historia de DBS**

Esta comienza en los años 50s, cuando fue esporádicamente usada en el tratamiento del dolor crónico<sup>16</sup>. Pero su uso moderno se debe a los aportes de Bernabid et al<sup>17</sup>, quien en los años 80s introdujo la DBS como un tratamiento efectivo para el tremor esencial y la enfermedad de Parkinson (PD). Desde entonces se han implantado electrodos a más de 30.000 pacientes de DBS<sup>18</sup>. La mayoría para el tratamiento de trastornos del movimiento. La FDA aprobó la DBS talámica para el tratamiento para el tratamiento del tremor esencial y parkinsoniano en el año 1997 y la estimulación del núcleo subtalámico (STN) y el globus pálido interno en el tratamiento de la PD en el 2002; se otorgo autorización para distonía en casos excepcionales en el año 2003<sup>18</sup>. Actualmente se están desarrollando estudios clínicos para determinar la utilidad de DBS como tratamiento para el dolor, epilepsia, síndrome de Tourette, trastorno obsesivo compulsivo (OCD) y más recientemente, depresión mayor.

### **Una mirada técnica**

El procedimiento de la DBS incluye la implantación bilateral de electrodos estimulantes en una región cerebral predeterminada. La región de interés es primeramente localizada por medio de neuroimagenaria esterotáxica y posteriormente se taladran dos orificios en el cráneo bajo anestesia local. Se utilizan electrodos de prueba antes de localizar definitivamente los electrodos estimuladores, una vez que se ha logrado alcanzar el blanco anatómico preciso.

Los únicos estimuladores para DBS aprobados por la FDA son los manufacturados por Medtronic Inc; estos son de 1,3 mm de diámetro y contienen 4 contactos en el extremo distal, pueden medir 7,5 mm (modelo 3389) o 10,5 mm (modelo 3387). Cada contacto puede ser activado independientemente según la discreción del médico. Medtronic también produce otros modelos aún no aprobados por la FDA, pero que están siendo usados en algunos estudios clínicos de DBS para depresión mayor y Trastorno Obsesivo Compulsivo. Advanced Neuromodulation Systems, Inc, produce un

sistema DBS que está siendo usado en numerosos estudios clínicos, pero que aun no tiene aprobación de la FDA.

Aproximadamente una semana después de la cirugía esterotóxica, los electrodos son conectados a un generador de pulsos implantado bajo la clavícula mediante un cable de extensión subcutáneo. Los parámetros de estimulación son ajustados teleméricamente. La estimulación es usualmente continua. Los parámetros de estimulación han sido determinados empíricamente y varían extensamente, dependiendo del diagnóstico y el blanco cerebral, los voltajes son de 1-10,5 V., el ancho del pulso de 30-450 microsegundos y la frecuencia de 60 a 280 Hz. Resultados óptimos se logran en algunas condiciones como el tremor esencial, parámetro de fácil evaluación, cuya resolución se alcanzará en pocos segundos. Por el contrario, en los trastornos psiquiátricos, los clínicos deben considerar síntomas subjetivos, existiendo un considerable periodo de tiempo incluso meses entre la inducción de la estimulación y el beneficio clínico.

### Riesgos asociados a DBS

En general, se considera que DBS es un método seguro, con bajas tasas de complicaciones. Sin embargo, hay algunos riesgos que necesitan ser tomados en cuenta cuando se discute esta opción terapéutica con los pacientes, incluyendo hemorragia intracraneal, convulsiones, infecciones y malfuncionamiento o rotura de los dispositivos<sup>16</sup>. La estimulación puede inducir efectos colaterales como parestesia, contracciones musculares, disartria o diplopía que usualmente son transitorias o reversibles cuando se ajustan los parámetros de estimulación<sup>19</sup>. Aun así, DBS es un método seguro, aunque es la más riesgosa e invasiva técnica existente para el tratamiento de la depresión. Adicionalmente a la fecha sólo un escaso número de pacientes ha recibido DBS para tratar la depresión. Como neuroestimulación para otros trastornos como la PD incumbe diferentes regiones cerebrales, es dificultoso asegurar fehacientemente los riesgos asociados.

### DBS en el tratamiento de la depresión

El uso de DBS en depresión está actualmente investigándose en los EE.UU, los estudios se

centran en cíngulo subgenual el área 25 de Brodmann (BA25) y en la cápsula ventral anterior/estriato ventral<sup>13</sup>. La primera evidencia que la DBS puede alterar el humor proviene de los reportes de efectos colaterales en el uso DBS en los trastornos del movimiento. Los informes de depresión posteriores a DBS/STN van del rango de 1,5% a 25%<sup>20</sup>. Otras modificaciones en la personalidad y el comportamiento como ansiedad, hipersexualidad, apatía y agresividad también han sido reportados<sup>21</sup>, e incluso suicidios en un 4,3% de la población tratada con DBS y diagnosticada con trastornos del movimiento<sup>22</sup>. También se han encontrado mejoras de depresión y/o hipomanía en DBS-PD<sup>20,21</sup>. En una revisión, 12 de 72 (20%) de los pacientes con enfermedad de Parkinson tuvieron una mejoría del humor y solamente 3 (3%) experimentaron empeoramiento del humor<sup>23</sup>. Adicionalmente, los tempranos trabajos de DBS en el tronco cerebral y el mesodiencefalo para el tratamiento del dolor mostraron mejorías en los trastornos del humor, probablemente por los efectos sobre las vías catecolaminérgicas y serotoninérgicas<sup>24</sup>, pues ocho de diez pacientes mostraron una mejoría en los puntajes de depresión del *Minnesota Multiphasic Personality Inventory*, incluso tres de ellos experimentaron una recuperación total.

Uno de los dos más prometedores blancos para DBS de la depresión corresponden a la región anterior límbica de la cápsula interna y porciones del estriato ventral, incluyendo el núcleo accumbens. Aunque la localización específica es variada, esta región se ha mostrado más prometedora en el tratamiento de OCD resistente al tratamiento farmacológico en estudios hechos en Francia, Bélgica y los Estados Unidos. Se encontró que los pacientes con OCD con depresión comórbida experimentaron mejorías en ambos desórdenes después de DBS. La mejoría en la depresión fue la primera en ser reportada en un grupo de casos clínicos, dos de los cuales tenían como blanco la capsula interna<sup>25, 26</sup> y uno el núcleo caudado ventral<sup>27</sup>. Interesantemente, las mejorías en los síntomas de OCD y depresión exhibieron diferentes tiempos de recuperación, con mejoría de los síntomas del humor semanas a meses antes de la mejoría de OCD. Esto es consistente con la observación de los tratamientos farmacológicos en estos dos trastornos que también muestran diferentes

cursos, con mejoría de la depresión en semanas y mejoría en los portadores de OCD en meses. Se argumenta que la DBS tiene un impacto mayor sobre la circuitería de la depresión que va más allá de simplemente mejorar el humor por la mejoría de los síntomas de OCD.

En la revisión más extensa que se haya publicado sobre resultados a largo plazo sobre DBS en OCD, Greenberg et al<sup>28</sup>, en un estudio colaborativo, implantaron electrodos en 10 pacientes con OCD, 8 de los cuales tenían depresión mayor comórbida. En dicho estudio, los electrodos fueron colocados dentro la mitad ventral de la región límbica anterior de la capsula interna con el contacto más distal extendido en el estriato ventral, en el núcleo accumbens caudal; los autores se refirieron a esta región como la capsula ventral/estriato ventral (VC/VS) y denotaron que esta ubicación era más posterior que la usada en otros reportes<sup>6</sup>. La línea basal en el HAM-D24 fue de  $21,1 \pm 1,5$  para esta cohorte, y disminuyó a  $14,7 \pm 2,1$  en 3 meses, manteniéndose estable, con un promedio de  $15,4 \pm 2,6$  a los 36 meses. Los efectos adversos incluyeron una pequeña hemorragia intracerebral asintomática, una sola convulsión generalizada tónico-clónica durante la operación (sin ninguna recurrencia posterior después de un periodo de seguimiento de 3 años), una infección de la herida quirúrgica superficial en un paciente diabético y varios cambios de humor y de la función motora dependientes de la estimulación, reversibles en segundos a minutos después de que la estimulación cesaba o se modificaban los parámetros.

En un estudio de seguimiento, utilizando este blanco en el tratamiento de la TRD, 15 pacientes, quienes han sido seguidos al menos un año (D. Malones, datos no publicados, 2007) fueron tratados con un promedio de 10 diferentes antidepresivos y tuvieron un promedio de 33 sesiones de ECT. En este grupo de pacientes altamente resistentes, el promedio de la línea basal MADRS fue de 34,8, con un descenso a 18,5 en un año. Con un seguimiento de por lo menos un año, 9 de 15 pacientes mostraron más de un 50% de reducción en el MADRS, y 6 de estos 9 remitieron (MADRS < 10).

Más recientemente, un grupo de Alemania efectuó un estudio apuntando a una región similar a la VC/VS, pero con el foco principal de estimulación dentro el núcleo accumbens. Este

reporte inicial de tres pacientes, dos de ellos eran gemelos monocigóticos se mostró prometedor en el tratamiento de los síntomas específicos de anhedonia; lo que no es sorprendente, dado el rol de esa región cerebral en los procesos de recompensa. Dentro de los primeros 60 segundos de estimulación ciega, los pacientes reportaron espontáneamente deseos de realizar nuevas actividades placenteras sin mostrar una mejoría en la depresión. Por ejemplo, un paciente informó que había visitado la ciudad de Colonia, pero que nunca había estado en la Catedral de Colonia, cosa que desearía hacer en ese momento. Cuando se le preguntó acerca de la sintomatología depresiva, el paciente negó algún cambio. Los puntajes de ambos HAM-D24 y MADRS disminuyeron significativamente en el lapso de una semana de estimulación inicial y se correlacionaron significativamente con el estatus de estimulación ciega on/off y la intensidad de la estimulación.

El otro blanco investigado en DBS para depresión mayor es la región del cíngulo subgenual (BA25 o Cg25). Mayberg et al<sup>30</sup>, escogieron esta región como blanco basándose en los estudios de neuroimagen que mostraban descenso de la actividad en esta área y alivio de los síntomas depresivos tras la farmacoterapia<sup>31</sup>, rTMS<sup>32</sup>, y TEC<sup>33</sup>. Incrementos de la actividad en esta área tras la estimulación producía tristeza<sup>31,34</sup>. Adicionalmente, los pacientes con TRD enrolados en el estudio de Mayberg et al mostraron marcada hiperactividad en BA25 previamente no descrita. Recientemente, la hiperactividad en BA25 también ha sido observada como predictor de futuras depresiones en dos poblaciones de pacientes con cáncer<sup>35, 36</sup>. De 6 pacientes incluidos en el reporte inicial, 4 fueron respondedores a los 6 meses (reducción > 50% en el puntaje HAM-D17), y 2 de 4 respondedores remitieron (puntaje HAM-D17 < 8). Los efectos adversos incluyeron 2 pacientes que experimentaron infecciones locales, y 1 paciente experimento erosión cutánea sobre el hardware. Los pacientes experimentaron mareo y lentitud psicomotora, que fueron inmediatamente revertidos cuando se cambio la estimulación de acuerdo a los parámetros. El mismo grupo de investigación recientemente expandió estos datos a 15 pacientes seguidos por al menos 6 meses:



de estos, 8 respondieron, y 5 lograron la remisión<sup>28</sup>.

Otros blancos adicionales han sido propuestos para DBS en TRD. En un reporte de caso de un grupo mexicano, se logro la remisión en trastorno depresivo mayor, cuando se utilizó DBS en el pedúnculo talámico inferior, un sistema de fibras que conectan la línea media y el núcleo talámico intralaminar de el sistema talámico no específico con el cortex orbitofrontal (OFC)<sup>37</sup>. Blancos propuestos pero aun no probados incluyen el giro cingulado rostral<sup>38</sup> y la habenua lateral<sup>39</sup>.

### Mecanismos de acción

La DBS fue introducida en la práctica clínica ya que se observó que la estimulación con alta frecuencia del núcleo ventral intermedio del tálamo elicita un efecto de inmediata supresión del tremor idéntica a la observada en la ablación de la misma zona. Debido a que se requería estimulación de alta frecuencia para lograr este efecto, originalmente se hipotetizó que el DBS suprime la actividad mediante el bloqueo de la despolarización en el núcleo. Décadas de investigación sobre los mecanismos de acción de DBS no han llegado a conclusiones definitivas y al mismo tiempo han resultado hipótesis mutuamente exclusivas.

Es importante subrayar algunas propiedades básicas de la estimulación eléctrica sobre el cerebro. Potencialmente múltiples zonas pueden ser afectadas durante la estimulación: (I) los cuerpos celulares de las neuronas alrededor del electrodo, (II) los axones originados en el núcleo estimulado de aquellos cuerpos celulares que están lejos del electrodo (axones eferentes), (III) axones de otras partes del cerebro en sinapsis con el núcleo estimulado (axones aferentes), y (IV) ambos axones originados y terminados en diferentes núcleos pero que están cerca del electrodo (fibras de paso). Adicionalmente el efecto de la estimulación sobre cada tipo de célula varía de acuerdo a las propiedades intrínsecas de la célula, como la composición del canal y su distribución. Por ejemplo, la estimulación en el tálamo mostró dos diferentes tipos de células: cerca de dos tercios rápidamente despolarizaron pero luego repolarizaron y no se encendieron, mientras un tercio despolarizó y quedo despolarizado con un encendido variable<sup>40</sup>.

La respuesta neuronal varía con los parámetros de estimulación así como la frecuencia, la amplitud, el pulso y la duración. Por ejemplo, en un estudio de STN de ratas la estimulación de algunas células del tálamo (pero no todas) mostraron una dependencia de frecuencia, quedaban activamente encendidas durante la estimulación a 90 Hz pero se suprimían completamente a una frecuencia de 130 Hz<sup>41</sup>. Sin embargo, no tenemos una completa comprensión de cómo la estimulación afecta a cada célula o al tipo de célula, aunque algunos principios de excitabilidad han sido definidos: los axones son más excitables que los cuerpos celulares, los axones mielinizados largos son excitados antes que los axones pequeños desmielinizados, las fibras que viajan paralelas al electrodo se excitan antes que las fibras que viajan transversalmente y los elementos cercanos al cátodo son excitados antes que los cercanos al ánodo. La corriente de estimulación no se dispersa como un simple cilindro alrededor del electrodo por las diferencias de conductividad de los varios tipos de células; dos células que están a una distancia equidistante del electrodo pueden ser afectadas de forma diferente de acuerdo al entorno entre la célula y el electrodo<sup>42,43</sup>.

Las investigaciones sobre los mecanismos de DBS se han enfocado primordialmente en la circuitería involucrada en PD, lo que no se puede extrapolar a la depresión. Estudios extensos en modelos animales y humanos han dado pie a cuatro teorías principales sobre los efectos de DBS:

1. Bloquea la despolarización: alterando la activación de las entradas a los canales de voltaje, DBS rinde a las neuronas incapaces de generar potenciales de acción<sup>44</sup>.
2. Inhibición sináptica. La DBS estimula a los aferentes inhibitorios en la sinapsis blanco, de esa forma indirectamente inhibe las células cercanas al sitio de estimulación<sup>45</sup>.
3. Depresión sináptica: en el sitio de estimulación las células son excitadas, pero debido a las altas frecuencias de estimulación, rápidamente agotan sus neurotransmisores y fallan al transmitir las señales<sup>46</sup>.
4. Atasco: el estímulo modula la actividad patológica de la red<sup>47,49</sup>.

Las tres primeras hipótesis predicen que

DBS inhibe, mientras la cuarta hipótesis predice que DBS trabaja vía excitación. Estos aparentemente contradictorios puntos de vista han sido vinculados recientemente al trabajo de modelamiento neuronal de McIntyre et al<sup>48</sup>. Usando modelos multicompartamentales de cables de neuronas aparejadas a campos eléctricos extracelulares, este grupo fue capaz de mostrar dos propiedades emergentes de la estimulación. Primero, la actividad en el cuerpo celular no siempre está correlacionada o representada en las vías de salida del axón. Segundo, cerca del electrodo la estimulación es lo suficientemente fuerte para excitar a los cuerpos celulares. Sin embargo, alrededor de esta esfera de excitación, la estimulación es lo suficientemente fuerte como para excitar solo los axones, porque la mayoría de las vías aferentes en el STN son inhibitorias, el efecto de la red es un anillo de inhibición rodeando el área de excitación. Estos modelos predictores son capaces de explicar porque el núcleo estimulado decrece en la descarga<sup>45,50-52</sup>, en tanto, los núcleos caudales muestran un incremento en los núcleos de salida estimulados<sup>52-54</sup>.

En resumen, el mecanismo de DBS no está del todo dilucidado, aunque se piensa que involucra una compleja mezcla de acciones inhibitorias y excitatorias. En PD, un hallazgo clave es el ritmo patológico en el STN de 11 a 30 Hz. Actualmente se estima que DBS estimula las células STN, o al menos a sus axones eferentes, a ello le sigue una estimulación de 80 Hz o más alta. Ambos previenen la oscilación de baja frecuencia y la reemplazan con una oscilación más saludable a una frecuencia más alta<sup>49</sup>.

Estos conocimientos no pueden ser fácilmente aplicados a las áreas cerebrales en TRD porque el tejido celular y sus propiedades en estas regiones son diferentes. Para enfatizar este punto, es interesante denotar que el lapso de tiempo para lograr un beneficio clínico difiere para cada uno de estos trastornos a los que se aplica DBS. La DBS mejora los temblores en segundos, trastornos de la marcha y aquinesia en minutos a horas y distonía en días a semanas<sup>42</sup>, mientras los beneficios clínicos en depresión u OCD requieren meses<sup>28,30</sup>. Por lo tanto, es posible que la neuromodulación en depresión involucre plasticidad neuronal, implicando cambios en las conexiones sinápticas más que solo alteraciones en las

tasas de descarga.

Los estudios de neuroimagen que comparan el fluido sanguíneo cerebral pre y postoperatorios demuestran que DBS es efectivo alternado la circuitería involucrada en la depresión. A los tres meses de seguimiento tras el inicio de DBS en BA25, hay un marcado descenso en el flujo cerebral en esta región y en el OFC, dos áreas reconocidas en la patofisiología y tratamiento de la depresión<sup>30</sup>. Adicionalmente, los respondedores al tratamiento - pero no los no-respondedores - también han mostrado un descenso en la actividad metabólica en el hipotálamo, la ínsula anterior y el cortex medio frontal y un incremento de actividad en el cortex prefrontal dorsolateral, las cortezas dorsal anterior y posterior del cíngulo, y las cortezas premotora y parietal. La estimulación crónica (3-26 meses) en el VC/VS, desciende la actividad en el cíngulo subgenual anterior (área 32 de Brodmann), el cortex prefrontal derecho e izquierdo dorsolateral y la ínsula derecha anterior<sup>55</sup>. La mejoría en la depresión severa estuvo inversamente correlacionada con un descenso en la actividad en el hipocampo izquierdo y correlacionado positivamente con un descenso en la actividad en el cortex prefrontal derecho dorsolateral. Interesantemente, la actividad en el estriato ventral, la cual estaba hiperactiva en estos pacientes pre quirúrgicos y que fue el blanco de la estimulación no fue suprimida; de hecho, se encontró una correlación negativa entre una tasa metabólica baja en el estriato ventral y una mejoría en los puntajes clínicos. De esta forma, aunque DBS descarga en el cíngulo subgenual el cortex podría trabajar inhibiendo la región diana, DBS en VC/VS incumbe un mecanismo diferente, quizás una activación alterada de los patrones o perturbaciones neuronales. Para complicar más el tema, se evidenció que la estimulación aguda en VC/VS (ejlo, cuando se compara las condiciones de encendido y apagado de DBS), el OFC, primariamente en el lado derecho, es activado<sup>56</sup>. La estimulación aguda incrementa la activación del lado derecho del estriato. La lateralización al lado derecho es particularmente interesante e inexplicable a la luz de la naturaleza bilateral de DBS. En resumen: la estimulación en VC/VS directamente activa el OFC y el estriato, esta activación cambia la circuitería causando que el OFC se vuelva menos activo, mientras la actividad estriatal no cambia.

## DBS: Resumen

Los reportes iniciales de respuestas positivas a DBS son de relevancia. Aunque este procedimiento está en sus inicios y sólo un pequeño número de pacientes con TRD han sido tratados con tasas de respuesta de más del 50%, se trata de pacientes que han recibido múltiples drogas y ensayos de ECT, lo que señala cifras alentadoras. Sin embargo, hay varias dificultades para la DBS, una de ellas es su alto costo y la importante cantidad de tiempo y experticia clínica requerida tanto en el período pre y postquirúrgico. Sus efectos a largo plazo son desconocidos y las potenciales complicaciones como hemorragias e infecciones, a pesar de su escasa frecuencia, son lo suficientemente severas como para tenerlas en consideración. Adicionalmente, las implicancias éticas deben tomar en cuenta sus repercusiones sobre la cognición y las emociones por la interferencia directa que provoca en las diversas actividades neuronales del cerebro.

## Futuros Rumbos

Hasta hace poco, los tratamientos para la depresión mayor carecían de especificidad por la brecha existente entre nuestra comprensión de la etiología subyacente y la patogénesis. El advenimiento de la sofisticada tecnología de neuroimágenes nos ha permitido revelar la circuitería neuronal que involucra un gran número de regiones cerebrales y sistemas de neurotransmisión<sup>57</sup>. Por lo tanto, estamos finalmente entrando a una era en la cual los avances científicos transformarán nuestra práctica clínica psiquiátrica. La DBS es el primer tratamiento con el objetivo visionario de interferir con la actividad neuronal patológica presente en la depresión. Con los avances en la comprensión de los circuitos neuronales, este método puede hacer aportes en la clínica y comprensión de la enfermedad depresiva. En epilepsia, por ejemplo, un dispositivo de neurofeedback ha sido desarrollado y está actualmente investigándose en pacientes. El *closed-loop responsive neurostimulation system* usa un hardware similar al usado en DBS, pero es capaz de detectar descargas neuronales patológicas, y estimula los pulsos estrictamente necesarios<sup>56</sup>. Otros avances potenciales en DBS incluyen (I) paradigmas de estimulación más

sofisticados que apunten a mejorar la actividad neuronal emulada, (II) electrodos múltiples ubicados en las regiones con actividad aberrante según la individualidad del cerebro del paciente, y (III) mejoras en el hardware. Un área importante de investigación es la relacionada con la extensión de la vida de la batería y la mejora de las baterías recargables, pues para algunas instancias se requiere una mayor cantidad de corriente para alcanzar un efecto clínico. A modo de ejemplo, los pacientes con OCD necesitan reemplazar quirúrgicamente sus generadores de pulso con frecuencia. Con los avances en ciencias básicas, nuevas tecnologías emergen. Recientemente se desarrolló un método para la excitación y la inhibición óptica de las neuronas<sup>57</sup>. No es difícil imaginar un futuro en el cual las fibras ópticas reemplazaran a los cables de corriente, permitiendo una excitación focal más precisa con menor daño sobre el tejido circundante.

Otro tema importante en el desarrollo de nuevas técnicas y tratamientos son las regulaciones de la FDA. Las agencias gubernamentales de salud en los EE.UU no cubren los costos de VNS a pesar de que este tratamiento está aprobado por la FDA, lo que trae cuestionamientos sobre el proceso de aprobación de la FDA para nuevos dispositivos. Los estudios para VNS y rTMS fracasaron al mostrar significancia en los resultados primarios, pero VNS fue aprobado mientras rTMS no lo fue, a pesar de que mucho más estudios que evaluaron la seguridad y la eficacia de rTMS habían sido publicados antes de solicitar su aprobación por FDA. Aunque la FDA generalmente requiere documentación de dos estudios adecuados y bien controlados, acepta como suficiente prueba de efectividad una sola investigación cuando se acompaña por datos convincentes de estudios no controlados si el dispositivo o la molécula han sido aprobados para el tratamiento de una enfermedad relacionada. Por lo tanto, la aprobación previa de VNS para epilepsia puede haber facilitado la aprobación para TRD. Adicionalmente, las directrices de la FDA para “un estudio adecuado y bien controlado” son vagas y abiertas a la interpretación. Incluyen estamentos como “los métodos de evaluación de la respuesta del sujeto están bien definidos y son confiables”<sup>58</sup> (trad. Libre).

Es más, es relevante a todos los dispositivos

de neuroestimulación el hecho de que la FDA no menciona recomendaciones respecto a los parámetros de estimulación óptima, en contraste a lo sugerido para las directrices de dosificación de las medicaciones. Es esencial contar con más estudios para determinar los parámetros de estimulación óptima, en tanto se desarrollen nuevos tipos de dispositivos de neuroestimulación y sean considerados para su aprobación por la FDA.

En conclusión, TRD es indudablemente un trastorno altamente discapacitante y que debería emplear nuevas opciones, por lo que tratamientos seguros y efectivos son necesarios. DBS es la innovación más reciente en neuromodulación en este campo y una promesa para estos pacientes constituyéndose en un nuevo abordaje neuroestimulador terapéutico en psiquiatría.

#### Reconocimientos

Agradecimientos al Dr. Fernando Ivanovic-Zuvic y Jaqueline Medel por su apoyo incondicional en la elaboración de este artículo.

#### Referencias

- 1.- Schildkraut J J. The catecholamine hypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 1965; 122: 509-22
- 2.- Rush A J, Trivedi M H, Wisniewski S R, Nierenberg A A, Stewart J W, Warden D, *et al.* Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17
- 3.- Hollon S D, DeRubeis R J, Shelton R C, Amsterdam J D, Salomon R M, O'Reardon J P, *et al.* Prevention of relapse following cognitive therapy vs medications in moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 417-22
- 4.- Oquendo M A, Baca-García E, Kartachov A, Khait V, Campbell C E, Richards M, *et al.* A computer algorithm for calculating the adequacy of antidepressant treatment in unipolar and bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 825-33
- 5.- Mulsant B H, Haskett R F, Prudic J, Thase M E, Malone K M, Mann J J, *et al.* Resistance to antidepressant medications and short-term clinical response to ECT. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 721-2
- 6.- Prudic J, Sackeim H A, Devanand D P. Medication resistance and clinical response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res* 1990; 31: 287-96
- 7.- Rush A J, Thase M, Dubé S. Research issues in the study of difficult-to-treat depression. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 743-53
- 8.- Thase M E, Rush A J. When at first you don't succeed: sequential strategies for antidepressant nonresponders. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 13): 23-9
- 9.- Fava M. Diagnosis and definition of treatment resistant depression. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 649-59
- 10.- Souery D, Amsterdam J, de Montigny C, Lecrubier Y, Montgomery S, Lipp O, *et al.* Treatment resistant depression: methodological overview and operational criteria. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999; 9: 83-91
- 11.- Souery D, Oswald P, Massat I, Bailer U, Bollen J, Demyttenaere K, *et al.* Clinical factors associated with treatment resistance in major depressive disorder: results from a European multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2007; 68: 1062-70
- 12.- Kessler R C, Merikangas K R, Wang P S. Prevalence, comorbidity, and service utilization for mood disorders in the United States at the beginning of the twenty-first century. *Annu Rev Clin Psychol* 2007; 3: 137-58
- 13.- ClinicalTrials.gov. Disponible en: <http://www.clinicaltrials.gov>. Accedido Septiembre 2008
- 14.- Anderson W S, Lenz F A. Surgery insight: Deep brain stimulation for movement disorders. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2: 310-20
- 15.- Benabid A L, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol* 1987; 50: 344-6
- 16.- Medtronic, Inc. Disponible en: <http://www.medtronic.com>. Accedido Septiembre 2008
- 17.- Eitan R, Lerer B. Nonpharmacological, somatic treatments of depression: electroconvulsive therapy and novel brain stimulation modalities. *Dialogues Clin Neurosci* 2006; 8: 241-58
- 18.- Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto J L, Tröster A I. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006; 21 (suppl 14): S305-27
- 19.- Temel Y, Kessels A, Tan S, Topdag A, Boon P, Visser-Vandewalle V. Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12: 265-72
- 20.- Burkhard P R, Vingerhoets F J, Berney A, Bogousslavsky J, Villemure JG, Ghika J. Suicide after successful deep brain stimulation for movement disorders. *Neurology* 2004; 63: 2170-2
- 21.- Castelli L, Perozzo P, Zibetti M, Crivelli B, Morabito U, Lanotte M, *et al.* Chronic deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: effects on cognition, mood, anxiety and personality traits. *Eur Neurol* 2006; 55: 136-44
- 22.- Andy O J, Jurko F. Thalamic stimulation effects on reactive depression. *Appl Neurophysiol* 1987; 50: 324-9
- 23.- Abelson J L, Curtis G C, Sagher O, Albuher R C, Harrigan M, Taylor S F, *et al.* Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 510-6
- 24.- Gabriëls L, Cosyns P, Nuttin B, Demeulemeester H, Gybels J. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psycho-



- pathological and neuropsychological outcome in three cases. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 275-82
- 25.- Aouizerate B, Cuny E, Martin-Guehl C, Guehl D, Amieva H, Benazzouz A, *et al.* Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression. Case report. *J Neurosurg* 2004; 101: 682-6
  - 26.- Greenberg B D, Malone D A, Friehs G M, Rezai A R, Kubu C S, Malloy P F, *et al.* Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31: 2384-93
  - 27.- Schlaepfer T E, Cohen M X, Frick C, Kosel M, Brodessa D, Axmacher N, *et al.* Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. *Neuropsychopharmacology* 2008; 33: 368-77
  - 28.- Mayberg H S, Lozano A M, Voon V, McNeely H E, Seminowicz D, Hamani C, *et al.* Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. *Neuron* 2005; 45: 651-60
  - 29.- Mayberg H S, Liotti M, Brannan S K, McGinnis S, Mahurin R K, Jerabek P A, *et al.* Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 675-82
  - 30.- Mottaghy F M, Keller C E, Gangitano M, Ly J, Thall M, Parker J A, *et al.* Correlation of cerebral blood flow and treatment effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in depressed patients. *Psychiatry Res* 2002; 115: 1-14
  - 31.- Nobler M S, Oquendo M A, Kegeles L S, Malone K M, Campbell C C, Sackeim H A, *et al.* Decreased regional brain metabolism after ECT. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 305-8
  - 32.- Damasio A R, Grabowski T J, Bechara A, Damasio H, Ponto L L, Parvizi J, *et al.* Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions. *Nat Neurosci* 2000; 3: 1049-56
  - 33.- Inagaki M, Yoshikawa E, Kobayakawa M, Matsuoka Y, Sugawara Y, Nakano T, *et al.* Regional cerebral glucose metabolism in patients with secondary depressive episodes after fatal pancreatic cancer diagnosis. *J Affect Disord* 2007; 99: 231-6
  - 34.- Kumana H, Ida I, Oshima T. Brain metabolic changes associated with predisposition to onset of major depressive disorder in cancer patients-a preliminary PET study. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 591-9
  - 35.- Jiménez F, Velasco F, Salin-Pascual R, Hernández J A, Velasco M, Criales J L, *et al.* A patient with a resistant major depression disorder treated with deep brain stimulation in the inferior thalamic peduncle. *Neurosurgery* 2005; 57: 585-93; discussion 585-93
  - 36.- Sakas D E, Panourias I G. Rostral cingulate gyrus: a putative target for deep brain stimulation in treatment-refractory depression. *Med Hypotheses* 2006; 66: 491-4
  - 37.- Sartorius A, Henn F A. Deep brain stimulation of the lateral habenula in treatment resistant major depression. *Med Hypotheses* 2007; 69: 1305-8
  - 38.- Anderson T, Hu B, Pittman Q, Kiss Z H. Mechanisms of deep brain stimulation: an intracellular study in rat thalamus. *J Physiol* 2004; 559: 301-13
  - 39.- Magarinos-Ascone C, Pazo J H, Macadar O, Buno W. High-frequency stimulation of the subthalamic nucleus silences subthalamic neurons: a possible cellular mechanism in Parkinson's disease. *Neuroscience* 2002; 115: 1109-17
  - 40.- Lozano A M, Eltahawy H. How does DBS work? *Suppl Clin Neurophysiol* 2004; 57: 733-6
  - 41.- Perlmutter J S, Mink J W. Deep brain stimulation. *Annu Rev Neurosci* 2006; 29: 229-57
  - 42.- Beurrier C, Bioulac B, Audin J, Hammond C. High-frequency stimulation produces a transient blockade of voltage-gated currents in subthalamic neurons. *J Neurophysiol* 2001; 85: 1351-6
  - 43.- Dostrovsky J O, Levy R, Wu J P, Hutchison W D, Tasker R R, Lozano A M. Microstimulation-induced inhibition of neuronal firing in human globus pallidus. *J Neurophysiol* 2000; 84(1): 570-4
  - 44.- Urbano F J, Leznik E, Llinas R R. Cortical activation patterns evoked by afferent axon stimuli at different frequencies: an in vitro voltage-sensitive dye imaging study. *Thalamus Rel Syst* 2002; 1: 371-8
  - 45.- Montgomery E B Jr, Baker K B. Mechanisms of deep brain stimulation and future technical developments. *Neurol Res* 2000; 22: 259-66
  - 46.- McIntyre C C, Savasta M, Kerkerian-Le Goff L, Vitek J L. Uncovering the mechanism(s) of action of deep brain stimulation: activation, inhibition, or both. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 1239-48
  - 47.- García L, D'Alessandro G, Bioulac B, Hammond C. High-frequency stimulation in Parkinson's disease: more or less? *Trends Neurosci* 2005; 28: 209-16
  - 48.- Benazzouz A, Piallat B, Pollak P, Benabid AL. Responses of substantia nigra pars reticulata and globus pallidus complex to high frequency stimulation of the subthalamic nucleus in rats: electrophysiological data. *Neurosci Lett* 1995; 189: 77-80
  - 49.- Boraud T, Bezard E, Bioulac B, Gross C. High frequency stimulation of the internal globus pallidus (GPi) simultaneously improves Parkinsonian symptoms and reduces the firing frequency of GPi neurons in the MPTP-treated monkey. *Neurosci Lett* 1996; 215: 17-20
  - 50.- Maurice N, Thierry A M, Glowinski J, Deniau J M. Spontaneous and evoked activity of substantia nigra pars reticulata neurons during high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurosci* 2003; 23: 9929-36
  - 51.- Hashimoto T, Elder C M, Okun M S, Patrick S K, Vitek J L. Stimulation of the subthalamic nucleus changes the firing pattern of pallidal neurons. *J Neurosci* 2003; 23: 1916-23
  - 52.- Anderson M E, Postupna N, Ruffo M. Effects of high-frequency stimulation in the internal globus pallidus on the activity of thalamic neurons in the awake monkey. *J Neurophysiol* 2003; 89: 1150-60
  - 53.- Van Laere K, Nuttin B, Gabriels L, Dupont P, Rasmussen S, Greenberg B D, *et al.* Metabolic imaging of anterior capsular stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a key role for the subgenual anterior cingulate and ventral striatum. *J Nucl Med* 2006; 47: 740-7



- 54.- Rauch S L, Dougherty D D, Malone D, Rezai A, Friehs G, Fischman A J, *et al.* A functional neuroimaging investigation of deep brain stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neurosurg* 2006; 104: 558-65
- 55.- Ressler K J, Mayberg H S. Targeting abnormal neural circuits in mood and anxiety disorders: from the laboratory to the clinic. *Nat Neurosci* 2007; 10: 1116-24
- 56.- Fountas K N, Smith J R. A novel closed-loop stimulation system in the control of focal, medically refractory epilepsy. *Acta Neurochir Suppl* 2007; 97: 357-62
- 57.- Zhang F, Wang L P, Brauner M, Liewald J F, Kay K, Watzke N, *et al.* Multimodal fast optical interrogation of neural circuitry. *Nature* 2007; 446: 633-9
- 58.- FDA guidelines. Disponible en: <http://www.fda.gov>. Acceso Agosto 2008

---

Correspondencia a:  
Guillermo Rivera A.  
Colón 437, Santa Cruz - Bolivia.  
E-mail: unisem.sc@gmail.com

## DetECCIÓN PRECOZ DE LOS TRASTORNOS BIPOLARES

Paul Vöhringer C.<sup>(1)</sup>, Juan Pablo Vildoso C.<sup>(2)</sup> y Sebastián Medina G.<sup>(2)</sup>

### Early diagnose of bipolar disorder

*The early diagnose and treatment of the bipolar syndrome can influence in a favorable manner the evolution of this disease of a chronic nature. Due to the fact that the bipolar disorder can be masked and presented as a physical and or mental disease, primarily as a major depression- these patients can evolve for years without a correct diagnose. In this article, there is a brief description of the bipolar syndrome, then we propose four possible roads for an early diagnose of bipolar disorder: the detection of mania or hypomania not detected, differential diagnose (mono-polar v/s bipolar) of the recurrent depressive episode, prodromic symptoms and the detection of co morbidity between the episodes of the disease and finally the use of instruments in the case of clinical doubt: the MDQ (questionnaire on the state of mind), a Spanish version validated in our country, an instrument developed by R. Hirschfeld for the use in the screening of bipolarity, the Criteria for the bipolar specter of N Ghaemi, the criteria for Bipolarity (IB) of G Sachs and the Hypomania Symptom Check List (HCL-32) from J Angst.*

**Key words:** Screening, bipolarity, early detection.

### Resumen

*El diagnóstico y tratamiento precoz del trastorno bipolar puede influir de manera favorable en la evolución de esta enfermedad que es de naturaleza crónica. Debido a que el trastorno bipolar se puede enmascarar y presentar como una enfermedad física y/o mental -primariamente como un trastorno depresivo mayor- los pacientes con este cuadro pueden evolucionar durante años sin ser correctamente diagnosticados. En este artículo, se describe someramente el cuadro clínico del trastorno bipolar, luego se proponen cuatro vías para el diagnóstico precoz del trastorno bipolar: la detección de manía o hipomanía no pesquisadas, el diagnóstico diferencial (monopolar v/s bipolar) del episodio depresivo recurrente, los síntomas prodrómicos y la detección de comorbiliades entre los episodios de la enfermedad y el uso de instrumentos de sospecha clínica: el MDQ (Cuestionario sobre su estado de ánimo), en una versión al castellano validada en nuestro país, instrumento que fue desarrollado por R. Hirschfeld para ser utilizado en el tamizaje de bipolaridad, Los Criterios del Espectro Bipolar de N Ghaemi, el Índice de Bipolaridad (IB) de G Sachs y la Hypomania symptom Check List (HCL-32) de J Angst.*

**Palabras clave:** Tamizaje, bipolaridad, detección precoz, screening.

<sup>(1)</sup> Médico Psiquiatra. Clínica Psiquiátrica Universitaria. Hospital Clínico Universidad de Chile. Facultad de Medicina Universidad de Chile.

<sup>(2)</sup> Internos de Medicina de la Universidad de Chile.

## Introducción

El trastorno bipolar es una enfermedad que persiste durante toda la vida y que afecta entre el 1% al 5% de la población general<sup>1,2</sup>, provocando sufrimiento a quienes lo padecen, a sus familiares y constituye un desafío a los equipos de salud que trabajan con los pacientes. Consiste en una alteración episódica y recurrente del estado del ánimo, que se caracteriza por presentar, en el caso del *trastorno Bipolar tipo I*, uno o más episodios de manía o episodios mixtos y uno o más episodios de depresión mayor y en el caso del *trastorno Bipolar tipo II*, por un curso clínico caracterizado por la aparición de uno o más episodios de depresión mayor y por lo menos un episodio hipomaniaco.

El episodio de manía, consiste en un período delimitado de tiempo que debe durar al menos una semana, en el que el paciente presenta un estado de ánimo anormalmente elevado, eufórico, expansivo o irritable. Habitualmente se acompaña de sensación de gran bienestar o labilidad emocional, con alteraciones en la psicomotricidad, pudiendo llegar a la agitación psicomotora; además aparece, aumento del tono de voz, gran facilidad y velocidad para hablar (verborrea), la sensación subjetiva de tener muchas ideas a gran velocidad (taquipsiquia), que pueden llegar a ser alejadas de la realidad (psicóticas). En su mayoría, el contenido de las ideas es de grandeza, sensación de grandes capacidades, alta autoestima; desaparece además, la necesidad de dormir, con aumento de la libido. Este cuadro clínico genera un gran deterioro psicosocial en el paciente y su entorno, pudiendo ser necesaria incluso, la internación psiquiátrica.

El episodio de hipomanía, se caracteriza por presentar menor intensidad y deterioro psicosocial en los pacientes. Existe la sensación de bienestar, de gran desempeño en las distintas áreas de la vida, con menor necesidad de sueño, aumento de la energía, velocidad del pensamiento y del habla, pero sin presentar ideas psicóticas. El estado de ánimo puede ser irritable y debe durar a lo menos cuatro días.

El episodio depresivo, es parecido a la depresión monopolar. Sin embargo, más frecuentemente se acompañan de síntomas llamados "atípicos": Hipersomnia, aumento de peso en relación a aumento del apetito e inhibición psicomotora, vacío emocional,

enlentecimiento generalizado.

Los síntomas psicóticos pueden corresponder a alucinaciones (alteraciones de la sensorio-percepción), generalmente auditivas o ideas delirantes, que pueden ser congruentes con la elevación del ánimo (delirios de grandeza o grandes capacidades o riquezas) o incongruentes con el ánimo elevado (delirio de persecución o de control del pensamiento).

Existen presentaciones llamadas Episodios mixtos, en los cuales en un mismo episodio sintomático se cumplen las características clínicas para un episodio depresivo y uno maniaco, que puede presentarse en diversas formas, dependiendo básicamente del aumento o disminución de tres polos sintomáticos: Psicomotricidad, velocidad del pensamiento y estado anímico. Así, por ejemplo, la depresión con fuga de ideas, sería una mezcla entre ánimo depresivo (bajo), y aceleración del pensamiento, un episodio de manía inhibida, es la mezcla entre ánimo elevado e inhibición de la psicomotricidad.

Si la aparición de cada fase sintomática en un paciente (depresión, manía/hipomanía), es mayor a cuatro o más episodios al año, se le denomina *Ciclador Rápido*.

En los últimos años, se ha acuñado el término "*espectro bipolar*"<sup>3,4</sup>, donde estarían los cuadros antes descritos, tipo I o tipo II, y además de éstos, también otros como los cuadros depresivos que al tratarse con fármacos antidepresivos presentan episodios hipomaniacos secundarios al tratamiento (bipolar III), la bipolaridad inducida o enmascarada por sustancias de abuso (bipolar III 1/2), o el trastorno ciclotímico, que se caracteriza por episodios depresivos menores alternados con hipomaniacos. Sólo los dos primeros cuadros (tipo I y II) aparecen en los manuales de diagnóstico (DSM-IV TR), los demás son considerados como "trastorno bipolar no especificado", probablemente estos últimos, sean los más prevalentes y los que presentan mayores desafíos diagnósticos<sup>5</sup>.

La enfermedad bipolar se presenta con frecuencia de manera insidiosa, con tendencia a la recurrencia y deterioro progresivo de los enfermos tanto en sus capacidades cognitivas como en sus habilidades sociales. Los estudios de seguimiento longitudinal del paciente bipolar han demostrado que la pesquisa y manejo precoz de la enfermedad impacta favorablemente en la evolución de la misma<sup>4</sup>. El primer contacto

con el paciente sintomático, generalmente se establece en la red de atención primaria. Estudios recientes han establecido que cerca de 20% de los consultantes a este nivel de atención calificarían para algún trastorno mental diagnosticable<sup>6</sup> y que cerca del 50% de los pacientes con trastornos de ansiedad y del ánimo son manejados por un profesional de la salud primaria<sup>7</sup>. En consecuencia la mayoría de los pacientes bipolares, antes de llegar a un especialista, son evaluados y tratados por médicos de la atención primaria. Por esta razón es necesario que estos profesionales, conozcan algunas “claves” para el reconocimiento temprano del trastorno bipolar, algunas pautas generales del manejo y también los criterios de derivación al especialista.

### **¿Por qué se dificulta la pesquisa de los trastornos bipolares?**

Se trata de cuadros caracterizados por una fenomenología compleja, variable, en la que las formas de presentación dependen de la edad de inicio, generalmente se presenta comórbido con otras entidades, lo que complica el diagnóstico y complejiza el manejo.

Cuando los enfermos bipolares presentan síntomas, éstos corresponden a la fase depresiva de la enfermedad cerca del 60% del tiempo total sintomático<sup>8</sup>, por lo tanto, el diagnóstico diferencial principal que se debe hacer es el del trastorno depresivo mayor monopolar, ya que ambas entidades, implican distintas opciones terapéuticas y distintos pronósticos.

Habitualmente las comorbilidades provocan confusión diagnóstica y van variando en las distintas etapas de la vida en la cual se presenta la enfermedad bipolar. En adultos podemos encontrar los trastornos de personalidad del grupo B, los trastornos ansiosos y el abuso/dependencia de sustancias. En niños y adolescentes, aparecen principalmente los trastornos Disruptivos de Conducta (TDAH, TOD, TC).

Debido a todo lo antes mencionado, se hacen necesarias algunas estrategias clínicas, para la detección precoz de la bipolaridad, las que revisaremos a continuación.

### **Estrategias para el diagnóstico precoz del trastorno bipolar**

En la actualidad, los profesionales de la

salud, se ven enfrentados a la evaluación de un número creciente de pacientes portadores de enfermedades del ánimo. Una evaluación prospectiva de pacientes que aparecían deprimidos y/o ansiosos en el contexto de salud primaria, arrojó que un 25% de estos consultantes tenía una enfermedad del espectro bipolar<sup>9</sup>. El manejo efectivo del paciente con un trastorno mayor del ánimo, generalmente requiere un esfuerzo de colaboración entre el profesional de salud primaria y el especialista. Asimismo, la salud primaria puede instrumentalizarse para asegurar la evaluación periódica del paciente, realizar un mejor seguimiento de éste y constituirse en una instancia para el reconocimiento precoz de los signos de recaída sintomática. Del mismo modo desde la atención primaria se puede detectar la falta de adherencia al tratamiento, o también, ser la primera fuente de información y manejo para quienes presenten efectos adversos no deseados debido al tratamiento farmacológico de la enfermedad.

• Siguiendo el esquema propuesto por Swann<sup>10</sup>, se discutirán cuatro estrategias para sospechar precozmente y luego precisar el diagnóstico:

1. Pesquisa de Episodios de manía e hipomanía no reconocidos.
2. Detección y diagnóstico diferencial de depresión bipolar.
3. Precusores del trastorno bipolar: pródromos, claves desde la historia-comorbilidades.
4. Utilización de instrumentos para Mejorar la Sospecha Diagnóstica.
  - Cuestionario de Trastorno del Ánimo (MDQ) R Hirschfeld<sup>11</sup>
  - Criterios Trastorno Espectro Bipolar. N Ghaemi<sup>12</sup>
  - Índice de Bipolaridad (BI) G Sachs<sup>13</sup>
  - Hipomania Symptom Check List HCL-32. J Angst, E Vieta<sup>14</sup>.

### **1. Pesquisa de episodios de manía e hipomanía no reconocidos**

La enfermedad bipolar, comienza con frecuencia con períodos depresivos, más que maníacos, de manera tal, que cuando la manía es detectada, lo más probable es que el inicio de la enfermedad haya ocurrido varios años antes<sup>14,15</sup>. En general, es más bien inhabitual que un paciente o su familia consulten por un

período de hipomanía, ya que éstos, más bien son vistos como lapsos en los cuales la persona trabaja mejor y de manera más creativa, usualmente aparece mayor sociabilidad, lo cual es bien recibido por el entorno, quizás podría llamar la atención la disminución de las horas de sueño, si antes la persona acostumbraba a dormir mucho, o el aumento del apetito sexual. Lo más frecuente es que la parte monetaria, es decir la tendencia a endeudarse o asumir fuertes gastos sea algo que alerte a la familia, entonces si el clínico no sospecha la posibilidad de períodos hipomaniacos, es poco probable que pueda detectarlos. Se hace necesaria, entonces, la exploración detallada de la historia para poder pesquisar estos períodos y realizar la presunción diagnóstica de bipolaridad. Como consecuencia de estos períodos de aceleramiento no pesquiados, la aparición de deterioro psicosocial en los pacientes puede preceder el reconocimiento de episodios maniacales y cuando el debut de síntomas afectivos prominentes ocurre en alguien con las características descritas en la Tabla 1, debería sospecharse la presencia de un cuadro dentro del espectro bipolar.

Para realizar el diagnóstico de bipolaridad, se hace fundamental entonces, tomar una historia detallada y sistemática del paciente. Debido a que los enfermos generalmente se presentan como portadores de episodios depresivos y pueden no relatar períodos de hipomanía, el clínico debe buscar dirigidamente los síntomas previos o actuales que caracterizan

estos períodos, especialmente la aparición de una fase de hipomanía breve luego de un episodio depresivo<sup>16</sup>. La información aislada del paciente es de valor limitado, por lo tanto es de gran ayuda diagnóstica el tomar otras historias clínicas de familiares cercanos.

Como ya mencionados que la detección de manía o al menos hipomanía breve es crucial para el sospechar la condición de bipolaridad, y estos episodios, son a menudo no reconocidos como períodos de la enfermedad<sup>17,18</sup>, se hace necesario buscar los cambios conductuales *episódicos* y su consecuencias en la vida diaria. Se enfatiza episódico, ya que los cambios conductuales más permanentes y estables, hacen sospechar alteraciones de la personalidad. El comportamiento inadecuado interpersonal, incluida la falta de respeto a los límites personales o límites sociales inadecuados, puede ser una característica destructiva de los episodios hipomaniacales o maniacales. Debe preguntarse a los pacientes acerca de situaciones *episódicas* que son consecuencia de problemas interpersonales, como por ejemplo:

- Conflictos frecuentes con los que lo rodean, irritabilidad marcada.
- Extroversión extrema que lleva a problemas.
- Problemas legales.
- Períodos de promiscuidad sexual.
- Cambios drásticos o frecuentes de trabajo.
- Problemas con el manejo del dinero, endeudamiento u otros eventos que denoten un descontrol de impulso episódico.

**Tabla 1. Características que sugieren bipolaridad en pacientes con depresión recurrente**

1. Aparición de dificultades conductuales o psiquiátricas antes o durante la adolescencia.
2. Oscilaciones frecuentes del ánimo u otros problemas psiquiátricos.
3. Períodos con aumento de la energía y de la actividad y menor necesidad de dormir, que no son reconocidos como enfermedad aunque causen problemas.
4. Mayor susceptibilidad a problemas relacionados con la regulación anormal de la activación, motivación o impulsividad, incluyendo el trastorno de déficit atencional, el abuso de sustancias y trastornos de ansiedad.
5. Desarrollo de hipomanía o activación anormal durante el tratamiento con antidepresivos.
6. Falta de respuesta a antidepresivos.
7. Historia familiar de trastorno bipolar en parientes de primer grado o cualquier trastorno del ánimo en varias generaciones.
8. Antecedente de episodios sintomáticos relacionados con estacionalidad (otoño, primavera).
9. Aparición de episodios anímicos post-parto.

Modificado de Swann 2005.



## 2. Detección y diagnóstico diferencial de la depresión bipolar

Muchas veces se ha mencionado la gran dificultad que existiría en diferenciar clínicamente un episodio depresivo mayor monopolar, de una fase depresiva en una enfermedad bipolar del ánimo. Algunos clínicos opinan que a una primera mirada, son indistinguibles y de hecho, nos parece que se trata de un desafío clínico no menor, pero paulatinamente han ido apareciendo evidencias, que demostrarían diferencias en el cuadro clínico, en la historia familiar y también premórbidas que nos hacen pensar que esta distinción es posible o a lo menos sospechable. Entonces, ante la duda se podrá actuar más cautamente u observar con mayor detención la evolución del enfermo ante nuestra terapéutica, se pondrá más atención a posibles aceleramientos o hipomanías secundarias al tratamiento antidepressivo, o falta de respuesta ante éstos. En este momento, si es que no se ha hecho antes, habrá que preguntar dirigidamente por las características ya mencionadas que presentan las hipomanías, lo que en estos casos nos ayudará a precisar el diagnóstico. La gran mayoría de los episodios sintomáticos en la enfermedad bipolar, incluyendo el primero, son depresivos. En algunos de estos casos, como hemos mencionado, los posibles episodios de hipomanía previos no se han diagnosticado. Estudios naturalísticos han encontrado que cerca del 40% de los pacientes con trastorno bipolar, han sido inicialmente mal diagnosticados como portadores de una enfermedad depresiva

monopolar<sup>19</sup>, y que el diagnóstico de bipolaridad, en promedio, ha demorado en hacerse cerca de 8 años<sup>4</sup>. Todos estos años de diagnóstico erróneo y tratamiento inadecuado, conduce a un gran perjuicio para el paciente y a un deterioro de su calidad de vida. Los pacientes con diagnóstico bipolar más probable y estable en el tiempo, presentan varios episodios depresivos previos (en promedio 3)<sup>20</sup>, mayor oscilación anímica, aparición de episodios anímicos sintomáticos a menor edad, mayor proporción de problemas psiquiátricos asociados y así también, pacientes que han sido hospitalizados por episodios depresivos graves tienen mayor probabilidad de presentar episodios maniacales en su evolución a largo plazo.

La Tabla 2 muestra las principales características de la depresión bipolar.

Estudios clínicos han demostrado, que la oscilación anímica en si misma, como síntoma aislado presentó un 86% de especificidad para episodios depresivos bipolares<sup>21</sup>, este resultado se asoció también a la mayor presencia de rasgos de personalidad de tipo extrovertidos, con gran reactividad emocional a eventos externos. Todas las características de "atipicidad" en los episodios depresivos, es decir, hipersomnia, aumento del apetito y/o del peso corporal, enlentecimiento psicomotor, sensibilidad al rechazo han sido recientemente asociadas como predictores positivos de bipolaridad.<sup>22</sup> Todas estas características se presentan más frecuentemente en mujeres, con aparición más precoz de episodios sintomáticos, que responden mal al uso de antidepressivos

**Tabla 2. Características clínicas depresión bipolar**

- 
1. Características episodio depresivo bipolar
    - Mayor enlentecimiento motor.
    - Más características de atipicidad o síntomas neurovegetativos inversos: Enlentecimiento severo, sensibilidad al rechazo, hipersomnio, aumento del apetito y/o del peso.
    - Episodios Mixtos (depresivos): 3 o más síntomas maniacales durante un episodio depresivo.
    - Pobre respuesta, o pérdida de la respuesta inicial, a agentes antidepressivos.
    - Aparición de síntomas psicóticos.
    - Aparición súbita de los síntomas.
    - Temperamento previo hipertímico o ciclotímico.
  2. Características evolución trastorno bipolar
    - Mayor presencia de familiares con trastornos afectivos, especialmente trastorno bipolar.
    - Aparición a más temprana edad.
    - Episodios sintomáticos más frecuentes y de menor duración.
    - Mayor susceptibilidad a la activación conductual (hipomanía) o labilidad emocional debido al tratamiento con antidepressivos u otros tratamientos farmacológicos.
-

tricíclicos, así la presencia de “depresión atípica” debería hacernos buscar cuidadosamente la evidencia clínica de un posible trastorno del espectro bipolar. Otra situación clínica que puede hacernos sospechar la presencia de un cuadro bipolar son los episodios depresivos recurrentes que responden parcialmente a antidepresivos y mejoran al adicionar estabilizadores del ánimo en su manejo. Los episodios depresivos “mixtos”, es decir con síntomas maniacales, nos orientan poderosamente a un trastorno bipolar. Los síntomas maniacales más frecuentes descritos son la agresión, irritabilidad, habla rápida y el vuelo de ideas o pensamientos en ráfaga<sup>23</sup>.

### 3. Precursores del trastorno bipolar: Pródromos, claves desde la historia, comorbilidades

Es parte de la evidencia demostrada, la asociación entre otras entidades mórbidas y el trastorno bipolar. Muchas de estas patologías pueden anteceder la aparición de la bipolaridad. Los síntomas precoces, de las comorbilidades o la bipolaridad misma, pueden aparecer como inespecíficos, por lo menos hasta que la historia de oscilación anímica aparezca con claridad. Desde hace un tiempo, se ha realizado una aproximación específica a la fase prodrómica de los trastornos bipolares que antes no existía.

Se define *pródromo* como las manifestaciones psicopatológicas, cognitivas, afectivas o conductuales que se dan de manera temprana antes de la aparición de un claro episodio sintomático<sup>24</sup>. La duración de este período, viene dada por el lapso de tiempo que va desde la aparición de estas primeras manifestaciones, por lo general inespecíficas, hasta el momento en que el cuadro clínico cumple ya los criterios que permiten establecer el diagnóstico de episodio. Este período es muy relevante, ya que durante este tiempo, se pueden instalar intervenciones terapéuticas que permiten evitar el desarrollo completo de un episodio de la enfermedad o al menos reducir su impacto. En los trastornos bipolares, la evidencia ha ido demostrando que existiría un perfil sintomático prodromal, para cada etapa de la enfermedad, así en términos generales se ha establecido que las alteraciones del sueño, especialmente la falta de sueño, sería la alteración más característica de una probable fase maniacal, como debut de la enfermedad<sup>25</sup>. En cambio en la presentación depresiva inicial, sería mucho más significativos los cambios bruscos del ánimo, alteraciones del nivel de energía, aparición de gran irritabilidad<sup>26</sup>. Cabe destacar que la presentación prodrómica de la enfermedad también va adquiriendo distinciones clínicas, en relación a la edad de presentación del individuo (Tabla 3). Entre los primeros años,

**Tabla 3. Síntomas prodrómicos más frecuentes por grupo etario**

0-6 años síntomas (%)	7-10 años síntomas (%)	10-13 años (síntomas %)	13-15 años (síntomas %)
Llanto (23)	Irritabilidad (29)	Ánimo depresivo (50)	Ánimo depresivo (38)
Aumento energía (23)	Llanto (25)	Disminución energía (30)	Disminución energía (27)
Exigente-demandante (23)	Exigente-demandante (21)	Aumento energía (30)	Disminución sueño (23)
Prob. Cognitivos (15)	Disminución energía (17)	Cambios humor (30)	Exigente-demandante (23)
Ansiedad, miedo (15)	Tr. conductuales (17)	Ansiedad y preocupación (30)	Alteración-Conductual (19)
		Llanto (30)	Ataques de cólera y descontrol (15)
			Hablador (15)

Modificado de Egeland 2000.

predomina el llanto, el aumento de energía, y los síntomas ansiosos, como manifestaciones prodrómicas. Desde los 7 y hasta los 10 años, aparece la irritabilidad y los trastornos conductuales, como principales manifestaciones prodrómicas. Entre los 11 y los 13 años, emerge el estado de ánimo depresivo, disminución de la energía y los cambios de humor, y sobre los 13 años, el pródromo se caracteriza por ánimo depresivo, irritabilidad, disminución del sueño, habla apresurada, alteraciones conductuales y ataques de cólera<sup>27</sup>.

El trastorno bipolar puede sospecharse también si aparecen importantes problemas conductuales, de ansiedad y/o abuso de sustancias durante la niñez o en alguien con episodios depresivos recurrentes o un paciente con historia familiar de bipolaridad o trastornos del ánimo. Incluso puede ayudar pesquisar si alguno de los hijos de un paciente presenta este tipo de problemas.

La Tabla 4 muestra los posibles precursores de la enfermedad bipolar.

### **Comorbilidad en adolescencia**

#### *Episodios depresivos a temprana edad*

La historia de episodios depresivos prepuberales, aun sin síndrome de déficit atencional u otras complicaciones, sugiere fuertemente un posible o futuro trastorno bipolar. Los estudios han mostrado que en una proporción de 1 de cada 2 niños con episodios depresivos entre los 6-12 años, desarrollarían en años venideros un trastorno bipolar<sup>28</sup>, la

historia familiar de bipolaridad aumenta aun más la probabilidad.

#### *Síndrome de déficit atencional/Hiperactividad-Trastornos Conductuales*

Estas entidades en la niñez se asocian con la eventual emergencia de bipolaridad o episodios depresivos mayores<sup>29</sup>. En el SDAH, la conducta severamente disruptiva o la historia familiar de bipolaridad sugerirían la posibilidad de trastorno bipolar. Existe una fuerte asociación entre estos trastornos, el abuso de sustancias y la historia familiar de bipolaridad.

#### *Trastornos de ansiedad*

El trastorno bipolar y el de pánico pueden coexistir. Los ataques de pánico prepuberales se asocian con el surgimiento posterior 7,9 veces mayor de trastorno bipolar, que la población general<sup>30</sup>. Los adolescentes diagnosticados como bipolares en general tienen comorbilidad con otros diagnósticos psiquiátricos, existen muestras que llegan al 75% de trastornos ansiosos junto a bipolaridad y 88% de cualquier comorbilidad psiquiátrica junto a bipolaridad<sup>31</sup>, estas combinaciones generan un empeoramiento del cuadro, dificultando mucho su manejo, por la mezcla entre la ansiedad, la oscilación anímica y los numerosos intentos suicidas entre estos adolescentes.

#### *Episodios Psicóticos tempranos*

Cerca de la mitad de los pacientes adultos que han presentado episodios maniacales con síntomas psicóticos, han sido diagnosticados

**Tabla 4. Posibles precursores de enfermedad bipolar**

- 
1. Síndrome de Déficit Atencional/Hiperactividad (SDAH) y Trastornos Conductuales
    - Relacionado con manía infantil, comúnmente la antecede.
    - Tratamiento con estimulantes en monoterapia, puede en algunos niños empeorar el curso o producir la aparición de bipolaridad. Algunos pacientes se beneficiarían con el uso combinado de estimulantes y estabilizadores.
    - La ansiedad puede ser prominente en la aparición temprana del tr. Bipolar y puede enmascarar síntomas anímicos, pero puede de todas maneras ser una manifestación temprana de un cuadro depresivo mayor.
    - Se debe considerar la tríada de: problemas conductuales severos, ansiedad y abuso de sustancias.
  2. Psicosis.
    - Las alucinaciones son más frecuentes en la manía adolescente que en episodios posteriores.
    - La incongruencia del ánimo y los síntomas psicóticos es más frecuente en episodios posteriores y se asocia con peor pronóstico.
    - Episodios psicóticos asociados a historia familiar de bipolaridad o historia de episodios depresivos previos son indicadores de trastorno bipolar.
-

previamente como esquizofrénicos. La mayor parte de los primeros episodios maniacales se presentan con síntomas psicóticos y mientras más tardío el primer episodio en la vida del sujeto mayor probabilidad que estos síntomas sean incongruentes con el estado de ánimo. La incongruencia de los síntomas en el primer episodio se ha asociado con mayor probabilidad de cronicidad y peor pronóstico en general<sup>32</sup>. Cerca del 70% de los primeros episodios psicóticos tuvieron además otro diagnóstico psiquiátrico en comorbilidad. En general la recuperación sintomática tarda, en promedio, cerca de tres meses y la recuperación funcional entre seis meses a un año<sup>33</sup>.

### **Comorbilidad y períodos interepisódicos en adultos**

Entre los episodios, los pacientes pueden experimentar los llamados “*síntomas residuales*”, es decir estar cerca de la hipomanía o irritabilidad o presentar un estado de ánimo más cercano a lo depresivo, con desgano y vacío emocional, junto a éstos, pueden presentar algún deterioro cognitivo o aumento de la impulsividad, asociados con mayor frecuencia que la población general a problemas de ansiedad o abuso de sustancias, aun cuando no estén experimentando alguna fase, depresiva o maniacal. Estudios recientes han sugerido que la “polaridad” de los síntomas residuales, podría determinar la polaridad, de la fase siguiente. Estos autores demostraron que pacientes que presentaban cifras muy bajas en escalas de manía, luego de estabilizarse tras una fase aguda, se diferenciaban significativamente en el tiempo total libre de síntomas entre sí por pequeñas variaciones en la escala de manía de Young (YMRS)<sup>34</sup>, así grupos con YMRS bajo 3 puntos, permanecían períodos significativamente más prolongados libres de síntomas, que otro grupo con cifras cercanas a 5 puntos<sup>35</sup>. Cuando los pacientes se encuentran “eutímicos” es decir con ánimo normal o de buen ánimo, la sensación de bienestar es menor que los pacientes monopolares o la población general. En general los síntomas depresivos son mucho más frecuentes que los maniacales. Las funciones ejecutivas se encuentran más comprometidas en bipolares en los períodos intercríticos que en los unipolares, pero en menor proporción que en los pacientes esquizo-

frénicos<sup>36,37,38</sup>. La atención, incluida la función motora fina también puede comprometerse en pacientes estabilizados<sup>37,39,40</sup>.

Los pacientes bipolares asintomáticos presentan en general ciertos rasgos de personalidad que los distinguen. Se describe característicamente un aumento en la búsqueda de novedad<sup>41,42</sup> en relación a la población general, presentan también, aumento de la impulsividad e inclusive mayor susceptibilidad por abuso de sustancias y otras comorbilidades<sup>43</sup>. Estos hallazgos de mayor búsqueda de novedad e impulsividad también se observan en los familiares de primer grado en mayor proporción que la población general<sup>44</sup>.

Al igual que los adolescentes, se encuentra mayor comorbilidad en adultos con:

#### *Trastorno por ansiedad*

El trastorno de pánico se encuentra el cerca del 20% de los pacientes bipolares. El trastorno obsesivo-compulsivo, se encuentra en cerca del 20% de los pacientes portadores de bipolaridad, *versus* 10% en unipolares y 6% en población general, incluso los pacientes con bipolaridad y trastorno obsesivo-compulsivo presentan mayores tasas de síntomas panicosos 40% *versus* 15% en los que nos presentaban TOC<sup>45</sup>.

Los descendientes de bipolares también presentan mayores tasas de síntomas y trastornos por ansiedad que la población general.

#### *Trastorno por uso de sustancias*

Este diagnóstico es el más prominente en la comorbilidad de los pacientes bipolares y se asocia con la aparición más temprana del trastorno bipolar<sup>46</sup>. Los pacientes que tienen ambos diagnósticos, comparación con los bipolares exclusivos, tienen un debut de la enfermedad más precoz, episodios sintomáticos más frecuentes, mayor riesgo de conductas suicidas, historia más potente de bipolaridad familiar y mayor prevalencia de otros diagnósticos psiquiátricos<sup>47</sup>.

#### *Trastornos de personalidad*

Puede representar una adaptación patológica al trastorno bipolar o una forma más crónica de las mismas alteraciones conductuales. La prevalencia de éstos parece aumentar con la mayor duración de la bipolaridad, así se

encuentra en un tercio de los pacientes que presentan un primer episodio afectivo bipolar y luego a medida que aparecen más episodios aparece en casi tres cuartos de los pacientes<sup>48</sup>.

#### *Historia Familiar*

Este aspecto ha sido demostrado como fundamental para sospechar el diagnóstico<sup>49</sup>. Los pacientes bipolares tienen mayor historia de bipolaridad, o trastornos del ánimo inespecíficos en sus familiares de primer grado, esto se observa más nítidamente cuando el debut sintomático es más precoz en edad<sup>50</sup>. La mayoría de los descendientes de bipolares tienen diagnósticos psiquiátricos mayores<sup>51</sup>. Obtener una acabada y precisa historia familiar puede ser muy importante y eficiente a la hora de sospechar un diagnóstico. Entrevistar directamente a varios familiares es la forma más segura y fiel de obtener la historia psiquiátrica familiar.

#### **4. Utilización de instrumentos para mejorar la sospecha diagnóstica**

**1. Cuestionario de Trastorno del Ánimo (MDQ) (anexo 1):** Se trata del instrumento de tamizaje de cuadros clínicos del espectro bipolar más utilizado en investigación, con múltiples adaptaciones en varios idiomas, recientemente validada en nuestro país<sup>52</sup>. Esta herramienta no logra discriminar el subtipo de cuadro bipolar, sólo permite sospecharlo. Su autor, R. Hirschfeld, la desarrolló inicialmente con una muestra de pacientes ambulatorios en unidades de trastornos afectivos psiquiátricos, obteniendo una sensibilidad de 0,76 y una especificidad de 0,90. Posteriormente repitió el estudio en población consultante en atención primaria, obteniendo sensibilidades menores, cercanas a 0,3, pero especificidad del 0,9<sup>53</sup>. Estas cifras se explican por la menor prevalencia de cuadros bipolares en pacientes consultantes del nivel primario de salud. Se trata de un cuestionario sencillo, de autoreporte, de una hoja, que se contesta con lápiz. Presenta 5 preguntas. La primera consta de 13 ítems, en los cuales se pregunta de manera dicotómica por la presencia de síntomas de hipomanía del DSM IV y la experiencia clínica. La segunda pregunta, evalúa si estos síntomas aparecieron juntos en un mismo período de tiempo. La tercera, examina el impacto psicosocial que produjeron estos

síntomas, en una escala tipo likert, que parte de “problemas ausentes” y termina en “problemas serios”. La cuarta interrogante, pesquiza antecedentes genético-familiares de trastornos depresivos y bipolares. La quinta, busca en la historia si el paciente ha recibido el diagnóstico de trastorno anímico o bipolar. Cabe mencionar que estas dos últimas preguntas, no eran parte del instrumento original, las incluyó la Agencia regulatoria de Fármacos de EE.UU (FDA), por la eventualidad de que pacientes con antecedentes familiares de bipolaridad fueran tratados con antidepresivos, con el riesgo de ciclaje que implicaba. El tamizaje o sospecha de bipolaridad es positivo si el paciente contesta 7 o más ítems positivos en la pregunta 1, si contesta que estas molestias ocurrieron en un mismo período de tiempo en la pregunta 2 y si estos síntomas cursaron problemas psicosociales “moderados” o “severos”. En nuestro país este instrumento se validó en una muestra de 202 pacientes, consultantes a un policlínico de trastornos del ánimo, presentado cifras de sensibilidad de 0,63 y especificidad de 0,83. Con una alta consistencia interna (alfa Cronbach 0,89)<sup>52</sup>. Se espera realizar estudios de tamizaje con este instrumento en nuestro país con pacientes de atención primaria.

**2. Criterios Trastorno Espectro Bipolar de N. Ghaemi (anexo 2)<sup>12</sup>:** Este instrumento breve y simple de aplicar, heteroadministrado (completado por el clínico), consiste en la suma de 13 criterios preguntados en forma dicotómica si/no, tomados principalmente de la historia clínica, antecedentes familiares y características del cuadro actual. Se puede utilizar frente a la presencia de un episodio depresivo actual, donde el instrumento ayudaría a sospechar si éste se enmarca dentro de un cuadro del espectro bipolar, o más bien se trata de un episodio monopolar. Trata de correlacionar 4 grandes aspectos: En la pregunta A presenta un criterio, acerca de la presencia/ausencia de un episodio depresivo actual. La B, evalúa la presencia/ausencia del antecedente de episodios hipomaníacos o maníacos secundarios (a fármacos o sustancias). Luego el C a través de 2 criterios, busca registrar antecedentes familiares de primer grado de bipolaridad, en el primero y la presencia de manía o hipomanía secundaria a antidepresivos (ciclaje) en el segundo. Finalmente en el último



ítem, a través de 9 preguntas, se indaga acerca de características propias de los cuadros bipolares, tales como: la presencia de personalidad hipertímica, el antecedente de 3 o más episodios depresivos recurrentes, la presencia de episodios depresivos mayores breves (< a 3 meses), la aparición de atipicidad en el cuadro depresivo, antecedentes de episodios de síntomas psicóticos en la depresión, la aparición temprana del primer episodio depresivo (< 25 años), antecedentes de depresión post parto, la ocurrencia de falta de eficacia de los antidepresivos (presentan respuesta aguda pero pierden su efecto en mantención) y la falta de respuesta a 3 o más intentos con diferentes antidepresivos. La sospecha de un cuadro del espectro bipolar sería positiva con cualquiera de las 3 siguientes posibilidades:

1. A + B + (C1 + C2) + 1 ítem D
2. A + B + C1 o C2 + 2 ítems D
3. A + B + 6 ítems D

A diferencia de los otros instrumentos mencionados, éste a la fecha, no ha sido utilizado en investigación alguna. Esto porque para el autor, el objetivo principal al desarrollarlo, fue dar algunas orientaciones para la práctica diaria de los clínicos que se enfrentan con el problema diagnóstico de diferenciar un cuadro depresivo monopolar de uno bipolar. Así entonces, no tenemos cifras de sensibilidad ni especificidad acerca del instrumento, ni valores de consistencia interna, lo cual no invalida el hecho de que efectivamente puede ser en extremo útil para la práctica habitual.

3. **Hypomania symptom check list HCL-32 J Angst, E Vieta:**<sup>14</sup> (anexo 3). Este instrumento surgió históricamente, desde la necesidad de un grupo de investigadores predominantemente europeos, de generar una herramienta de tamizaje de bipolaridad, que pudiese discriminar los cuadros bipolares tipo I, de los tipo II, en el contexto de la presencia de un cuadro depresivo actual. Se construyó un instrumento autoaplicado, de 3 hojas, que fue desarrollado en varios países simultáneamente, en varios idiomas (alemán, inglés, sueco, italiano y español), cuidando sobremanera, los aspectos relacionados con la traducción. En la publicación inicial<sup>14</sup>, se ocuparon muestras de

pacientes provenientes de Italia (186 pacientes) y Suecia (240 pacientes), ambas tomadas de clínicas psiquiátricas especializadas en cuadros afectivos. La herramienta consiste en 9 preguntas. La primera indaga acerca de “¿cómo está el estado de ánimo actual?” (desde hace 1 semana atrás), del paciente en relación a su estado habitual y lo puntúa categorialmente desde “mucho peor que de costumbre”, hasta “mucho mejor que de costumbre”; luego, en la pregunta 2, pregunta “comparado con otras personas ¿cómo se siente Ud. habitualmente?” y las posibilidades van desde “mi nivel de actividad, energía y estado del ánimo es: siempre bastante estable y equilibrado”, hasta “repetidamente muestra altibajos”. Posteriormente, en la pregunta tres, después de un encabezado que pide recordar algún período de tiempo en que el ánimo ha estado elevado, pregunta a través de 32 frases, síntomas de hipomanía en forma retrospectiva. La respuesta a estas preguntas es de tipo dicotómica si/no. En esta sección se obtienen puntajes diferenciales de acuerdo a 2 factores sintomáticos, en 2 subescalas: La primera, “Hipomanía activa/expansiva”, que corresponde a los ítems 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 15, 18; la segunda “Hipomanía arriesgada/irritable” a la que le corresponden las preguntas 1, 7, 8, 9, 21, 23, 25, 26, 27, 29, 30, 31 y 32. En la pregunta 4, indaga si los síntomas de hipomanía que recién contestó, “¿describen cómo es ud?: “algunas veces”, o “la mayor parte del tiempo” o “nunca he experimentado un estado de ánimo elevado de este tipo”. Si el paciente opta por la primera opción debe responder todas las preguntas que siguen de la 5 a la 9. Si, en cambio, elige la segunda opción, debe seguir respondiendo sólo las preguntas 5 y 6. Finalmente, si marca la tercera opción, termina en ese momento con la evaluación. La pregunta 5 pesquiza las consecuencias “positivas y/o negativas o ninguna consecuencia”, de los períodos de euforia en varios aspectos de la vida: Familiar, social, trabajo y ocio. La interrogante 6, busca explorar las reacciones y comentarios de otros acerca de los estados de ánimo elevado del paciente, y éste debe elegir sólo una alternativa entre “positivas”, “neutras”, “negativas”, “positivas y negativas” o “ninguna reacción”. Luego la pregunta 7 indaga acerca de la duración de los períodos de elevación del ánimo y las alternativas a elegir van desde “1 día” hasta “más de 1 mes” o “no sabría valorarla/

no lo sé”. En la 8 se consulta si “¿en los últimos 12 meses ha experimentado un período de estado de ánimo elevado?”, que se responde dicotómicamente si/no. Para terminar la pregunta 9 explora, si es que se contestó afirmativamente la pregunta anterior, “estime cuantos días pasó con estado de ánimo elevado durante los últimos 12 meses” y el paciente completa con un número determinado de días.

En la publicación inicial, el instrumento mostró cifras de consistencia interna de 0.82 (alfa de Cronbach). Con puntaje de corte de 14 o más respuestas afirmativas en la pregunta 3, se obtuvieron cifras de sensibilidad de 0,8 y especificidad de 0,51. El instrumento pudo diferenciar pacientes monopolares de bipolares, pero fue incapaz de diferenciar entre éstos, los bipolares tipo I de los tipo II. En una segunda publicación<sup>54</sup>, que comparó la versión al español del HCL-32 con el MDQ, para evaluar la sensibilidad y especificidad a través de una validación cruzada (“cross validation”) del primero en relación al segundo, se reclutaron 236 pacientes, monopolares, controles sanos y bipolares I y II, de clínicas del ánimo en 5 centros universitarios españoles. Los autores encontraron cifras de consistencia interna de 0,94 (alfa de Cronbach), con una validez concurrente con los criterios del DSM IVTR de 0,72. Utilizando el puntaje de corte de 14 o más respuestas positivas en la pregunta 3, obtuvieron una sensibilidad de 0,85 y especificidad de 0,79. Nuevamente con este puntaje de corte el instrumento fue capaz de discriminar entre, individuos sanos, monopolares y bipolares II, pero no fue capaz de hacerlo entre los bipolares (Tipo I y II). En comparación con el MDQ, en esta muestra, el HCL-32 obtuvo mayor consistencia interna 0,94 v/s 0,90 (alfa de Cronbach), mayor sensibilidad 0,85 v/s 0,69, pero menor especificidad 0,79 v/s 0,94. En suma, se trata de un instrumento muy interesante, que de hecho se comportaría más como instrumento de tamizaje que el MDQ (sensibilidad > especificidad), algo más engorroso en su aplicación, debido a las múltiples preguntas y el flujograma que deben seguir los pacientes. Hasta la fecha no existe validación en nuestro país de esta herramienta, ni menos comparación con otros instrumentos.

**4. Índice de Bipolaridad (BI) G Sachs (anexo 4)<sup>13</sup>:** Este instrumento de evaluación diagnóstica, surge dentro del proyecto de

investigación “Sistematic Tratment Enhancement Program for Bipolar Disorder” (STEP-BD<sup>13</sup> o Programa de mejoría del tratamiento sistemático para el trastorno bipolar. No se trata de un instrumento de tamizaje propiamente tal, sino más bien, de un instrumento que en forma cuantitativa, otorga un porcentaje de probabilidad diagnóstica. Implícitamente presupone una dimensión continua entre los cuadros monopolares clásicos en un extremo y el cuadro bipolar tipo I clásico (manía eufórica o enfermedad de Cade) en otro. A través 5 validadores clínicos, algunos propios del cuadro actual, otros de los antecedentes del paciente, familiares y del curso de la enfermedad, e interesadamente, otros relacionados con la respuesta a nuestra terapéutica o los antecedentes de respuesta a fármacos. Todos son puntuados de 0 (Monopolar) a 20 (Bipolar I), así uno va obteniendo un puntaje que finalmente se suma obteniendo un total, que podemos ubicar dentro de esta línea dimensional de los trastornos afectivos. Los 5 validadores son:

1. Características del episodio actual (fenomenología): 20 puntos manía eufórica, 2 puntos a cualquier depresión recurrente unipolar típica o cualquier episodio psicótico.
2. Edad de Inicio: Se asignan 20 puntos a la aparición del primer episodio sintomático entre los 15 y 19 años, 5 puntos a la presentación del primer episodio pasados los 45 años.
3. Curso de la enfermedad/ Hechos asociados: 20 puntos a el curso de manía recurrente con recuperación incompleta, 2 puntos al temperamento hipertímico o múltiples matrimonios o frecuentes cambios de trabajo.
4. Respuesta a tratamiento: Obtiene 20 puntos la recuperación completa dentro de 4 semanas con estabilizador del ánimo, 2 puntos a la respuesta casi completa con antidepresivos en menos de una semana.
5. Historia Familiar: 20 puntos a la presencia de familiar de primer grado con bipolaridad bien documentada. 2 puntos a la presencia de familiar de primer grado con posible depresión recurrente y familiar de primer grado con diagnóstico de trastorno por ansiedad/alimentario/déficit atencional.

Una vez cuantificados los 5 validadores, podemos obtener puntajes que van desde los

100 puntos (máximo) a los 0 puntos. Los autores sugieren que puntajes sobre 80, son altamente indicativos de TAB I, entre 60 y 80 indicarían la posibilidad de un cuadro TAB II, la obtención de puntajes entre 40 y 60 nos sugeriría la posibilidad de un TAB NE. Si se obtienen entre los 40 y 20 puntos, se trataría de un Trastorno Depresivo Mayor "tipo II". Que se caracterizaría por ser un subgrupo de pacientes, con alta recurrencia de episodios depresivos y resistencia a los antidepresivos. Finalmente si obtenemos entre 20 y 0 puntos, estaríamos en presencia de un trastorno depresivo mayor "tipo I", que correspondería a un subgrupo de pacientes, con mínimas recurrencias y que responden a antidepresivos. Algunos reportes de los autores<sup>55</sup>, han mostrado que en una cohorte de pacientes portadores de TAB I, el 76% de ellos presentaron dos o mas validadores con puntaje 20 y pacientes TAB II el 75% tenía menos de dos validadores

con 20 puntos. En el grupo portador de TAB I, 93% obtuvo tres o más validadores entre 15 y 20 puntos, mientras los portadores de TAB II, 50% presentó tres o más validadores entre 15 y 20 puntos.

En suma, se trata de un instrumento muy operacional, que puede ser de gran utilidad a la hora de evaluar a nuestros pacientes, ya que logra hacer sugerencias diagnósticas diferenciales entre TAB I, II, NE y los dos subtipos de cuadros depresivos que describe, logra combinar criterios clínicos actuales con antecedentes en un registro dimensional que ha ido demostrando, gran justeza clínica.

En resumen, operacionalizando los patrones clínicos antes descritos acerca de la bipolaridad, entregamos un esquema de decisiones para detectar precozmente a los pacientes y en caso de sospecha, diagnosticar y manejar clínicamente como un cuadro bipolar.

#### Patrones clínicos a evaluar para la identificación precoz de trastorno bipolar

<i>Si Usted Observa... entonces...</i>	<i>...Entonces explore lo siguiente...</i>	<i>...Si resulta positivo,</i>
- Depresión	- Historia familiar de bipolaridad - Problemas conductuales en los hijos del paciente	- Referir a un psiquiatra para evaluación
- Irritabilidad	- Historia de hipomanía (full, breve, sintomática o farmacológica)	- Sólo plantear uso de antidepresivos en combinación con estabilizadores del ánimo.
- Oscilación anímica	- Aparición de síntomas en la niñez o adolescencia	
- Impulsividad episódica problemática	- Frecuente recurrencia sintomática - Varios tratamientos previos o pérdida de respuestas clínicas - Evalúe con algún instrumento de tamizaje (MDQ, HCL-32)	

Modificado de Swann et al. 2005.

## ANEXOS

### 1. MDQ . R. Hirchfeld Cuestionario sobre su estado de ánimo Mood Disorder Questionnaire (MDQ)

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

1. ¿Le sucedió alguna vez que por un cierto período de tiempo usted comenzó a sentirse o actuar diferente de cómo era, y... Sí    NO
- ... se sintió bien o con el ánimo tan elevado, o tan “hiperactivo”, que algunos pensaron que usted no era la misma persona de siempre; o estuvo tan animado o “hiperactivo”, que se metió en problemas o en dificultades?
  - ... estaba tan irritable, que le gritaba a la gente; o iniciaba peleas o discusiones?
  - ... se sentía mucho más seguro de sí mismo que otras veces?
  - ... dormía mucho menos que de costumbre, pero notaba que no sentía falta de sueño?
  - ... hablaba mucho más, o mucho más rápido que de costumbre?
  - ... le pasaban las ideas muy rápidamente por la cabeza o no podía pensar lentamente?
  - ... se distraía muy fácilmente por las cosas que sucedían a su alrededor, al punto de que necesitaba hacer un gran esfuerzo en concentrarse o en continuar lo que estaba haciendo?
  - ... tenía más energía que de costumbre?
  - ... estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas que de costumbre?
  - ... era socialmente mucho más activo y comunicativo, al punto de que -por ejemplo- telefoneaba a amistades en medio de la noche?
  - ... se interesaba en el sexo más que de costumbre?
  - ... hacía cosas que no eran comunes en usted, o que la gente podía haber considerado excesivas, tontas o arriesgadas?
  - ... el gastar dinero le causó problemas a usted o su familia?
2. Si usted marcó Sí más de una vez, ¿ocurrieron varias de esas situaciones juntas en un mismo período de tiempo?
3. ¿Cuántas dificultades le causaron cualquiera de las situaciones mencionadas (por ejemplo, no poder trabajar, problemas familiares, de dinero o legales; enfrascarse en discusiones o peleas)? Por favor marque sólo una de las siguientes respuestas:  
 Ningún problema     Problema menor     Problema moderado     Problema serio
4. ¿Alguno de sus familiares directos (es decir, hijos, hermanos, padres, abuelos, tíos) padeció alguna vez de un trastorno maníaco-depresivo o bipolar?  SI  NO
5. ¿Le ha dicho alguna vez un profesional médico que usted padece de un trastorno maníaco-depresivo o bipolar?  SI  NO

Este Cuestionario ha sido diseñado exclusivamente como medio de evaluación y no deberá utilizarse como instrumento de diagnóstico.

*Reprinted with permission from Dr. Robert M. A. Hirschfeld. Validado en Chile por Vöhringer-Cabrera 2007.*

**2. Criterios Trastorno Espectro Bipolar. N Gaemi**

	Sí	No
A. Presenta a lo menos un episodio depresivo mayor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B. Presenta episodios hipomaniacos o maniacos no espontáneos (2 <sup>ños</sup> )	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C. Presenta uno de los siguientes criterios, más al menos dos ítems del criterio D, o ambos de los criterios siguientes más un ítem del criterio D:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1. Historia de bipolaridad en familiar de primer grado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Manía o hipomanía inducida por antidepresivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D. Si no hay ítems del criterio C presentes, son necesarios seis de los siguientes nueve Criterios:		
1. Personalidad hipertímica (forma basal , estado no depresivo)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Episodios depresivos mayores recurrentes (> 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Episodios depresivos mayores breves (promedio, < 3 meses)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Síntomas depresivos atípicos (DSM-IV-TR)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Episodios depresivos mayores psicóticos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Edad temprana aparición de episodio depresivo mayor (< 25)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Depresión post-parto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Falta de eficacia de antidepresivos (respuesta aguda pero no en mantención)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Falta de respuesta a 3 o más intentos con antidepresivos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Tomado de: Ghaemi SN, Ko JY, Goodwin FK: The bipolar Spectrum and the antidepressant View of the World. Journal of Psychiatric Practice 7: 287-297, 2001.*

Sería positivo para Trastorno del espectro bipolar:

- A + B + (C1 + C2) 1 ítem D o
- A + B + C1 o C2 + 2 ítems D o
- A + B + 6 ítems D



### 3. Hipomanic Check List HCL-32. J Angst, E Vieta

En diferentes momentos de la vida se experimentan cambios o fluctuaciones de energía, actividad y estado de ánimo (altibajos). El objetivo de este cuestionario es evaluar las características de los períodos de estado de ánimo elevado.

1) En primer lugar, indique cómo se encuentra hoy en comparación con su estado habitual:

*(Por favor marque sólo una de las siguientes opciones)*

Mucho peor que de costumbre	Peor que de costumbre	Un poco peor que de costumbre	Ni mejor ni peor que de costumbre	Un poco mejor que de costumbre	Mejor que de costumbre	Mucho mejor que de costumbre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2) Comparado con otras personas ¿cómo se siente usted habitualmente?

Independientemente de cómo se encuentra hoy, por favor, indiquenos cómo se siente usted normalmente en comparación con otras personas marcando cuál de las afirmaciones siguientes le describen mejor.

En comparación con otras personas mi nivel de actividad, energía y estado de ánimo...

*(Por favor marque sólo una de las siguientes opciones)*

...es siempre bastante estable y equilibrado	...es generalmente superior	...es generalmente inferior	...repetidamente muestra altibajos
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3) Por favor, trate de recordar un período en el que usted estuviera en un estado de ánimo elevado.

¿Cómo se sintió entonces? Por favor, conteste todas estas afirmaciones independientemente de su estado actual.

En ese estado:

	Sí	No
1. Necesito dormir menos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Me siento con más energía y más activo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Me siento más seguro/a de mi mismo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Disfruto más de mi trabajo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Soy más sociable (hago más llamadas telefónicas, salgo más)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Quiero viajar y viajo más	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Suelo conducir más rápido o de forma más arriesgada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Gasto más/ demasiado dinero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Me arriesgo más en mi vida diaria (en mi trabajo y/u otras actividades)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Básicamente estoy más activo/a (deporte, etc)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Planeo más actividades o proyectos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Tengo más ideas, soy más creativo/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Soy menos tímido/a o inhibido/a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- |  |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 14. Llevo ropa / maquillaje más llamativo y extravagante               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Quiero quedar y, de hecho, quedo con más gente                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 16. Estoy más interesado/a en el sexo y/o tengo un mayor deseo sexual  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Flirteo más y/o soy más activo/a sexualmente                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Hablo más  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Pienso más deprisa   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Bromeo más o hago más juegos de palabras cuando hablo              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 21. Me distraigo más fácilmente  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 22. Me embarco en muchas cosas nuevas                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 23. Mis pensamientos saltan de un tema a otro                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 24. Hago las cosas más rápidamente y/o más fácilmente                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 25. Estoy más impaciente y/o me irrito más fácilmente                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 26. Puedo ser agotador/a o irritante para los demás                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 27. Me meto en más broncas   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 28. Mi estado de ánimo es más elevado, más optimista                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 29. Tomo más café  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 30. Fumo más cigarrillos   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. Bebo más alcohol   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. Tomo más fármacos (tranquilizantes, ansiolíticos, estimulantes...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

4) Las preguntas anteriores, que caracterizan un período de estado de ánimo elevado, ¿describen cómo es usted?

(Por favor, marque sólo una de las siguientes opciones)

...algunas veces)?  → Si marca esta casilla, por favor responda a todas las preguntas de la 5 a la 9

...la mayor parte del tiempo?  → Si marca esta casilla, por favor responda sólo a las preguntas 5 y 6

...nunca he experimentado un estado  → Si marca esta casilla, por favor, no continúe respondiendo al cuestionario

5) Consecuencias de sus períodos de euforia en varios aspectos de su vida:

	Positivas y negativas	Positivas	Negativas	Sin consecuencias
Vida familiar:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vida social:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabajo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ocio:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6) Reacciones y comentarios de otras personas acerca de sus estados de ánimo elevado ¿Cómo fueron las reacciones o comentarios de las personas cercanas a usted sobre sus períodos de estado de ánimo elevado?

(Por favor marque sólo una de las siguientes opciones)

Positivas (animando o apoyando)	Neutras	Negativas (preocupación, molestia irritación, crítica)	Positivas y negativas	Ninguna acción
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7) La duración de sus períodos de estado de ánimo elevado por norma general (por término medio) es de..

(Por favor marque sólo una de las siguientes opciones)

<input type="checkbox"/> 1 día	<input type="checkbox"/> Más de una semana
<input type="checkbox"/> 2 - 3 días	<input type="checkbox"/> Más de un mes
<input type="checkbox"/> 4 - 7 días	<input type="checkbox"/> No sabría valorarla / no lo sé

8) ¿En los últimos 12 meses ha experimentado un período de estado de ánimo elevado?

<input type="checkbox"/> Sí	<input type="checkbox"/> No
-----------------------------	-----------------------------

9) En caso afirmativo, por favor, estime cuántos días pasó con el estado de ánimo elevado durante los últimos 12 meses.

En conjunto unos  días

#### 4. Índice de Bipolaridad (BI) G Sachs

##### Índice de Bipolaridad

Puntaje	Calidad de la evidencia
20	Muy Convinciente de Tr. Bipolar
15	Convinciente de Tr. Bipolar
10	Rasgo conocido asociado a Tr. Bipolar
5	Rasgo sugerente de Tr. Bipolar
2	Posible relación al Tr. Bipolar
0	Sin evidencia

##### Validador 1 características del episodio

Puntaje	Fenomenología
20	Manía/Eufórica/Grandiosa/Expansiva
15	Manía Mixta/Disfórica/Irritable
10	Hipomanía/Ciclotimia/Manía inducida por AD
5	Hipomanía inducida por AD Síntomas hipomaniacos
	Episodio/Depresivo Mayor/Psicótico/Atípico/Posparto
2	Cualquier Episodio Depresivo Mayor típico recurrente
0	Sin evidencia

##### Validador 2 edad de inicio primer episodio afectivo

Puntaje	Edad de Inicio (años)
20	15 -19
15	< 15 ó 20 - 30

10	30 - 45
5	> 45
0	Ningún Episodio o Síndrome

**Validador 3 curso**

Puntaje	Curso: Características Asociadas
20	Manías recurrente con recuperación completa
15	Manía con Recuperación Parcial/Hipomanía con recuperación
10	Psicosis Afectiva/Abuso de Sustancias Impulsividad con consecuencias legales
5	Hipomanías con recuperación parcial/3EDM Trastorno Límite, Ansiedad, Alimentación
2	Hipertimia, Múltiples Títulos, Trabajos, Profesiones
0	Ninguna de las anteriores

**Validador 4 respuesta al tratamiento**

Puntaje	Medicamento	Efecto*
20	Estabilizador	Remisión Rápida (< 4 Semanas)
15	Estabilizador	Remisión al cabo de 12 semanas Recaída Maníaca/Mixta al sus. tto
10	Estabilizador	Respuesta Parcial a 1 ó 2 est Síntomas
	Antidepresivo	Disfóricos/Mixtos/Ciclos Rápidos
5	Antidepresivo	Resistencia al Tto. con 3 o más AD Viraje a Manía o Hipomanía ret. AD
2	Antidepresivo	Respuesta rápida < 1 semana
0	-	Ninguna de las anteriores o no Tto.

**Validador 5 Historia Familiar**

Puntaje	Familiar	Trastorno Documentado (y sospecha)
20	Primer grado	Bipolar
15	Segundo grado	Bipolar
	Primer grado	TDM Recurrente + Sospecha de Bipolar
10	Primer grado	Trastorno Esquizoafectivo/TDM Rec.
	Cualquier	TDM REC.+ Sospecha Bipolaridad
	Pariente	
5	Primer grado	Abuso de Sustancias
	Cualquier	Sospecha de Bipolaridad
	Pariente	
2	Primer grado	Trastorno de Ansiedad,
	Primer grado	Alimentación, (Sospecha TDM Recurrente)
0	-	Ninguna de las Anteriores

**Esquema Categorical-dimensional de los Tr. del Ánimo**

Trastorno Bipolar tipo I 100 - 80 ptos  
 Trastorno Bipolar tipo II 80 - 60 ptos  
 Trastorno Bipolar no Especificado 60 - 40 ptos  
 Trastorno Depresivo Mayor tipo II 40 - 20 ptos (Altamente recurrente, subgrupo resistente a antidepresivos)  
 Trastorno Depresivo Mayor tipo I 20- 0 ptos (Minimamente recurrente, subgrupo respuesta positiva a antidepresivos)

**Referencias**

- 1.- Heerlein A. Trastornos del ánimo. En Heerlein A. (Ed) *Psiquiatría Clínica* Santiago de Chile: Ed. Sonepsyn, 2000: 316-7
- 2.- Olfson M, Fireman B, Weissman M M, León A C, Sheehan D V, Kathol R G, *et al.* Mental disorder and disability among patients in a primary care group practice. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1734-40
- 3.- Akiskal H S, Pinto O. The evolving of bipolar spectrum: prototypes I, II, III, IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 517-34
- 4.- Akiskal H S. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16(2 suppl 1): 4S-14S
- 5.- Lish J D, Dime-Meenan S, Whybrow P C, Price R A, Hirschfeld R M. The National Depressive and Manic-depressive Association (DMDA) survey of bipolar members. *J Affect Disord* 1994; 31: 281-94
- 6.- Akiskal H S, Bourgeois M, Angst J, Post R, Möller H,

- Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorder. *J Affect Disord* 2000; 59 suppl 1: S5-S30
- 7.- Regier D A, Narrow W E, Rae D S, Manderscheid R W, Locke B Z, Goodwin F K. The factio US mental and addictive disorders service system: epidemiologic catchment area prospective 1-year prevalence rates of disorders and services. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 85-94
  - 8.- Judd L L, Akiskal H S, Schettler P J, Endicott J, Maser J, Solomon D A, *et al.* The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 530-7
  - 9.- Manning J S, Haykal R F, Connor P D, Akiskal H S. On the nature of depressive and anxious states In a family practice setting: the high prevalence of bipolar II and related disorders in a cohort followed longitudinally. *Compr Psychiatry* 1997; 38: 102-8
  - 10.- Swann A C, Geller B, Post R M, Altshuler L, Chang K D, Delbello M P, *et al.* Practical clues to early recognition of Bipolar Disorder: A Primary Care Approach. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005; 7: 15-21
  - 11.- Hirschfeld R M, Williams J B, Spitzer R L, *et al.* Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1873- 5
  - 12.- Ghaemi S N, Ko J Y, Goodwin F K. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. *J Psychiatr Pract* 2001; 7(5): 287-97
  - 13.- Sachs G. Strategies for improving treatment of bipolar disorder: integration of measurement and management *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110 Supl 422: 7-17
  - 14.- Angst J, Adolfsson R, Benazzi F, Gamma A, Hantouche E, Meyer T D, *et al.* The HCL-32: Towards a self-assessment tool for hypomanic symptoms in outpatients. *J Affect Disord* 2005; 88(2): 217-33
  - 15.- Perugi G, Micheli C, Akiskal H S, Madaro D, Socci C, Quilici C, *et al.* Polarity of the first episode, clinical characteristics, and course of manic depressive illness: a systematic retrospective investigation of 320 bipolar I patients. *Compr Psychiatry* 2000; 41(1): 13-8
  - 16.- Bowden C L. Strategies to reduce misdiagnosis of bipolar depression. *Psychiatr Serv* 2001; 52: 51-5
  - 17.- Dunner D L, Tay L K. Diagnostic reliability of the history of hypomania in bipolar II patients and patients with major depression. *Compr Psychiatry* 1993; 34: 303-7
  - 18.- Cassano G B, Akiskal H S, Musetti L, Perugi G, Soriani A, Mignani V. Psychopathology, temperament, and past course in primary major depression 2: toward a redefinition of bipolarity with a new semistructured interview for depression. *Psychopathology* 1989; 22: 278-88
  - 19.- Ghaemi S N, Boiman E E, Goodwin F K. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 804-8
  - 20.- Bogdanowicz E. The course of bipolar disorder before the manifestation of the first manic stage. *Psychiatr Pol* 1991; 25:70-5
  - 21.- Akiskal H S, Maser J D, Zeller P J, Endicott J, Coryell W, Keller M, *et al.* Switching from «unipolar» to bipolar II: an 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 114-23
  - 22.- Benazzi F. Prevalence of bipolar II disorder in atypical depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 62-5
  - 23.- Perugi G, Akiskal H S, Micheli C, Toni C, Madaro D. Clinical characterization of depressive mixed state in bipolar I patients: Pisa-San Diego collaboration. *J Affect Disord* 2001; 67: 105-14
  - 24.- Altman E S, Rea MM, Mintz J, Milklowik D J, Goldstein M J, Hwang S. Prodromal symptoms and signs of bipolar relapse: a report based on prospectively collected data. *J Psychiatr Res* 1992; 41: 1-8
  - 25.- Bebbington P. Recent findings in bipolar affective disorder. *Psychol Med* 2004; 34: 767-76
  - 26.- Egeland J A, Hotetter A M, Pauls D I, Sussex J N. Prodromal symptoms before Honest of manic-depressive disorder suggested by first hospital admission histories. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 200; 39: 1245-52
  - 27.- Lam D H, Watkins E R, Hayward P, Bright J, Wright K, Kerr N, *et al.* A Randomized Controlled Study of Cognitive Therapy for Relapse Prevention for Bipolar Affective Disorder: Outcome of the First Year. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 145-52
  - 28.- Geller B, Zimmerman B, Williams M, Bolhofner K, Craney J L. Bipolar disorder at prospective follow-up of adults who had prepubertal major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 1 58: 125-7
  - 29.- Biederman J, Faraone S, Milberger S, Guite J, Mick E, Chen L, *et al.* A prospective 4-year follow-up study of attention-deficit hyperactivity and related disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 437-46
  - 30.- Goodwin R D, Hamilton S P. The early onset fearful panic attack as a predictor of severe psychopathology. *Psychiatry Res* 2002; 109: 71-9
  - 31.- Masi G, Toni C, Perugi G, Mucci M, Millepiedi S, Akiskal H S. Anxiety disorders in children and adolescents with bipolar disorder: a neglected comorbidity. *Can J Psychiatry* 2001; 46: 797-802
  - 32.- Strakowski S M, Williams J R, Sax K W, Fleck D E, DelBello M P, Bourne M L. Is impaired outcome following a first manic episode due to mood-incongruent psychosis? *J Affect Disord* 2000; 61: 87-94
  - 33.- Tohen M, Strakowski S M, Zarate C Jr, Hennen J, Stoll A L, Suppes T, *et al.* The McLean-Harvard first-episode project: 6-month symptomatic and functional outcome in affective and nonaffective psychosis. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 467-76
  - 34.- Young R C, Biggs J T, Ziegler V E, Meyer D A. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. 1978; 133: 429-35
  - 35.- Frye M. Management of emerging manic episode. *Am J Psychiatry* (En prensa).
  - 36.- Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Reinares M, Benabarre A, Gastó C, *et al.* Cognitive dysfunctions in bipolar disorder: evidence of neuropsychological disturbances. *Psychother Psychosom* 2000; 69:2-18



- 37.- Thompson J M, Gallagher P, Hughes J H, Watson S, Gray J M, Ferrier I N, *et al.* Neurocognitive impairment in euthymic patients with bipolar affective disorder. *Br J Psychiatry* 2005; 86: 32-40
- 38.- Zalla T, Joyce C, Szöke A, Schürhoff F, Pillon S, Komano O, *et al.* Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004; 121: 207-17
- 39.- Clark L, Iversen S D, Goodwin G M. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 313-9
- 40.- Harmer C J, Clark L, Grayson L, Goodwin G M. Sustained attention deficit in bipolar disorder is not a working memory impairment in disguise. *Neuropsychologia* 2002; 40: 1586-90
- 41.- Young L T, Bagby R M, Cooke R G, Parker J D, Levitt A J, Joffe R T. A comparison of Tridimensional Personality Questionnaire dimensions in bipolar disorder and unipolar depression. *Psychiatry Res* 1995; 58: 139-43
- 42.- Janowsky D S, Morter S, Hong L, Howe L, Myers Briggs Type Indicator and Tridimensional Personality Questionnaire differences between bipolar patients and unipolar depressed patients. *Bipolar Disord* 1999; 1: 98-108
- 43.- Swann A C, Anderson J C, Dougherty D M, Moeller F G. Measurement of inter-episode impulsivity in bipolar disorder. *Psychiatry Res* 2001; 101: 195-7
- 44.- Moeller F G, Barratt E S, Dougherty D M, Schmitz J M, Swann A C. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1783-93
- 45.- Chen Y-R, Dilsaver S C. Comorbidity of panic disorder in bipolar illness: evidence from the Epidemiologic Catchment Area Survey. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 280-2
- 46.- Regier D A, Farm M E, Rae D S. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264: 2511-8
- 47.- Borchart C M, Bernstein G A. Comorbid disorders in hospitalized bipolar adolescents compared with unipolar depressed adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 1995; 26: 11-8
- 48.- Dunayevich E, Strakowski S M, Sax K W, Sorter M T, Keck P E Jr, McElroy S L, *et al.* Personality disorders in first- and multiple-episode mania. *Psychiatry Res* 1996; 64: 69-75
- 49.- Gershon E S, Hamovit J, Guroff J J, Dibble E, Leckman J F, Sceery W, *et al.* A family study of schizoaffective, bipolar I, bipolar II, unipolar and normal control probands. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 1157-67
- 50.- Strober M, Morrell W, Burroughs J, Lampert C, Danforth H, Freeman R. A family study of bipolar I disorder in adolescence: early onset of symptoms linked to increased familial loading and lithium resistance. *J Affect Disord* 1988; 15: 255-68
- 51.- Rice J, Reich T, Andreasen N C, Endicott J, Van Eerdewegh M, Fishman R, *et al.* The familial transmission of bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 441-7
- 52.- Vöhringer P, Cabrera J. Estudio chileno de validación del MDQ. *Rev GPU* 2008; 4; 3: 339-44
- 53.- Hirschfeld R M, Holzer C, Calabrese J R, Weissman M, Reed M, Davies M, *et al.* Validity of the mood disorder questionnaire: a general population study. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 178-80
- 54.- Vieta E, Sánchez-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos J L, Artal J, *et al.* Cross validation with the mood disorder questionnaire (MDQ) of an instrument for the detection of hypomania in Spanish: the 32 item hypomania symptom check list (HCL-32). *J Affect Disord* 2007; 101: 43-55
- 55.- Del Debbio A. Presentado en congreso anual APA 2007

## Hipotiroidismo severo y bipolaridad: A propósito de un caso clínico

María Francisca Decebal-Cuza G.<sup>(1)</sup>, Andrea Leslie L.<sup>(1)</sup> y Fernando Ivanovic-Zuvic R.<sup>(1)</sup>

### Severe hypothyroidism and bipolarity: A clinical case

*The description of a clinical case of a woman with a background of bipolar disease which during an episode cataloged as depression was found to have a thyroid laboratory profile compatible with hypothyroidism and that improves with the administration of the thyroid hormone. Her evolution is compatible with the presence of rapid cycling and mixed states. Based on revisions of literature we can highlight the strait ties between both pathologies. We propose hypothesis relating the bipolar syndrome and the alterations in the axe hypothesis- hypothalamus-thyroid in the transversal and longitudinal aspects.*

**Key words:** Hypothyroidism, bipolarity, thyroid hormone.

#### Resumen

*Se describe el caso clínico de una mujer con antecedentes de enfermedad bipolar que durante un episodio catalogado como depresivo se encontró un perfil tiroideo de laboratorio compatible con hipotiroidismo y que mejora con la administración de hormona tiroidea. Su evolución es compatible con la presencia de ciclación rápida y estados mixtos. En base a revisión de la literatura se destaca el estrecho vínculo entre ambas patologías. Se plantean hipótesis para relacionar los trastornos bipolares con alteraciones del eje hipófisis-hipotalámico-tiroides en sus aspectos transversales y longitudinales.*

**Palabras clave:** hipotiroidismo, bipolaridad, hormona tiroidea.

#### Caso clínico

Mujer, 38 años, cajera en un supermercado. El motivo de su hospitalización en la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile se relaciona con cuadro iniciado en septiembre 2007, tras fallecimiento de un hermano, caracterizado por ánimo bajo, anhedonia, anorexia con baja de peso inicial de 2 kg, desconcentración, insomnio mixto con aumento de las horas totales de sueño, tendencia al aislamiento social e ideas de culpa y ruina. En noviembre 2007, se agregan

alucinaciones visuales (manchas oscuras en las paredes y la imagen de su hermano fallecido), auditivas (voces que le decían "mátate, reencuétrate con tu hermano") y olfatorias ("olor a quemado"), ideación suicida recurrente y conductas autoagresivas. Por este motivo consulta en primera instancia a Neurólogo, quien le administra Benzodiazepinas y la deriva a Psiquiatra en enero 2008. Recibe Clonazepam, Risperidona, Sertralina y Fluoxetina por "Cuadro Depresivo Psicótico", sin lograr remisión de sintomatología.

En Abril de 2008, efectúa un intento suicida,

<sup>(1)</sup> Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

lanzándose a la carretera, siendo rescatada por un amigo de la familia. Se decide su hospitalización en una institución pública durante la última semana del mismo mes. En dicha ocasión se plantea el diagnóstico de Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) por el antecedente en la anamnesis remota de dos episodios previos (el primero a los 23 años y el segundo entre abril y agosto de 2007), caracterizados por exaltación anímica, verborrea, disminución de las horas de sueño, aumento de libido, autoestima y actividad intencionada. Se inicia Lamotrigina, Fluoxetina, Clonazepam y Haloperidol, con respuesta parcial, siendo dada de alta dos semanas más tarde para continuar con controles en atención primaria, donde por motivos que se desconocen se modifica el esquema farmacológico a Sertralina 50 mg/día, Risperidona 3 mg en la noche, Clonazepam 4 mg en total dividido en 3 tomas, Zolpidem 10 mg en la noche y Diazepam 10 mg cada 12 horas. Cursa con empeoramiento progresivo de la sintomatología, por lo que finalmente se hospitaliza el 9 de julio de 2008 en la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile.

Con anterioridad se diagnosticó gastritis crónica, sin otros antecedentes psiquiátricos conocidos. Su funcionamiento premórbido descrito por sus familiares la caracteriza como alegre, bromista, responsable, trabajadora, autoexigente y generosa.

En el examen de ingreso la paciente muestra un aspecto descuidado, psicomotricidad notoriamente disminuida, orientada temporo-espacialmente, con déficits en atención y memoria reciente. Destaca ligera disartria, bradilalia, latencia en las respuestas, pensamiento sin alteraciones en el curso formal y ausencia de alteraciones sensoriales en ese momento, pero relata alucinaciones visuales y auditivas previas con gran viveza sensorial (puede ver a su hermano fallecido y conversar con él durante las noches). Refiere apetito disminuido, inhibición del deseo sexual, insomnio de conciliación, despertares nocturnos y precoz, con sueño total aumentado.

En el examen físico se encuentra la piel seca, cabello quebradizo, cejas ralas, temperatura de 36,2 °C, Presión Arterial de 86/54 mmHg, frecuencia cardíaca de 57 latidos por minuto, con latidos regulares, sin soplos, abdomen levemente distendido, examen pulmonar normal. Temblor fino de reposo en extremidades

superiores. En las extremidades inferiores no se evidencia edema ni signos de trombosis venosa profunda. Refiere sentir la lengua aumentada de tamaño. Peso: 86 kg, Talla: 1,53 m e Índice de Masa Corporal: 29,05.

Se efectuaron exámenes de laboratorio con Hemograma, Función renal y hepática normales, Screening de drogas en orina negativo, excepto para Benzodiazepinas, Glicemia de ayuno: 100 mg/dl, Colesterol Total: 215 mg/dl, Colesterol HDL: 30 mg/dl, Colesterol LDL: 131 mg/dl, Triglicéridos: 268 mg/dl y Factor de riesgo 7,17. Llama la atención Perfil tiroideo alterado, con TSH: 447 mUI/ml, T4L: 0,2 ug/dl, T4: 1,93 ug/dl, T3: 0,76 ng/dl y Anticuerpos Anti TPO sobre 1.000. Tomografía Axial Computada de cerebro sin y con contraste sin hallazgos patológicos.

Es enviada al Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, donde se le administra una primera dosis de 100 ug de levotiroxina. Una anamnesis dirigida con respecto a las alteraciones endocrinológicas a la paciente y familiares, pesquisa durante el episodio ya mencionado de exaltación anímica desde abril a agosto de 2007 se acompañaba de sensación de calor, manos sudorosas, temblor fino de extremidades superiores, palpitaciones, aumento del tránsito intestinal y baja de peso de 2 a 3 kg, sin disminución en la ingesta. Con respecto al cuadro depresivo iniciado en septiembre 2007, presentaba además fatiga intensa, sensación constante de frío, piel seca, cabello quebradizo, constipación y aumento de peso de 18 kg desde entonces al momento del ingreso.

Se repite perfil tiroideo en los días siguientes, encontrándose TSH: 232 mUI/ml, T4L: 0,34 ug/dl, T4: 2,4 ug/dl, T3: 0,79 ng/dl. Se inicia manejo con Levotiroxina 100 ug/día, Clonazepam hasta 4 mg/día dividido en 3 tomas y Risperidona 3 mg/noche, que se suspende dos días más tarde por elevación de CK hasta 729 U/ml.

Evoluciona con leve desorientación temporal, discreta mejoría del ánimo y psicomotricidad, con persistencia de alucinaciones visuales y auditivas. El 17 de julio se realiza Electroencefalograma estándar en vigilia y somnolencia que es informado dentro de límites fisiológicos.

La semana siguiente presenta verborrea, ánimo oscilante, marcada irritabilidad, ideas recurrentes de autoagresión junto a psicomotricidad disminuida, sin enjuiciar las alucinaciones. Se agrega Quetiapina 100 mg/

noche, siendo evaluada nuevamente a los dos días. En ese momento se encuentra lúcida, orientada temporoespacialmente, con psicomotricidad normal, eufímica, tranquila, sin irritabilidad. Con deseos de vivir y de mejorarse. No presenta alucinaciones, enjuiciando en forma adecuada sus alteraciones sensorceptivas. La Resonancia Nuclear Magnética de cerebro revela alteraciones inespecíficas de la señal T2 de la sustancia blanca de ambos hemisferios.

La siguiente semana evoluciona con alternancia de fases hipomaniacas, mixtas y eutimia de días u horas de duración. Endoscopia digestiva alta revela Gastropatía erosiva leve a moderada del fondo gástrico con Test de Ureasa Negativo, por lo que se inicia Omeprazol 20 mg cada 12 horas.

Se confecciona carta de vida, que muestra el antecedente de un primer episodio depresivo de varios meses de duración a los 17 años de edad, seguido por alternancia frecuente de episodios de semanas depresivos e hipomaniacos. A los 20 años, tras fallecimiento de su padre, presenta cuadro depresivo de varios meses de duración con alucinaciones visuales y auditivas. Desde entonces ha experimentado múltiples episodios depresivos de 2 a 3 meses de duración intercalados por hipomanías con duraciones que van desde 1 semana a varios meses.

Se inicia carga con Ácido Valproico hasta 1 gr/día llegando a rangos terapéuticos y disminución progresiva de Clonazepam. El laboratorio de control muestra TSH: 5,3 mU/mL, T4L: 1,38 ug/dl y mejoría ostensible de los parámetros metabólicos. Evoluciona desde entonces eufímica, con episodios aislados de irritabilidad. Se da de alta el 12 de Agosto de 2008, con Ácido Valproico 500 mg cada 12 horas, Quetiapina 150 mg/noche, Omeprazol 20 mg cada 12 horas por 6 semanas y Levotiroxina 100 ug /día. Al egreso se plantean los siguientes diagnósticos:

- I ¿Psicosis Mixedematosa Recuperada?, Trastorno Afectivo Bipolar Tipo II, último episodio depresivo. Ciclación Rápida.
- II En evaluación. Obs: Trastorno de Personalidad Límitrofe.
- III Hipotiroidismo Severo en Tratamiento, Gastropatía Erosiva, Sobrepeso.
- IV Disfunción Familiar, Antecedentes de VIF, Disfunción Laboral.
- V GAF: 51-60.

Acude a control ambulatorio en agosto 2008, impresionando hipomaniaca, por lo que se agrega lentamente Oxcarbazepina, debiendo suspenderse tres semanas más tarde por rash eritematoso papular generalizado con dosis de 900 mg/día. Se indica entonces manejo con Betametasona y Clorfenamina oral por 5 días, con aumento de dosis de Quetiapina hasta 400 mg/día. Paciente regresa a control en septiembre 2008 con remisión de rash, Perfil tiroideo en rangos normales, persistiendo hipomaniaca. Dice no haber mantenido adherencia a tratamiento por motivos económicos, ante lo que se realiza psicoeducación y se reinstala Ácido Valproico 1 gr/día, Levotiroxina 100 ug / día y Quetiapina 200 mg/noche. En el control de octubre se evidencia cuadro mixto con síntomas psicóticos (oye nuevamente la voz de su hermano) e ideación suicida persistente. Perfil tiroideo en rangos normales. No ha usado Quetiapina por razones económicas. No se logra hospitalización por falta de apoyo familiar, por lo que se inicia Litio 600 mg/día y Risperidona 2 mg/noche. No acude nuevamente a controles al momento de la redacción del presente artículo.

## Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es un síndrome cuyas manifestaciones clínicas expresan una deficiencia, ya sea absoluta o relativa, de hormona tiroidea en los tejidos, lo que provoca una disminución generalizada del metabolismo basal. La hormona tiroidea es producida y secretada por la glándula tiroides, la que a su vez es estimulada por la hipófisis y el hipotálamo<sup>1,2</sup>.

Esta patología se puede clasificar en cuatro variantes: Hipotiroidismo Primario, Hipotiroidismo Central, Síndrome de Resistencia a Hormona Tiroidea, e Hipotiroidismo Subclínico<sup>1,3</sup>. El hipotiroidismo primario es el más frecuente, representando más del 95% de los casos<sup>2</sup>, y entre sus causas se encuentran: tiroiditis crónica autoinmune, tiroiditis subaguda, iatrogénico, por deficiencia de yodo y resistencia a la hormona tiroidea<sup>1</sup>. El hipotiroidismo central es menos frecuente (menos del 5%)<sup>2</sup> y se relaciona con falla hipofisiaria o hipotalámica. En el hipotiroidismo subclínico se presenta un nivel elevado de TSH con niveles normales de hormona tiroidea<sup>1,2,4</sup>. La resistencia a hormona tiroidea es un síndrome principalmente de

etiología genética, en el cual hay una disfunción del mecanismo que permite que la hormona tiroidea logre unirse a su receptor nuclear. Es difícil estimar la real prevalencia de este último cuadro ya que su diagnóstico es de mayor complejidad<sup>7</sup>.

La prevalencia del hipotiroidismo en la población general varía desde un 0,35% hasta un 18%, según diversos estudios<sup>2,3</sup>. Es diez veces más frecuente en mujeres que en hombres y también a medida que aumenta la edad<sup>3</sup>. Con respecto al hipotiroidismo subclínico, su prevalencia oscila entre un 1-10%, y alrededor de un 8% de las mujeres y un 3% de los hombres de la población general lo presentaría<sup>3,4</sup>.

El primer autor en describir hipotiroidismo en el adulto fue William Gull en 1874. Más adelante, en 1891, George Murray utilizaría extracto tiroideo de oveja como tratamiento para esta patología. En 1888, la Sociedad Clínica de Londres aceptó la vinculación entre hipotiroidismo y alteraciones psiquiátricas mayores, incluyendo psicosis. En 1949 Asher describe por primera vez el cuadro clínico denominado "locura mixedematosa"<sup>3,5,6</sup>.

El mixedema o coma mixedematoso es un cuadro grave causado por un hipotiroidismo severo y representa una urgencia endocrinológica. Se caracteriza por alteraciones mentales tales como desorientación, letargia o confusión, incluso psicosis, disfunción en la termorregulación con aparición de hipotermia e hipotensión. Este cuadro aparece generalmente tras un evento precipitante (Infecciones pulmonares o urinarias)<sup>8</sup>.

Las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideas mantienen una estrecha relación con el funcionamiento del sistema nervioso central (SNC). Se ha observado que el cerebro tendría una sensibilidad especial para la hormona tiroidea y la utilizaría de forma diferente con respecto a otros órganos. Lo anterior, podría explicar la importancia de la glándula tiroidea para la maduración y homeostasis del SNC. Además, se han encontrado altas concentraciones de receptores de T3 (triyodotironina) en la amígdala y el hipocampo y éstos serían capaces de modular la actividad neural del SNC<sup>3</sup>.

### **Alteraciones psiquiátricas asociadas a hipotiroidismo**

Los síntomas psiquiátricos asociados a la disminución de hormona tiroidea pueden ser

los primeros en presentarse o ser los más prominentes, confundiendo en algunos casos con trastornos psiquiátricos primarios<sup>1,3,5</sup>.

El hipotiroidismo puede provocar alteraciones de la memoria, fatigabilidad, enlentecimiento psicomotor, déficits de atención, labilidad emocional, síntomas depresivos, alteraciones gustativas, auditivas y visuales<sup>1,3,9</sup>.

La existencia de síntomas psicóticos asociados a hipotiroidismo es poco frecuente. Psicosis francas ocurren en el 10-20% de los pacientes hipertiroideos y en menos del 5% de los hipotiroideos. De los pacientes mixedematosos, 5 - 15% presenta alguna forma de psicosis<sup>3,10</sup>. R. Asher describió la "Locura Mixedematosa"<sup>6</sup> como la forma clásica de presentación psicótica del hipotiroidismo severo (se detalla más adelante). Sin embargo, no existe un grupo de síntomas psicóticos específico del hipotiroidismo<sup>3,6</sup>. Se han descrito delirios (incluso se ha reportado síndrome de Capgras), alucinaciones visuales y auditivas, perseveraciones, asociaciones laxas y paranoia. Se ha observado que esta psicosis usualmente aparece después del inicio de los síntomas físicos, en el plazo de meses o años. Además, estos síntomas se han encontrado en pacientes con hipotiroidismo tanto clínico como subclínico, por lo que no habría relación entre el grado de severidad del déficit de la función tiroidea y el tipo de sintomatología que presentan<sup>3,10</sup>.

Con respecto a la asociación entre alteraciones tiroideas (especialmente hipotiroidismo), y trastornos del ánimo, existe una vinculación particularmente estrecha con depresiones<sup>1,3,5,9,11,12</sup>. Alrededor del 40% de los pacientes clínicamente hipotiroideos tienen síntomas y signos de depresión, aunque la mayoría de los pacientes depresivos poseen una función tiroidea normal. Sin embargo, se ha descrito que el 20% de los pacientes con síntomas depresivos son portadores de anticuerpos anti tiroideos (relacionados con depresiones clínicas y subclínicas), en comparación al 5 - 10% de la población general. Aunque esta asociación aún es controversial, es importante en la depresión refractaria (50% v/s 8 - 17% en depresión no refractaria). En esta línea, administrar hormona tiroidea es útil en el tratamiento de la depresión refractaria en pacientes eutiroideos<sup>3</sup>. Estudios en la población chilena han demostrado una alta prevalencia de hipotiroidismo en consultantes por episodios



de depresión y crisis de pánico (superior al 10% de la muestra), afectando principalmente a mujeres en edad media. Informes de otros países comunican frecuencias similares, en un rango entre 8 y 17% de hipotiroidismo en pacientes con episodios depresivos<sup>9</sup>.

Existe menos evidencia que vincule el hipotiroidismo con la aparición de manías. El hipertiroidismo o el inicio brusco de tratamiento con levotiroxina pueden inducir manías<sup>5</sup>. Sin embargo, se observa que los anticuerpos antiTPO serían más prevalentes en bipolares (28%) que en otros pacientes psiquiátricos y que en la población general (3-18%), siendo estos hallazgos independientes de la edad, sexo, estado anímico, ciclaje rápido y uso de litio<sup>13</sup>. El hipotiroidismo clínico y subclínico podría afectar negativamente el curso de la Enfermedad Bipolar, ya que sería un factor de riesgo para el desarrollo de Ciclaje Rápido y Estados Mixtos<sup>14,15,16,17</sup>.

El hipotiroidismo provoca disfunciones cognitivas que incluyen alteraciones de la memoria, déficit de habilidades visoperceptuales, además de enlentecimiento psicomotor y apraxias<sup>1,3,9</sup>. Se constituye así en un tipo de demencia cuya causa es reversible si se diagnostica y trata precozmente. A pesar de esto, en ocasiones, aún con tratamiento oportuno, no se alcanza el nivel cognitivo normal previo<sup>3</sup>.

Para detectar alteraciones tiroideas en un sujeto que presenta síntomas psiquiátricos, es importante conocer en forma detallada los síntomas y signos físicos acompañantes. El hipotiroidismo clásicamente se presenta con fatigabilidad, intolerancia al frío, lenguaje enlentecido, ganancia de peso, reflejos osteotendíneos (ROT) enlentecidos, bradicardia, hipertensión arterial, constipación, piel fría, áspera, pálida y seca, pelo quebradizo, alopecia, mixedema, lengua gruesa y voz ronca<sup>1</sup>.

Por su parte, el cuadro clínico del hipertiroidismo consiste en hiperactividad, intolerancia al calor, temblor fino, pérdida de peso, ROT exaltados, taquicardia, palpitations, diarrea, piel fina y sudorosa, nerviosismo, ansiedad, insomnio, retracción palpebral y debilidad muscular proximal<sup>18</sup>.

### **Psicosis mixedematosa (myxoedematous madness)**

Este cuadro fue descrito por Richard Asher

en un informe enviado al British Medical Journal en 1949<sup>6</sup>. En su trabajo, este autor describe 14 casos de pacientes con hipotiroidismo severo junto a un estado mixedematoso con franca psicosis. Con respecto a este cuadro clínico, la Sociedad Clínica de Londres dejó estipulado lo siguiente sobre el mixedema hipotiroideo: "Delirios y alucinaciones pueden ocurrir en la mitad de los casos, sobre todo si la enfermedad es avanzada. La locura como complicación se observa en la misma proporción que los delirios y alucinaciones. Adopta la forma de una manía crónica o aguda, demencia o melancolía, con marcada predominancia de suspicacia y autoculpabilidad"<sup>6</sup>.

Asher señala que el cuadro psicótico es variable y que el diagnóstico debe realizarse por el mixedema. El mixedema es una importante causa de psicosis orgánica que mejora rápidamente con tratamiento. Además, indica que si los síntomas mentales remiten a las pocas semanas de tratamiento, es claro su origen mixedematoso, pero si no mejoran se debe a que se ha producido un daño permanente. Esta observación estaba en contraposición a la de otros autores, que apelaban a una coincidencia de dos enfermedades distintas<sup>6</sup>.

La Tabla 1, muestra los 14 casos de Psicosis Mixedematosa descritos por Asher. Como puede observarse, en la mayoría de los pacientes existe un compromiso de conciencia cualitativo (confusión) y delirios, especialmente de tipo persecutorios. Los síntomas anímicos son poco frecuentes (4 de 14 pacientes). Se destaca que 13 de 14 pacientes eran de sexo femenino y que el promedio de edad fue de 58,1 años. También es de importancia observar una mejoría franca en la mayoría de los casos con el tratamiento (extracto de tiroides)<sup>6</sup>.

Luego de esta primera descripción, han surgido diversas publicaciones sobre los cuadros psicóticos asociados a hipotiroidismo severo. La mayoría de los autores coinciden en que el cuadro más frecuente consiste en un delirium con alucinaciones auditivas y delirios de tipo paranoide<sup>3,5,10</sup>. Menos habitualmente se encuentra una depresión psicótica o una psicosis sin alteración cognitiva o de la conciencia<sup>5</sup>. A fines de los años 1800 se observaba una prevalencia de psicosis de alrededor de un 50% en mixedematosos y de un 26% en la década de 1920<sup>10</sup>.

Como se mencionó anteriormente, los casos

Tabla 1

Edad	Sexo	Cuadro	Evolución
55	F	Confusión, Delirio persecución, grandeza, Alucinaciones auditivas	Mejoría parcial
60	F	Confusión, Delirio persecución, influencia, Alucinaciones auditivas	Mejoría nula
50	F	Confusión, Delirio persecución, hipocondríaco, Alucinaciones auditivas, visuales, Depresión	Mejoría total
73	F	Confusión, Demencia	Fallece
72	F	Confusión, Agitación	Mejoría total
67	F	Confusión, Demencia, Agitación	Mejoría total
54	F	Confusión, Delirio persecución, Depresión y Manía alternantes, Agitación	Mejoría total
62	F	Delirio sistematizado	Mejoría nula
56	F	Confusión, Depresión, Obs Demencia, Agitación	Mejoría total
64	F	Confusión, Deliriosa, Manía, Alucinaciones auditivas y visuales	Mejoría total
53	F	Delirio persecución	Mejoría total
33	M	Delirio persecución	Mejoría total
62	F	Confusión, Demencia	Fallece
53	F	Delirio persecución, Alucinaciones	Mejoría total

de manías son poco frecuentes<sup>3,5</sup>. Risco y cols, describen el caso de un paciente con hipotiroidismo asociado a psicosis confusa paranoide que evolucionó a un cuadro anímico de manía lúcida, eutiroidea, seguido de un estado mixto y luego depresivo<sup>17</sup>. Stowell y cols. describen una paciente que presentó una manía psicótica de dos semanas, que evolucionó a una disforia con desorientación intermitente<sup>5</sup>. En ambos casos se presentó una psicosis confusa.

### Hipotiroidismo y ciclaje rápido

El Ciclaje Rápido (CR) se define como la presencia de cuatro o más episodios de manía, hipomanía, estado mixto, o depresión durante los últimos 12 meses<sup>19</sup>. Se ha intentado diferenciar a los cicladores rápidos en dos subpoblaciones, dependiendo de la existencia de factores desencadenantes tales como fármacos, sustancias de abuso, o enfermedades médicas. Así, éstos pueden ser primarios (sin desencadenante) o secundarios<sup>20</sup>. Hasta el momento se postulan los siguientes factores de riesgo para el CR<sup>16,20,21,22,23</sup>: sexo femenino, trastorno afectivo bipolar tipo II, antecedentes de CR, abuso de sustancias, inicio precoz de la enfermedad, uso de antidepresivos y presencia de hipotiroidismo.

En un estudio se observó que la mitad (12 de 24) de los pacientes con CR presentaban hipotiroidismo y que ninguno de los 19 pacientes

sin CR lo presentaba. Además se encontró una TSH elevada en el 92% del grupo CR y en el 32% de los no CR<sup>14</sup>. Bauer y cols, observan que existe una asociación entre CR e hipotiroidismo leve que no se explicaba por el uso de litio. Los autores indican que el hipotiroidismo durante el TAB se constituye en un factor de riesgo para el desarrollo de CR<sup>15</sup>. Otros autores han encontrado que el CR está asociado a una hipofunción latente del sistema Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides, la que se haría evidente con el uso de litio<sup>16</sup>.

Sin embargo, Bartalena y cols, difieren de los resultados anteriores. Encuentran que los pacientes CR no se diferencian de los no CR en prevalencia de hipotiroidismo espontáneo o inducido por litio<sup>24</sup>. Otros autores indican que alteraciones mayores de la función tiroidea no se relacionarían con CR, pero proponen que el hipotiroidismo subclínico podría tener un rol importante en acelerar los ciclos<sup>25</sup>.

### Discusión

Hemos presentado el caso de una paciente de 38 años con historia sugerente de TAB, que consulta en la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile por un episodio depresivo psicótico confuso de varios meses de duración. Durante la hospitalización se evidencia un hipotiroidismo severo, concordante con la sintomatología referida en la anamnesis dirigida y el examen físico. Tras 10 días de tratamiento

con Levotiroxina remiten los síntomas psicóticos, evolucionando luego con oscilaciones anímicas que inicialmente responden de modo favorable a Ácido Valproico.

El principal desafío del clínico al enfrentar este caso es delimitar la entidad diagnóstica que da cuenta del cuadro psiquiátrico que presenta la paciente. En este sentido, nos parece que existen tres aproximaciones posibles. La primera de ellas corresponde a postular que se trata de un TAB complicado por un hipotiroidismo severo. Es decir, la sintomatología se explicaría por la enfermedad bipolar y la disfunción tiroidea a la vez.

Un segundo planteamiento sería que la paciente presenta un TAB y un hipotiroidismo como dos fenómenos coincidentes, donde el hipotiroidismo no tendría mayor relevancia y la psicosis obedecería a una manifestación más de la enfermedad afectiva de base.

Finalmente, cabría la posibilidad de que se tratara de una psicosis mixedematosa en una paciente portadora de un TAB, estando los síntomas sólo explicados por un hipotiroidismo severo.

Creemos que en base a los antecedentes disponibles no es posible determinar con certeza cuál de estas tres hipótesis sugeridas explica la sintomatología psiquiátrica de la paciente, ya que las manifestaciones físicas y psiquiátricas de ambas patologías (TAB e hipotiroidismo) se funden en un mismo cuadro clínico, haciendo difícil dilucidar la verdadera etiología de los diversos síntomas observados.

Sin embargo, en el estudio prolijo de la sintomatología se encontraron manifestaciones tanto de la línea bipolar como otros cercanos al hipotiroidismo, lo que favorece la primera hipótesis. Llama la atención que la paciente se recuperó de su cuadro depresivo psicótico con la administración de levotiroxina. Es un hecho conocido que este fármaco también posee efectos en el tratamiento de la depresión bipolar, por lo que no queda claro el real efecto de esta hormona en el cuadro clínico, dificultando la delimitación entre ambas entidades.

Existe cierta claridad respecto de la influencia del hipotiroidismo en el curso de la Enfermedad Bipolar, encontrándose ampliamente demostrado en la literatura que dicha afección tiroidea constituye un importante factor de riesgo tanto para CR como para Episodios Mixtos. Ambas condiciones fueron parte de la evolución

posterior de esta paciente, lo que evidentemente supone un reto desde el punto de vista terapéutico y empeora el pronóstico del TAB.

En este sentido cabe preguntarse como el hipotiroidismo actúa como “factor de riesgo” en la evolución. Se sostiene la hipótesis que el TAB (al menos algunas de sus formas) se correlacione con una disfunción tiroidea al largo plazo, la que a su vez pueda influir en la aparición de ciclaje rápido o estado mixtos. En este caso, el TAB podría modificar al eje hipófisis-hipotálamo para favorecer esta evolución.

Por el contrario, la alternativa opuesta también puede ser factible. Que la disfunción del eje hipofisario provoque en algunos pacientes la aparición de estados mixtos o ciclación rápida con una peor evolución del TAB.

Estas interrogantes quedan por ser dilucidadas en estudios longitudinales en estos pacientes.

El caso descrito ilustra la compleja interacción que existe entre las alteraciones del eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides y el adecuado funcionamiento del Sistema Nervioso Central. Esta estrecha relación pone de manifiesto la importancia de solicitar siempre un Perfil de hormonas tiroideas a todo paciente con trastorno del ánimo y psicosis de etiología no aclarada.

## Referencias

- 1.- Corchado MS. Hipotiroidismo. *Medicine* 2004; 9(14): 846-55
- 2.- Woeber K A. Update on the management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Fam Med* 2000, 9: 743-473
- 3.- Heinrich T W, Grahm G. Hypothyroidism presenting as psychosis: Myxedema Madness revisited. *Primary Care Companion J Clin Psychiatry* 2003; 5(6): 260-6
- 4.- Cooper D S. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345(4): 260-5
- 5.- Stowell C P, Barnhill J W. Acute mania in the setting of severe hypothyroidism. *Psychosomatics* 2005; 46(3): 259-61
- 6.- Asher R. Myxoedematous madness. *British Medical Journal* 1949; 10: 555-62
- 7.- Refetoff S, Dumitrescu A M. “Syndromes of reduced sensitivity to thyroid hormone: genetic defects in hormone receptors, cell transporters and deiodination” *Best Practice & Research clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 21(2): 277-305
- 8.- Fliers E, Wiersinga W. “Myxedema coma”. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2003; 4: 137-41
- 9.- Quiroz D, Gloger S, Valdivieso S, Ivelic J, Fardella C. Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroides. *Rev*

- Méd Chile 2004; 132: 1413-24
- 10.- Benvenga S, Lapa D, Trimarchi F. Don't forget the thyroid in the etiology of psychoses. *The American Journal of Medicine* 2003; 115: 159-60
  - 11.- Cassidy F, Ahearn E P, Carroll B J. Thyroid function in mixed and pure manic episodes. *Bipolar Disorders* 2002; 4: 393-7
  - 12.- Oomen H A P C, Schipperijn A J M, Drexhage H A. The prevalence of affective disorder and in particular of a rapid cycling of bipolar disorder in patients with abnormal thyroid function tests. *Clinical Endocrinology* 1996; 45(2): 215-23
  - 13.- Kupka R W, Nolen W A, Post R M, McElroy S L, Altshuler L L, Denicoff K D, *et al.* High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: lack of association with lithium exposure. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 305-11
  - 14.- Cowdry, Wehr, Zis, Goodwin. Thyroid abnormalities associated with rapid-cycling bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40(4): 414-20
  15. Bauer, Whybrow, Winokur. Rapid cycling bipolar affective disorder. Association with grade I hypothyroidism. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47(5): 427-32
  - 16.- Gyulai L, Bauer M, Bauer M S, García-España F, Cnaan A, Whybrow P C. Thyroid hypofunction in patients with rapid-cycling bipolar disorder after lithium challenge. *Biol Psychiatry* 2003; 15; 53(10): 899-905
  - 17.- Risco L, Koppmann A, Quezada P. Trastornos tiroideos y episodios depresivos: Un caso de psicosis mixedematosa y trastorno del ánimo. *Folia Psiquiátrica* 1998; 4: 29-34
  - 18.- Herranz de la Morena L, Fernández Martínez A. Hipertiroidismo. Etiopatogenia. Clínica. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine* 2004; 9(14): 856-65
  - 19.- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. Washington, DC. 1994
  - 20.- Sachs G. Manejo del trastorno bipolar. *Conductas basadas en evidencias*. Sao Paulo: Science Press Brasil-Latin America, 2004
  - 21.- Calabrese J R, Rapport D J, Youngstrom E A, *et al.* New data on the use of lithium, divalproate and lamotrigine in rapid cycling bipolar disorder. *Eur Psychiatry* 2005; 1-4
  - 22.- Shulman K, Schaffer A, Levitt A, *et al.* Effects of gender and age on phenomenology and management of bipolar disorder. A review. En: Maj M, Akiskal HS, López-Ibor JJ *et al.* *Bipolar disorder*. WPA Series. West Sussex, UK: John Wiley & Sons, 2002
  - 23.- Schneck D, Miklowitz D J, Calabrese J R, *et al.* Phenomenology of rapid-cycling bipolar disorder. Data from the first 500 participants in the systematic treatment enhancement program. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1902-8
  - 24.- Bartalena, Pellegrini, Meschi, Antonangeli, Bogazzi, *et al.* Evaluation of thyroid function in patients with rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder. *Psychiatry Res* 1990 Oct; 34(1): 13-7
  - 25.- Papadimitriou G N, Calabrese J R, Dikeos D G, *et al.* Rapid cycling bipolar disorder: Biology and pathogenesis. *Int J Neuropsychopharm* 2005; 8: 281-92

## Caso presentado por editores y comentado por especialistas

### A case presentation by editors and comments by specialists

*A presentation of a case which involves a psychotic depressive state, hospitalized because of an intense suicidal ideation and in whose anamnesis there is no other episodes of affective disorder, neither depressive or bipolar. None the less, has a background of family with bipolar syndrome, including the mother and brother. During the hospitalization there is a slight show of a hypomania that lasts two days which goes away after suspending the anti depressive used. Later the patient is treated with mood stabilizers. The diagnosis is major depression with psychotic symptoms, in observation a bipolar depression, avoidant and dependant personality traits. Specialists raise questions on the use of stabilizers, diagnose and type of therapy needed.*

**Key words:** Psychotic depression, mood stabilizers, diagnosis.

### Resumen

*Se presenta un caso portador de un cuadro depresivo psicótico que es hospitalizado por intensa ideación suicida en cuya anamnesis no se encuentran otros episodios de trastornos del ánimo tanto de tipo depresivos como de la línea bipolar. Sin embargo, posee antecedentes familiares claros de bipolaridad, pues su madre ha sido diagnosticada junto a un hermano. Durante su hospitalización apareció un episodio de leve hipomanía que duró dos días y que cedió al suspenderse el antidepresivo empleado. Posteriormente, se trata con estabilizadores del ánimo. Se diagnostica depresión mayor con síntomas psicóticos, observación depresión bipolar, personalidad de rasgos evitativos y dependientes. Se plantean preguntas a destacados especialistas sobre el uso de estabilizadores, diagnóstico y terapéutica a seguir.*

**Palabras clave:** Depresión psicótica, estabilizadores del ánimo, diagnóstico.

Se presentará un caso clínico que fue hospitalizado en la Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile. Se le ha solicitado a cuatro especialistas en el tema sus opiniones en base a un cuestionario con tres preguntas. Este fue contestado por los siguientes autores: el Dr. José Luis Ayuso, catedrático de Psiquiatría Universidad Complutense Madrid, España, Gustavo Figueroa, Profesor de la Universidad de Valparaíso y Maestro de la Psiquiatría Chilena, el Dr. Sergio Gloger, Médico Psiquiatra, Centro de Investigación Clínica Psicomédica, el Dr. Pedro Retamal, Unidad de Trastornos del Ánimo del Hospital del Salvador, Santiago, Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la

Universidad de Chile.

A continuación se describe el caso clínico y las opiniones de los especialistas en orden alfabético para cada una de las preguntas, con la excepción del Dr. Figueroa cuyos comentarios fueron incluidos como respuesta a la pregunta número dos.

PCC, 25 años, Soltero, sin hijos, universitario, 1º año Ingeniería Informática, trabaja además como reponedor de supermercado, comparte el hogar con abuelo materno, jubilado.

Motivo de Consulta: Derivado desde su aseguradora por cuadro caracterizado por alucinaciones auditivas de aproximadamente 40 días de evolución, ideación suicida y



sospecha de primer brote de esquizofrenia.

Anamnesis Actual: Paciente con historia de aproximadamente diez meses de evolución de ánimo bajo, anhedonia, apetito irregular y disminución de sus actividades habituales posterior al diagnóstico de cáncer de su abuela materna, con quien vivía en Marzo de 2007. Consulta a psiquiatra en septiembre de 2007, quien le diagnostica un Trastorno Depresivo Mayor e inicia un tratamiento con Sertralina 50 mg al día con buena respuesta inicial al fármaco, el que suspende al mes, sin consultar a su médico. Posterior al fallecimiento de su abuela en diciembre del 2007, los síntomas anímicos se acentúan y se agrega, desde inicios de abril 2008, alucinaciones y pseudoalucinaciones auditivas con contenido ominoso, referidas tanto desde dentro como fuera de su cabeza, más de mujeres que hombres, a las que se suman alucinaciones visuales predominantemente vespertinas, de personas que lo observan. Estas alucinaciones permanecieron por alrededor de un mes y medio previo a su ingreso. Se pesquiza ideación suicida persistente que se instaló simultáneamente a las alucinaciones descritas. Un especialista lo evalúa e indica su hospitalización de carácter urgente.

Sus síntomas anímicos específicos son: ánimo deprimido, anhedonia, insomnio de conciliación, enlentecimiento psicomotor, disminución de la energía, sentimientos de inutilidad e ideas de culpa, disminución de la concentración, pensamientos de muerte e ideación suicida, sin intentos de suicidio. Junto a esto, angustia de predominio matinal, leve aumento del apetito e irritabilidad. La forma de inicio fue paulatina y tuvo como desencadenante el diagnóstico de cáncer de abuela materna y su fallecimiento por tal motivo. Además relata algunos conflictos con la jefatura del supermercado donde trabajaba, pero sin mayores repercusiones.

Este es su primer episodio depresivo, el que se manifiesta con la sintomatología psicótica descrita.

En su personalidad destacan rasgos evitativos y dependientes, especialmente con sus abuelos maternos con los que tiende a establecer una relación de tipo simbiótica.

#### **Anamnesis remota**

El paciente tuvo un mal desempeño en el colegio, pues repitió 5º, 6º básicos y 1º medio.

Entre sus antecedentes familiares se encuentran varios miembros de la familia con enfermedad bipolar. Tiene dos hermanos. Su madre y hermano de 16 años están en tratamiento con ácido valproico.

Otro hermano tuvo diagnóstico de déficit atencional a los 6 años, en tratamiento.

El paciente no posee tratamientos previos. Durante su hospitalización se inició farmacoterapia con venlafaxina 150 mg/día junto a olanzapina 15 mg/día. En los días siguientes se adicionó oxcarbazepina 300 mg/día, en dosis progresivas, la que mantuvo hasta su alta. Antes de agregar oxcarbazepina se había iniciado tratamiento con lamotrigina, el que fue suspendido por *rush* cutáneo en dosis de 50 mg/día.

Se planteó el diagnóstico de:

1. Depresión mayor con síntomas psicóticos.
2. Observación depresión bipolar.
3. Personalidad de rasgos evitativos y dependientes.
4. Alergia a lamotrigina.
5. GAF 51-60.

Con el esquema terapéutico empleado mostró mejoría. Al décimo día de tratamiento con venlafaxina y olanzapina presentó un episodio de leve exaltación del ánimo que fue catalogado como hipomanía que duró dos días y que cedió luego de una rápida reducción hasta la suspensión de la venlafaxina.

#### **Comentarios**

Se trata de un sujeto joven de 25 años, que se hospitaliza por un primer episodio de depresión con síntomas psicóticos, en cuya anamnesis no se encuentran otros episodios de trastornos del ánimo tanto de tipo depresivos como de la línea bipolar. Sin embargo, posee antecedentes familiares claros de bipolaridad, pues su madre ha sido diagnosticada con esta entidad, junto a un hermano, ambos en tratamiento actual con estabilizadores del ánimo. En el momento del ingreso del paciente a la clínica estos familiares estaban eufémicos.

Durante su hospitalización se planteó que el paciente pudiera ser portador de un trastorno bipolar por los antecedentes familiares al respecto, lo que junto a la sintomatología psicótica eran sugerentes de un curso bipolar.



Un primer intento con lamotrigina no pudo mantenerse, pues presentó un *rush* que aconsejaron su eliminación. Luego se instaló oxcarbazepina, la que se mantuvo durante el resto de su estadía en la clínica.

A los 10 días de hospitalización, apareció un episodio de leve hipomanía, con locuacidad, disminución del sueño e hiperactividad, el que duró dos días y que cedió al suspenderse la venlafaxina. En el momento del alta se dejó con oxcarbazepina como único tratamiento farmacológico.

Frente al cuadro descrito, se plantean varias interrogantes ante las cuales solicitamos su opinión:

1. ¿Ud. considera necesario iniciar un tratamiento estabilizador del ánimo en un sujeto cursando un cuadro depresivo con síntomas psicóticos que debuta por primera vez, con claros antecedentes de bipolaridad en la familia y que presentó un episodio de hipomanía de dos días que cedió luego de la suspensión del antidepresivo (venlafaxina). ¿Por cuanto tiempo debe mantenerse?
2. Según su opinión, ¿este paciente es portador de enfermedad bipolar?
3. ¿Qué comentarios tiene respecto de la elección terapéutica. Qué habría hecho Ud. en este caso?

#### **Pregunta Nº 1**

¿Ud. considera necesario iniciar un tratamiento estabilizador del ánimo en un sujeto cursando un cuadro depresivo con síntomas psicóticos que debuta por primera vez, con claros antecedentes de bipolaridad en la familia y que presentó un episodio de hipomanía de dos días que cedió luego de la suspensión del anti-depresivo (venlafaxina). ¿Por cuanto tiempo debe mantenerse?

#### **Respuesta del Dr. José Luis Ayuso**

Considero muy necesario instaurar un tratamiento estabilizador del humor en base a mi convicción de que se trata de un paciente que pertenece al ámbito del espectro bipolar.

El cuadro depresivo que se inició tras el impacto de un acontecimiento vital adverso (diagnóstico de cáncer de su abuela materna), desencadenamiento que es bastante frecuente en el primer episodio de la enfermedad bipolar, está conformado por síntomas como la inhibición psicomotora, el sentimiento de culpa, la

irritabilidad, la ideación suicida, junto a un síntoma atípico (aumento de apetito) que constituyen un perfil clínico más propio de la depresión bipolar que de la unipolar.

Respecto a la sintomatología psicótica no consta en la historia la presencia de ideación delirante paranoide aunque sí de ideas de culpa, alucinaciones y pseudoalucinaciones auditivas y alucinaciones visuales. Aunque en muchos casos de depresión bipolar se encuentran síntomas psicóticos incongruentes con el estado de ánimo, en el caso que comentamos es posible que el contenido "ominoso" de las alucinaciones y las "personas que le observa" tengan sentido en términos de la ideación culposa. En todo caso, no hay clara constancia de alucinaciones auditivas consideradas de primer rango como voces dialogadas y voces comentadoras de la propia actividad. Por otra parte, las alucinaciones visuales son infrecuentes en la depresión psicótica unipolar y en la esquizofrenia pero no son raras en el trastorno bipolar.

El tratamiento de mantenimiento, con un estabilizador del humor constituye una exigencia insoslayable si se considera también tanto el riesgo suicida como el peor pronóstico asociado a la sintomatología psicótica y a los antecedentes familiares positivos.

#### **Respuesta del Dr. Sergio Gloger**

La estrategia terapéutica que utilizo en casos de hipomanía breve o síntomas de activación excesiva inducida por fármacos, es observar la evolución del paciente, considerar sus antecedentes y luego decidir si es pertinente instalar un fármaco estabilizador.

En este caso, considerando la gravedad clínica y carga familiar de bipolaridad, optaría por un medicamento con propiedades estabilizadoras del ánimo, sobre la base de los siguientes fundamentos:

- Su utilización es concordante con la hipótesis diagnóstica de un cuadro anímico del espectro bipolar.
- Respeto el criterio de elegir la opción terapéutica de menor riesgo, ya que la utilización de antidepresivos conlleva el riesgo de inducir oscilación anímica y ciclaje rápido, lo cual significa peor pronóstico y mayor complejidad terapéutica.
- Aún si se objetara el carácter bipolar del cuadro, la gravedad y temprana edad de

comienzo predican una alta probabilidad de recurrencia, en cuyo caso también está indicado un estabilizador.

El plazo de tratamiento será prolongado (por ejemplo, 5 años) y eventualmente indefinido. Considerando que se trata de un primer episodio y dependiendo de la evolución, se deberá decidir si es razonable tomar el riesgo de observar al paciente sin fármacos, a condición de una remisión de síntomas prolongada y favorables condiciones ambientales.

### **Respuesta del Dr. Pedro Retamal**

En general se ha estimado que después de un primer episodio de manía (U.S.A.) o después del segundo (Europa) es necesario tratamiento de mantención. Respecto de la EB tipo II ha existido una baja tendencia a iniciar profilaxis a pesar de la elevada recurrencia y prolongado tiempo con síntomas, cerca del 50% de la vida, importante riesgo suicida, significativo impacto psicosocial: laboral, conyugal y económico alteración de la calidad de vida. Sin embargo, hoy no existe duda respecto de la necesidad de profilaxis en EB II, en especial por la gran importancia de la depresión.

A mi juicio este paciente debe recibir un estabilizador del ánimo por tiempo indefinido, probablemente por toda su vida. Las razones:

- a) Presenta una enfermedad bipolar indiscutible (en especial la historia genética).
- b) Padece una depresión severa (con amenaza vital): psicosis y riesgo suicida.
- c) Sufrió una enfermedad prolongada, alrededor de 1 año.

### **Pregunta Nº 2**

Según su opinión, ¿este paciente es portador de enfermedad bipolar?

### **Respuesta del Dr. Jose Luis Ayuso**

Sin duda. En primer lugar, los antecedentes familiares apoyan firmemente la inclusión del caso en el espectro bipolar. Además de los dos familiares de primer grado que se encuentran en tratamiento con valproato (madre y un hermano), hay que considerar también que otro hermano del paciente fué diagnosticado de déficit de atención e hiperactividad, trastorno que según los estudios familiares mantiene algún tipo de vínculo genético con el trastorno bipolar. Estos datos justificarían sin más su inclusión como

bipolar V según la clasificación de Klerman. En segundo lugar, la presencia de un período de hipomanía (dos días) a los diez días de tratamiento con venlafaxina constituye un potente predictor de viraje bipolar. Hay que agregar también otros datos que implican un riesgo hacia la bipolaridad en pacientes aparentemente unipolares, como son la respuesta rápida a los antidepresivos (buena respuesta inicial a sertralina, remisión a los diez días de la sintomatología depresiva tras venlafaxina), inicio del episodio depresivo mayor antes de los 25 años y la presencia de síntomas psicóticos que es más frecuente en pacientes bipolares que en unipolares, diferencia que además es más acusada en sujetos jóvenes. En definitiva el caso reúne claramente los requisitos propuestos por Ghaemi para el diagnóstico del espectro bipolar, más allá de los criterios tradicionales del DSM-IV para los tipos I y II.

### **Respuesta del Dr. Gustavo Figueroa**

Trastorno Bipolar: una patología de difícil diagnóstico.

En psiquiatría está siendo cada día particularmente más complejo el diagnóstico de Trastorno Bipolar, y esto a causa de dos motivos. Por un lado, debido a la tormentosa historia a que se ha visto sometida la nosología de los últimos cuarenta años; por otro, los contradictorios resultados de la investigación empírica han confundido antes que aclarado el complicado panorama de esta afección. Los problemas que presenta nuestro interesante caso clínico son típicos de nuestra situación y por eso son muy variados en su génesis.

1. La descripción fenomenológica es insuficiente, pecado que comparte con la mayoría de las descripciones a que estamos habituados en la literatura. ¿Es tan inequívoco el concepto de anhedonia? ¿Qué alcance clínico tiene "episodio de leve hipomanía, con locuacidad, disminución del sueño e hiperactividad, el que duró dos días"? ¿Dónde se describe con rigor un episodio hipomaniaco en la anamnesis, salvo una irritabilidad pasajera?

2. Seguramente habría sido importante analizar más en profundidad la relación entre el cuadro y la conflictiva emocional, que con cierta razón se puede suponer como ¿productora? ¿desencadenante? ¿configuradora de la sintomatología? Por decirlo así, se postula una

hipotética motivación afectiva pero no se busca entender el enlace de sentido íntimo entre duelo y depresión (no basta con decir que se generó posterior al diagnóstico de cáncer de la abuela).

3. La personalidad podría haber sido especialmente decisiva ya que se ha postulado una interacción entre personalidad, cuadro sintomatológico y situación. Para esto se necesitaría ir más allá de algo tan inespecífico como es hablar de “rasgos evitativos y dependientes”. Podría corresponder a una variedad de personalidad predepresiva de Tellenbach que cursa de manera distinta cuando se agregan algunas particularidades especiales, como desorden, tendencia a cierto caos en las relaciones con amigos, impuntualidad, etc, por lo cual a esta personalidad se la llama *typus manicus*.

4. ¿Qué significan sus repetidos fracasos escolares en edad temprana? No hay indicio suficiente como para poder sacar como conclusión un plausible déficit atencional.

5. La presencia de síntomas psicóticos no son sobradamente claros como para poder hacerse una idea inequívoca de su posible etiología, especialmente los relacionados a alucinaciones visuales predominantemente vespertinas ¿Fueron congruentes con el estado de ánimo?

6. ¿Por qué no se investigó una potencial etiología orgánica, cuando algunos de los síntomas podían inducir a pensar en ella?

7. ¿A qué se debió que la respuesta a fármaco fuera tan rápida cuando se requiere un lapso mayor para actuar un antidepresivo, aún tratándose de venlafaxina?

7. ¿Qué tipo de relación terapéutica se estableció entre médico y paciente? Sabemos que los sentimientos transferenciales y contratransferenciales a veces son especialmente importantes en la formulación de un diagnóstico clínico además de su valor terapéutico.

Las anotaciones anteriores no tienen, ni mucho menos, la intención de descalificar el sugestivo caso clínico. Sólo intentan recordar que formular un diagnóstico de Trastorno Bipolar no se ha vuelto más fácil sino lo contrario, más difícil y repleto de sutilezas psicopatológicas, que con frecuencia pueden hacer errar al clínico más avezado. Quiere poner en guardia frente a dos situaciones. Por un lado, que los prejuicios del clínico pueden llevar a conclusiones

apresuradas, al escoger ciertos datos en detrimento de otros tanto o más importantes, como se ha visto con ocasión de las diferentes modas nosológicas que nos han invadido los últimos decenios. Por otro, que la investigación psicopatológica de cada caso clínico se ha ido perdiendo en forma vertiginosa producto del uso del DSM e ICD, al lado de las más diversas escalas de medición, que dan la falsa sensación de cientificidad al poseer validez o confiabilidad estadística.

### **Respuesta del Dr. Segio Gloger**

Existen elementos clínicos para afirmar que este paciente presenta una depresión del espectro bipolar. En la nomenclatura propuesta por Akiskal sería una Bipolaridad III (hipomanía breve y reversible, secundaria al uso de antidepresivos, con enfermedad bipolar familiar). Según criterios DSM-IV-TR, la definición de hipomanía exige síntomas por un período no menor a 4 días y el paciente presentó sólo 2 días de hipomanía.

Aún no hay consenso respecto de las subcategorías diagnósticas que conformarían el espectro bipolar. Asimismo, el estigma asociado al diagnóstico de bipolaridad es alto. En este escenario, mi opción ha sido denominar genéricamente “depresión del espectro bipolar” a aquellas depresiones con síntomas actuales o pasados de la esfera bipolar. La ventaja que percibo es mejorar la aceptabilidad diagnóstica y adherencia de los pacientes - es más aceptable tener una forma especial de depresión que una “bipolaridad”-.

Un número no menor de profesionales se resiste a lo que denominan “moda de diagnosticar bipolaridad”; omiten por tanto considerar síntomas aislados o sutiles de bipolaridad como indicadores de peor respuesta al uso de antidepresivos, o la potencial activación de una enfermedad bipolar latente. Sugiero que un enfoque diagnóstico “menos categórico” facilita una conducta prescriptiva más apropiada y una mejor adherencia del paciente.

### **Respuesta del Dr. Pedro Retamal**

Este paciente no ha experimentado hipomanía-manía espontánea, sin embargo en la clasificación de Akiskal corresponde específicamente a Enfermedad Bipolar tipo III: depresión asociada con hipomanía desen-

cadenada por antidepresivos “variante fenotípica en el espectro bipolar, una forma menos penetrante del genotipo bipolar II”.

Además si nos guiamos por los criterios de Ghaemi para el diagnóstico de espectro bipolar la coincidencia es exacta:

- a) Hipomanía breve en coincidencia con uso de antidepresivos.
- b) Antecedentes genéticos de enfermedad bipolar (EB): madre y hermano (en tratamiento con ácido Valproico).
- c) Depresión con síntomas psicóticos.
- d) Edad de inicio de la depresión relativamente joven, < 25 años.

Además es posible adicionar otros elementos para el fundamento:

- a) Un hermano presenta déficit atencional, que en este caso puede ser complementario a los antecedentes genéticos del paciente. Se considera que tal patología en la infancia se relaciona (y confunde) con la E. Bipolar del adulto.
- b) Síntomas depresivos persistentes y severos.

### **Pregunta Nº 3**

¿Qué comentarios tiene respecto de la elección terapéutica. Qué habría hecho Ud. en este caso?

#### **Respuesta del Dr. José Luis Ayuso**

Creo que la lamotrigina era una buena opción terapéutica pero tuvo que retirarse por aparición de un efecto indeseable (rush cutáneo). Sin embargo, yo habría preferido como estabilizador del ánimo el carbonato de litio cuya eficacia no ha sido superada por ningún otro compuesto, sobre todo cuando no se plantea el diagnóstico de episodio mixto, comorbilidad con abuso de sustancias o ciclación rápida. Otra razón importante para preferir el litio es su eficacia indiscutible en la reducción del riesgo suicida que presenta este paciente. Hubiera prescrito la carbamacepina como tratamiento asociado solamente en caso de insuficiente respuesta estabilizadora o profiláctica del litio.

La venlafaxina se ha mostrado más eficaz que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina en estudios controlados realizados con pacientes con sintomatología severa y en casos refractarios al tratamiento. Sin embargo, no hay evidencia de la superioridad de ningún antidepresivo en la depresión bipolar.

En cambio, comparado con el bupropion, la venlafaxina ocasiona con mayor frecuencia viraje maníaco o hipomaníaco. Por consiguiente, hubiera aconsejado el tratamiento combinado con olanzapina y bupropion, o incluso olanzapina junto a un I.S.R.S. Así mismo, hubiera tenido en reserva el tratamiento electroconvulsivo que constituye el tratamiento de primera elección en la depresión con síntomas psicóticos.

#### **Respuesta del Dr. Sergio Gloger**

La gravedad clínica con que se presenta este primer episodio depresivo (síntomas del polo melancólico y numerosos síntomas psicóticos), la edad de presentación relativamente temprana y familiares de primer grado en tratamiento por enfermedad bipolar, apoyan la hipótesis diagnóstica de depresión del espectro bipolar ,incluso antes de la presentación del episodio hipomaníaco.

En un paciente con las características descritas, en lo posible no utilizaría medicación antidepresiva como primera línea de tratamiento. El medicamento de elección debiera tener acción antidepresiva y estabilizadora. Una buena opción sería Seroquel® (quetiapina), que reúne estas características y además posee acción antipsicótica, suele mejorar el sueño y disminuir la ansiedad. Un esquema de dosis sugerida sería alcanzar 300 mg/noche en un plazo breve (una a dos semanas), con la opción de aumentar dosis según respuesta. En caso de buena respuesta y tolerancia mantendría el mismo fármaco como estabilizador a largo plazo.

Si después de un plazo razonable (6 a 8 semanas) obtuviera una mejoría del ánimo sólo parcial, agregaría un fármaco antidepresivo hasta obtener la respuesta deseada, para luego retirarlo precozmente, manteniendo el fármaco con propiedades estabilizadoras.

En el escenario descrito, tal como ocurrió la evolución clínica del caso, mantendría oxcarbamazepina como tratamiento único.

#### **Respuesta del Dr. Pedro Retamal**

De acuerdo con el diagnóstico de EB la base del tratamiento debe ser un estabilizador del ánimo.

Goodwin en la EB tipo II sin tratamiento previo, inicia el manejo con Lamotrigina y en el caso de psicosis adiciona un antipsicótico atípico. En este caso el paciente sufre rash con Lamotrigina. En su reemplazo por la buena

respuesta de la madre y hermano al Acido Valproico lo habría preferido: dosis cercanas a 1.000 mg , aumento gradual, según tolerancia y nivel plasmático.

1. No tengo mayores dudas en emplear este estabilizador en varones, no así en mujeres jóvenes por el riesgo de inducir alteraciones metabólicas y ovario poliquístico.

2. En relación a los antipsicóticos en depresión bipolar, se puede emplear olanzapina (asociada con fluoxetina en el estudio original) (10) y más recientemente quetiapina ha resultado muy útil.

Por el perfil más benigno en relación a las alteraciones metabólicas habría preferido quetiapina (300-600 mg por día) respecto olanzapina, en especial por la decisión anterior de utilizar ácido valproico que sabemos tampoco exhibe un buen desempeño en parámetros relacionados con el síndrome metabólico. Si bien este es un paciente joven no sabemos acerca de su estado o evaluación física, asunto relevante puesto que un considerable número de pacientes con EB, alrededor del 30-50%, sufre alteraciones metabólicas y cardiovasculares.

3. Si bien no existe información sobre el empleo de ziprasidona en depresión bipolar, algunos datos apuntan a que en el futuro puede ser una opción, además de su uso aprobado en manía; la situación respecto de aripiprazol es similar. La posibilidad de emplear uno de estos dos medicamentos me parece relevante sobre todo en tratamientos prolongados por las mínimas o nulas acciones sobre glicemia, lípidos, peso, etc.

4. En personas que reciben antipsicóticos atípicos es necesario realizar indicaciones generales respecto de controles y exámenes médicos de rutina, la dieta y actividad física, mas aun cuando ésta última se reconocen los efectos favorables sobre ánimo y angustia en la EB.

5. En la evaluación inicial es necesario verificar la normalidad del eje tiroideo, considerando que un buen número de pacientes puede presentar hipotiroidismo subclínico.

6. Por la magnitud de los eventos acaecidos, enfermedad y muerte de la abuela materna, en coincidencia con el inicio-agravamiento de los síntomas de la enfermedad, es indispensable una aproximación psicoterapéutica. El manejo interpersonal se ha demostrado útil, en este

caso se podría elegir el foco relacionado con duelo. También son conocidos los estudios para evitar recaídas, así como los ensayos realizados para manejo grupal.

7. El manejo psicoeducativo individual y grupal en este caso es relevante por la presencia de varios familiares afectados. Incluso es posible aprovechar el INTERNET.

8. No existe información sobre la familia de origen del paciente, pero sabemos que vivía con los abuelos maternos y que su madre y hermano sufren patología bipolar (y otro déficit atencional). Podemos suponer la presencia de importantes componentes estresantes en la organización familiar y en general en la vida del paciente. Sería recomendable trabajar con la familia en torno a la psicoeducación y la evaluación de conflictos.

9. La indicación más controvertida es el empleo de antidepresivos:

- a. Estudio reciente indica que los antidepresivos adicionados a estabilizadores no mejoran la respuesta antidepressiva.
- b. Estudio reciente indica que en pacientes con estabilizadores o antipsicóticos atípicos que reciben antidepresivos no se alivian con mas rapidez y sufren mas episodios de manía que los que no usan antidepresivos.
- c. Goodwin respecto de los antidepresivos indica:
  - no se recomiendan en monoterapia para EB I, los datos tampoco lo avalan en EB II
  - en relación a placebo provocan switch y ciclaje
  - no hay estudios de tratamiento de manutención con antidepresivos
  - se reservan para depresiones severas o cuando el estabilizador no ha funcionado (en este caso no se habría esperado el tiempo suficiente y al parecer el tratamiento ¿se inicia con el antidepresivo?)
  - cuando se utilizan, se deben suspender al poco tiempo después de la mejoría de los síntomas depresivos (en este caso fue lo que se le indicó al paciente a su alta: sólo recibe oxcarbamepina sin venlafaxina).

Sin embargo, también existe la opción de mantener el antidepresivo por tiempo más prolongado cuando el paciente sufre recaídas reiteradas al discontinuarlo. Al parecer los pacientes con EB II son menos sensibles al riesgo de viraje que los pacientes con EB I.



d. Si se decide emplear antidepresivos tiende a recomendarse bupropion cuando predomina retardo psicomotor e inhibición e ISRS con angustia-agitación. Los tricíclicos no son recomendados por más riesgo de viraje. De todas maneras existe bastante controversia respecto del empleo de antidepresivos, incluso un estudio por aparecer indica las ventajas de venlafaxina en depresión EB II respecto de litio, tanto en eficacia como respecto de riesgo de viraje en pacientes con y sin ciclación rápida.

En resumen, desde el punto de vista farmacoterapéutico terapéutico para la depresión con psicosis habría indicado ácido valproico más quetiapina y frente a falta de respuesta a las pocas semanas habría adicionado bupropion hasta 300 - 450 mg (descartando antecedentes personales de convulsiones). Por lo tanto, al alta habría dejado solamente ácido valproico en monoterapia indefinida (sin embargo, me parece bien la oxcarbazepina en monoterapia por su resultado favorable en este paciente).

Además tendría clara la necesidad de suplemento tiroideo con los exámenes de rutina: Hemograma, Pruebas hepáticas, perfil tiroideo, bioquímico, lipídico, tal vez TAC cerebro (paciente joven y con primera fase).

Desde el punto de vista psicológico habría usado psicoterapia interpersonal, con énfasis en el duelo.

Respecto al enfoque psicoeducativo habría incluido a la familia en algunas reuniones y facilitado cartillas instructivas sobre distintos tópicos de las enfermedades del ánimo y su tratamiento, además de lecturas apropiadas.

Realizaría sugerencias preventivas respecto dieta, ejercicio físico, exámenes riesgo cardiovascular (glicemia, lípidos, presión arterial, peso), consumo de alcohol, drogas y tabaco.

*Nota de los editores.* Las respuestas fueron transcritas en su extensión original, aunque algunas de ellas sobrepasaron los límites del número de palabras solicitadas. También se han incluido las referencias sugeridas por el Prof. Pedro Retamal que serán de gran utilidad a los lectores. Apreciamos el trabajo del Dr. Oscar Toledo M, médico becado de la Clínica Psiquiátrica Universitaria quien estuvo a cargo del paciente

durante su hospitalización y que colaboró con la confección de la ficha clínica.

## Referencias

- 1.- Akiskal H, Pinto O. The Evolving Bipolar Spectrum: prototypes I, II, III and IV. En Akiskal H. Bipolarity. Beyond classic mania. Psych Clin North Am 1999; 22(3): 517-34
- 2.- Ghaemi N, Ko J, Goodwin F. The bipolar spectrum and the antidepressant view of the world. J Psychiatr Pract 2001; 7: 287-97
- 3.- Goodwin F, Jamison K. Children Manic Depressive Illness. Bipolar Disorders and Recurrent Depression. New York. Oxford University Press. 2007
- 4.- Judd L, Akiskal H, Schettler P, Coryell W, Endicott J, Maser J. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 261-9
- 5.- Newman C. Suicidality. En Jhonson S, Leahy R. (Eds.). Psychological Treatment of Bipolar Disorder. New York; Guilford Press, 2004
- 6.- Hammen C, Cohen M. En Jhonson S, Leahy R. (Eds.). Psychological Treatment of Bipolar Disorder. New York: Guilford Press, 2004
- 7.- Gutiérrez-Rojas L, Gurpegui M, Ayuso-Mateos J L, Gutiérrez-Ariza J, Ruiz-Veguilla M, Jurado D. Quality of life in bipolar disorder patients: a comparison with a general population sample. Bipolar Disord 2008; 10(5): 625-34
- 8.- Shulman K, Schafeer A, Levitt A, Herrmann N. Effects on gender and age on phenomenology and management of Bipolar Disorder. A Review. En Maj M, Akiskal H, López-Ibor J.J, Sartorius N. (Eds.). Bipolar Disorder, WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry. Chichester: John Wiley Sons, 2002
- 9.- Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter T, Sachs G, Bowden C, *et al.* Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. Arch Gen Psychiatry 2003; 60: 1079-88
- 10.- Calabrese J, Keck P, Macfadden W, Minkwitz M, Ketter T, Weisler R, *et al.* A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Quetiapine in the Treatment of Bipolar I or II Depression. Am J Psychiatry 2005; 162: 1351-60
- 11.- McElroy S, Guerdjika A, Kotwal R, Keck P. Severe mental illness and Obesity. En Bermudez R, Keck P, McElroy S. (Eds.). Managing metabolic abnormalities in the psychiatrically ill. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2007
- 12.- Green C, Rosen J. Psychotropic medication and metabolic Disorders. En Rosen J, Wirshing D. (Eds.). Diabetes and the metabolic syndrome in mental health. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 13.- García-Portilla M, Saiz P, Benabarre A, Sierra P, Pérez J, Rodríguez A, *et al.* The prevalence of metabolic syndrome in patients with bipolar disorder. J Affect Dis 2008; 106: 197-201
- 14.- Nick P, Keck P. Ziprasidone: efficacy and safety in



- patients with bipolar disorder. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2006; 6 (8): 1129-38
- 15.- Keck P, McElroy S. Comparación de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento del trastorno bipolar: clozapina, quetiapina, ziprasidona y aripiprazol. En Akiskal H., Tohen M. (Eds.). *Psicofarmacoterapia en el trastorno bipolar. El cuidado del paciente*. Madrid: John Wiley & Sons, 2006
  - 16.- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(2): 596-601
  - 17.- Mc Carron R, Keenan C. Metabolic syndrome. En: Bermudez R, Keck P, McElroy S. (Eds.). *Managing metabolic abnormalities in the psychiatrically ill*. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2007
  - 18.- Bermudez R, Keck P, McElroy S. Metabolic risk assessment, monitoring and interventions. En: Bermudez R, Keck P, McElroy S. (Eds.) *Managing metabolic abnormalities in the psychiatric ill*. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2007
  - 19.- Jakicic J, Otto D. Physical Activity Recommendations in the Treatment of Obesity. *Psych Clin North Am* 2005; 28(1): 141-50
  - 20.- Ng F, Dodd S, Berk M. The effects of physical activity in the acute treatment of bipolar disorder: A pilot study. *J Affect Dis* 2007; 101(1-3): 259-62
  - 21.- Retamal P, Botto A, Muñiz C. Tiroides y enfermedades del ánimo: revisión. *Rev Internac Psiquiatría Salud Integral* 2003; 3(3): 28-39
  - 22.- Retamal P, Cantillano V. Psicoterapia de la enfermedad bipolar. *Vertex. Rev Arg Psiquiatría* 2001; 43: 57-63
  - 23.- Colom F, Vieta E. A perspective on the use of psychoeducation, cognitive-behavioral therapy and interpersonal therapy for bipolar patients. *Bipolar Disord* 2004; 6: 480-6
  - 24.- Scott J, Gutiérrez M. The current status of psychological treatment in bipolar disorder: a systematic review of relapse prevention. *Bipolar Disord* 2004; 6: 498-503
  - 25.- Retamal P, Martínez X, Navarrete S. Psicoterapia Interpersonal de Grupo en Pacientes con Enfermedad Bipolar. Abstract PO3V. 58 Congreso anual Sociedad Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía 2003. *Rev Chil Neuro-psiquiat* 2003; 41(supl. 1)
  - 26.- Retamal P. (Ed.). *Enfermedad Bipolar. Guía para el paciente y la Familia*. Mediterráneo. Santiago. 2003
  - 27.- Colom F, Vieta E, Martínez-Aram A, Reinares M, Goikolea J M, Benabarre A, *et al*. A randomized trial on the efficacy of group psycho education in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 402-7
  - 28.- Retamal P, Salinas P, Covarrubias A, *et al*. Psicoeeducación en Internet. Abstract. P235. *Rev Chil Neuropsiquiat* 2004; 58 (supl. 1): 103
  - 29.- Retamal P, Salinas P. Aspectos psicosociales y psicoterapéuticos del trastorno bipolar. En: Correa E, Silva H, Risco L. (Eds.) *Trastornos Bipolares*. Santiago: Ed. Mediterráneo, 2006
  - 30.- Miklowitz D. *Family Therapy*. En: Johnson S, Leahy R. (Eds.). *Psychological treatment of bipolar disorder*. New York: Guilford Press, 2004
  - 31.- Sachs G, Nierenberg A, Calabrese J, Marangell L B, Wisniewski S R, Gyulai L, *et al*. Effectiveness of Adjunctive Antidepressant Treatment for Bipolar Depression. *N Eng J Med* 2007; 356 (17): 1711-22
  - 32.- Goldberg J, Perlis R, Ghaemi N, Calabrese J, Bowden Ch, Wisniewski S, *et al*. Adjunctive Antidepressant Use and Symptomatic Recovery Among Bipolar Depressed Patients With Concomitant Manic Symptoms: Findings From the STEP-BD. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1348-55
  - 33.- Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen W, Keck P, Frye M. Impact of Antidepressant Discontinuation After Acute Bipolar Depression Remission on Rates of Depressive Relapse at 1-Year Follow-Up. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (7): 1252-52
  - 34.- Altshuler L, Suppes T, Black D, Nolen W, Leverich G, Keck P. Lower Switch Rate in Depressed Patients With Bipolar II Than Bipolar I Disorder Treated Adjunctively With Second-Generation Antidepressants. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 313-5
  - 35.- Perugi G, Ghaemi N, Akiskal H. Enfoques de manejo clínico y de diagnóstico en la depresión bipolar, bipolar II y trastornos concomitantes. En Akiskal H, Tohen M. (Eds.). *Psicofarmacoterapia en el trastorno bipolar. El cuidado del paciente*. Madrid: John Wiley & Sons. 2006
  - 36.- Amsterdam J, Wang Ch, Shwarz M, Shults J. Venlafaxine versus lithium monotherapy of rapid and non-rapid cycling patients with bipolar II major depressive episode: A randomized, parallel group, open-label trial. *J Affect Dis* 2009; 112(1-3): 219-30

## Ernesto Hemingway ¿Su enfermedad bipolar explica su obra literaria?

Humberto Molinello B.<sup>(1)</sup>

### Ernest Hemingway ¿His bipolar illness explains his literary work?

*Ernest Hemingway 1899-1961, was a prolific writer that marked a style and an epoch in the 20th century, their literary work was marked by an almost journalistic, to be exact, short style where the stories were their better art relating to their novels. Its source of inspiration was almost always their own life, the facts risked to which survived, and the heroes that populated its mind. In their paternal family has been shown what today is known like bipolar illness with all their spectrum, especially the suicidal conduct that carried out it their father, their two brothers Ursula and Leicester, their granddaughter Margaux and the own one Ernesto. It contributed this illness to his creative process?.*

**Key words:** Hemingway, literature, bipolar illness, suicide, creativity.

#### Resumen

*Ernesto Hemingway 1899-1961, fue un prolífico escritor que marcó un estilo y una época en el siglo XX, su obra literaria estuvo marcada por un estilo preciso, corto, casi periodístico donde los cuentos eran su mejor arte en relación a sus novelas. Su fuente de inspiración fue casi siempre su propia vida, los hechos arriesgados a los cuales sobrevivió, y los héroes que poblaban su mente. En su familia paterna se ha evidenciado lo que hoy se conoce como enfermedad bipolar con todo su espectro, especialmente la conducta suicida que la realizaron su padre, sus dos hermanos Ursula y Leicester, su nieta Margaux y el propio Ernesto. ¿Contribuyó ésta enfermedad a su proceso creativo?.*

**Palabras clave:** Hemingway, literatura, enfermedad bipolar, suicidio, creatividad.

*“El escribir es, en los mejores momentos, una vida solitaria. Es porque hemos tenido grandes escritores en el pasado por lo que un escritor es empujado mucho más allá de donde puede ir, lejos, donde nadie pueda ayudarlo”*

Fragmento del discurso de aceptación del premio Nobel, 1954.

#### Aspectos biográficos

Ernesto Hemingway (E.H.) nace en el seno de una familia acomodada a finales del siglo XIX

el 21 de julio de 1899, era el segundo de 6 hermanos. Creció rodeado de mujeres durante muchos años hasta que finalmente nace su hermano menor Leicester con el que se llevaba

<sup>(1)</sup> Médico Psiquiatra. Universidad Militar Nueva Granada.  
Ex presidente Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica 2006-2008.

15 años de diferencia.

E.H. tuvo que soportar hasta los 6 años, por decisión de su madre, llevar el pelo largo al igual que su hermana mayor Marcelline y vestirse con ropa femenina hasta los 4 años.

Nace en Oak Park, un suburbio de Chicago en medio de un grupo social que se caracterizaba por ser puritano, *esnob*, muy religiosos y clasista

Su madre con la que sostuvo siempre una relación ambivalente, no atendía las obligaciones de su hogar debiendo ser reemplazada en muchas labores domésticas y de crianza por su padre, quién era un abnegado médico general que cumplía a cabalidad su ejercicio profesional y sus labores paternales.

E.H. crece rodeado de sus abuelos quienes le contaban historias de la guerra de secesión americana. Desde muy temprana edad se familiariza con las armas; tenía 10 años de edad cuando ya poseía su propio rifle con el que cazaba cuando iba a una cabaña de verano que la familia poseía cerca del lago Walloon.

En éste sitio el espíritu de E.H., al igual que el de su padre, se sentía libre de la influencia materna, adquiriendo las destrezas necesarias en las labores de pesca, caza, exploración arriesgada del territorio e inicio del boxeo. Todas estas experiencias dejarían una profunda huella en el niño y el adolescente que el repetiría posteriormente en su vida adulta que le caracterizaría a través de sus múltiples aventuras y experiencias, que quedarían reflejadas en el contenido de sus obras que algunos críticos literarios consideran autobiográficas en muchos sentidos. Por esto algunos han descrito que Hemingway, la persona con su comportamiento muchas veces opacaba al Hemingway escritor.

El hábito de mentir o *aureolar* sus proezas empezó cuando aún no cumplía cinco años, cuando le contó a su abuelo materno, que él solo había detenido a un caballo desbocado. El viejo abuelo le dijo que con una imaginación como aquella, acabaría famoso o en la cárcel.

Su rendimiento académico era excepcional en álgebra, lengua, leyes e historia; bastante bueno en química y biología y mediocre en geometría y latín. Fue nombrado director de la revista literaria *Trapeze* de su Instituto. Coincide éste hecho con la publicación de sus tres primeras narraciones cortas en Tabula la revista del Instituto en Oak Park. Estos relatos aunque evidentemente juveniles mostraban una precoz confianza y una clara influencia de Jack London,

O. Henry y Rudyard Kipling. Este último sería un compañero del alma para E.H. a lo largo de toda su vida, pues sus poemas e historias fueron siempre una fuente de inspiración, que también se las leería más adelante a sus hijos.

La extraordinaria historia de las múltiples lesiones que sufrió E.H. empezó en la escuela secundaria. A los 14 años aprendiendo boxeo, sufrió la fractura de la nariz y se hirió por primera vez un ojo. Era un muchacho tosco, corpulento, tímido, con unos rasgos esquizoides. Se escapó de la casa en dos ocasiones ganándose la vida como jornalero, lavaplatos o entrenador de boxeadores.

La dirección de *Trapeze* reafirmó las ambiciones de E.H. de seguir la carrera de periodismo, a pesar del deseo de sus padres que siguiera los estudios de medicina. Su sueño era unirse al número creciente de americanos que se presentaban como voluntarios para luchar en la Primera Guerra Mundial iniciada en 1914. Ante ésta frustración Hemingway decide abandonar el hogar paterno para convertirse en aprendiz de reportero en el diario *Kansas City Star* de la ciudad de Kansas.

Esto ocurre en octubre de 1917, E. H. se despidió de su padre en una escena escasamente formal y poco conmovedora en la estación del tren, ésta escena la utilizaría más tarde en *Por quién doblan las campanas* para narrar como Robert Jordan recuerda su despedida familiar y *los ojos llorosos de su padre, que le hicieron sentirse de pronto mucho mayor que su padre y experimentar tanta lástima por él que casi no pudo soportarlo*.

El 30 de abril de 1918 E.H. abandona el *Star*, se traslada a Nueva York donde es nombrado subteniente de la Cruz Roja. Trasladado a Milán, el día de su llegada coincide con una explosión de una fábrica de municiones cercana, viéndose obligado a ayudar a la extinción del fuego. El quería vivir la guerra *auténtica*, tuvo la oportunidad de hacerlo el 8 de julio de 1918; mientras se encontraba repartiendo cigarrillos y chocolate en una trinchera un proyectil austríaco explotó a un metro de distancia de donde se hallaba, matando al instante al hombre que se encontraba entre él y la carga explosiva, el recibió 237 heridas en las piernas, perdiendo el conocimiento; cuando se levantó logró cargar a un soldado herido y llevarlo a un puesto de primeros auxilios. Fue entonces cuando se percató de la gravedad de sus

heridas, permitiendo que le atendieran, luego de lo cual perdió el conocimiento. Esta escena será utilizada más tarde por el protagonista de *Adiós a las armas: Frederic Henry y la herida que padeció fue la que recreó con el protagonista de Fiesta: Jake Barnes*.

E.H. tuvo 4 matrimonios el primero el 3 de septiembre de 1921 con Hadley del cual nace su primer hijo John (Bumby), posteriormente se casa con Pauline del cual nacen sus hijos Patrick y Gregory, la tercera esposa fue Marta Gellhorn y la cuarta Mary Welsh; con estas dos últimas no hubo hijos.

Permanece luego de la Primera Guerra Mundial en París, como reportero del Toronto Star, formando parte del grupo de escritores Norteamericanos conformados por Ezra Pound, Francis Scott Fitzgerald, Gertrude Stein y Alice B. Toklas conocido como el grupo de la generación pérdida. También conoció a Pablo Picasso y James Joyce.

El reconocimiento de E.H. como el más grande y representativo escritor de los Estados Unidos de América fue un lento pero explosivo proceso. Su surgimiento en el canon occidental fue aún más aventurado. Sus obras fueron quemadas en la hoguera de Berlín en mayo 19 de 1933 por considerarla como el monumento de la decadencia moderna. Era la mayor prueba del significado de un escritor y un paso hacia la fama mundial.

Siempre que se lee a E.H. se producen fuertes reacciones, como la que pudieron sentir sus padres cuando leyeron las primeras copias del libro *Nuestro Tiempo* (1924), dicen los biógrafos que ellos experimentaron horror y rabia, que su padre devolvió este libro al editor dado que el no podía tolerar esa *inmundicia* en su casa. El estilo de Hemingway burdo, crudo, vulgar, no sentimental producía rechazo en mucha gente fuera de su familia. Pero por el otro lado precisamente éste estilo fue el que cautivó a muchas personas. Era el nacimiento de un mito.

La mayor parte de sus obras eran construidas todas ellas con un estilo directo, telegráfico, muy periodístico, donde el ahorro de la palabra, la ausencia de la metáfora, recurriendo a la parataxis para las evocaciones- a una manera de estructurar las oraciones donde no hay distinciones entre un orden mayor y un orden menor.

El *hard-boiled style* (*Estilo duro*), se convirtió

en una corriente en el arte, como un producto de las guerras del siglo veinte. Ser *hard-boiled* significaba ser carente de sentimiento, cínico, frío de corazón, indiferente, insensible, tosco, obstinado, emocionalmente inexpresivo. Se convirtió en un término literario, con un uso coloquial desde 1930. Los críticos literarios de la época consideraron a Hemingway y a su trabajo literario como emblemáticos de ésta corriente, además en Hemingway se agregaban un estilo de *macho* en su forma de vivir y hablar.

Ezra Pound le enseñó a “desconfiar de los adjetivos”. Esto significaba la creación de un estilo de acuerdo a la estética y la ética para obtener la temperatura emocional necesaria buscando el nivel de verdad universal como si se estrellara una puerta sobre los sentimientos y sobre el individuo.

Los biógrafos posteriores revelaron que detrás de la fachada de *macho* (boxeador, torero, gran cazador, pescador, mujeriego y aficionado al alcohol) el construyó una mente sensitiva y vulnerable que estaba llena de contradicciones. En E.H. lo sentimental, la empatía y la simpatía no se hallan restringidas, son volcadas al interior de la escena, se hallan más allá de los hechos y de la fábula. El tiene conciencia de la verdad de lo que pasa y la convicción de las emociones que produce. E.H. reacciona en contra de la pomposidad y vaguedad de lo romántico, regresando a lo que él considera como lo básico, lo esencial, es un nuevo realismo que refleja la disciplina y simplicidad del viejo puritanismo.

La soledad de ser escritor E.H. la asumió con responsabilidad ante el mundo, ante la página en blanco, con la obligación de intentar ir más allá, donde el desierto es virgen y el mar no posee horizonte.

Desde éste punto de vista, E.H fue ante todo, un profesional. Creó un universo original porque fue capaz de crear un estilo. Ahí empieza y acaba todo el secreto de un escritor. No hay más, porque las anécdotas o los argumentos que cuentan los novelistas son siempre los mismos: el amor, el deseo, el azar, la ilusión, la lucha por la vida, la mediocridad de los días, el paso del tiempo, la fatalidad de la muerte. Es convertir en un lenguaje universal el teatro de las emociones humanas.

Su vida como la participación en las tres guerras: la primera y segunda guerra mundiales y la guerra civil española, el sobrevivir a dos

accidentes de aviación, su pasión por los toros, por la caza, fueron creando un personaje mítico que el propio E.H. se encargaba de alimentar, en ocasiones con un estilo fanfarrón. Estas experiencias le aportaron elementos para llenar de grandes y soñadas aventuras o de héroes poderosamente vividos por su imaginación.

La traslación literaria de anécdotas propias o ajenas basadas en la realidad hace cobrar un relieve especial a su obra, fuertemente realista pero teñida por un idealismo peculiar en el que se funden, contradictoriamente, un fuerte individualismo, con rasgos de piedad o de amor. La eficacia de la literatura de E.H. procede de la superación continua de las opciones contrapuestas en las que se encuentra el individuo en solitario a través de una escritura que no adjetiva, es decir que no prejuzga comportamientos, sino que se esfuerza en describirlos con la máxima objetividad: *Yo quiero escribir de modo que haga efecto sin que el que lee se dé cuenta*, dijo en una ocasión. Para ello tuvo que buscar y lo encontró en una fórmula sumamente neutra, basada en los consejos de sus amigos y en intentar, siempre, ser *exacto y breve, preciso*.

El estilo de E.H. es una incitación a la participación del lector a través de los vacíos voluntarios que su prosa contiene.

Muchas de sus narraciones son, precisamente, alegorías sobre el destino del individuo: lo que importa a E.H. es el valor del hombre para hacer frente a su destino. Si tienen entereza moral, los hombres justifican su presencia en el mundo; si no, pueden ser gratuitos finalmente inexistentes, objeto de menosprecio o piedad. Hay en el universo de E.H. una cierta concepción moral y a la vez zoológica del mundo que la acerca a la lucha por la supervivencia en la naturaleza, y en esta lucha a vida o muerte hay que sobrevivir:

*“El hombre no está hecho para la derrota; un hombre puede ser destruido, pero no derrotado”.*

E.H. fue golpeado por el suicidio de su padre el 6 de diciembre de 1928, el cual fue duramente criticado aduciendo que no era la mejor salida para resolver la crisis económica en que se encontraba.

La vida de E. H. transcurría con sus vivencias riesgosas y su fama que cada día crecía más. Finalmente vino el reconocimiento mundial siendo premiado en 1953 con el premio Pulitzer

(Por “el viejo y el Mar”), y en 1954 con el premio a toda su obra con el Nobel de literatura.

Después del premio Nobel se estableció en Cuba en finca vigía, vio derrocar al gobierno de Batista y conoció personalmente a Fidel Castro, allí asesoró la filmación del *Viejo y el Mar*. Su consumo de licor se incrementaba al igual que una dieta desordenada, al parecer ya comenzaba a padecer de hipertensión.

Los últimos años de su vida fueron marcados por el declive literario de E.H. donde se mezclaban el incremento del consumo de licor, las explosiones bruscas en el humor, las conductas desconfiadas con un acento paranoide, experimentando que era víctima de una persecución y un complot orquestado por el FBI.

E.H. se tornaba impredecible en su comportamiento social y familiar, a Mary su esposa la acusaba constantemente de gastos exagerados y le pedía explicaciones de la inversión de su dinero, temiendo quedar en la ruina; cuando la verdad era que el era de los hombres más ricos en ese momento, recibiendo alrededor de 100.000 dólares anuales por conceptos de derechos de autor.

Los trabajos que le encargaban como un artículo para la revista *Life*, que el titularía “Un verano peligroso”, acordado inicialmente de 10.000 palabras, para la fecha del mes de junio de 1960, ya llevaba acumuladas 120.000 y al parecer no estaría dispuesto a quitar ninguna, para lograr rebajarlo solicitó ayuda, quedando finalmente en 70.000 palabras después de mucho esfuerzo editorial y molestias de parte de E.H. Recibió como pago la suma de 100.000 dólares. Cuando éste trabajo finalmente salió a la luz se sintió *“muy arrepentido y avergonzado de haber hecho un trabajo como éste; clamó contra las fotografías seleccionadas de las corridas de toros, comentando que no eran dignas de Dominguín ni de Ordoñez, sus amigos toreros, quienes probablemente le considerarían como un estúpido y un traidor”.*

Los cambios en su estado del ánimo continuaban, durante una de sus últimas estancias en España, le escribiría a su esposa Mary: “Me gustaría que estuvieras aquí para que me cuidaras, me ayudarías y no dejarías que me volviera loco”.

A su regreso Mary le estaba esperando en Nueva York, ella esperaba que él no estuviera tan mal pero tan pronto la vio le comentó: “Hay



alguien que me está esperando allí afuera". Ella le exigió que dejara de comportarse como un fugitivo. Ella lo convenció que se devolvieran a Ketchum, Idaho por Chicago, pero el viaje se complicó cuando en la estación del tren E.H. le comenta nuevamente "que vi pasar a dos hombres con abrigo y que ahora me acorralaran aquí mismo".

En Ketchum su desconfianza paranoide por los asuntos económicos continuaba, obligando a Mary para que el vicepresidente del Morgan Guranty Trust de Nueva York le llamara regularmente para leerle los balances de sus múltiples cuentas, aún así no lograba tranquilizarse y la acusaba que ella le "estaba ocultando algo".

Sólo en noviembre de 1960, Mary accede a hospitalizarlo para tratamiento Psiquiátrico, por insistencia de su médico personal el Dr. George Saviers, descartan a la clínica Menninger y se hospitaliza en la Clínica Mayo de Rochester, Minnesota ingresando bajo el nombre de su doctor de cabecera para un tratamiento de hipertensión, Mary se registró en un hotel de la zona con el nombre de la señora Saviers.

Los primeros informes médicos confirmaron que E.H. padecía de hipertensión, hipercolesterolemia y diabetes mellitus. Un médico del equipo médico sospechaba que el podría padecer de hemocromatosis. Tomaron la decisión de retirarle la reserpina (por su efecto colateral de producir depresión). El equipo de la Clínica Mayo recomendó terapia electroconvulsiva dos veces por semana durante varias semanas.

La noticia de su internamiento fueron de conocimiento público, recibiendo una marea de tarjetas y postales entre las que se destaca la del recién elegido presidente de USA John F. Kennedy, admirador de su obra.

Durante su estancia en el hospital escribe notas con un estilo muy melancólico donde exoneraba a Mary de cualquier acción legal. Sale finalmente de la Clínica Mayo el 22 de enero, regresando a Ketchum para continuar trabajando en uno de sus últimos libros *París era una fiesta* considerado por los críticos como uno de sus libros más desacertados; intenta trabajar en un volumen para Kennedy, pasando horas, batallando en vano en su libreta de notas, perdiendo el control y estallando en llanto, acusando al Dr. Saviers que el tratamiento electroconvulsivo había arruinado su talento literario.

Por las noches permanecía en la puerta de la habitación de Mary acusándola de gastar demasiado en comida y lamentándose de los peligros que suponía vivir en Idaho.

En una de esas mañanas Mary le encontró con una escopeta en las manos, lográndosela arrebatarse con la ayuda del Dr. George Saviers quién se encontraba realizando su visita rutinaria. El consideró que era necesario una nueva hospitalización de E.H. en la Clínica Mayo. Realiza un nuevo intento dirigiéndose al sótano de la casa donde guardaba su colección de armas en ésta ocasión forcejea con su vecino y amigo Don Anderson quién logra arrebatarse el arma.

Al día siguiente de camino a Rochester y durante una escala en Rapid City para descansar, E.H. cruzó muy decidido la pista de aterrizaje y se dirigió hacia la hélice giratoria de otro avión. El piloto que se dio cuenta, detuvo el motor.

A Hemingway, lo colocaron en una habitación con barrotes en las ventanas del hospital St. Mary, volvió a ser sometido a un tratamiento con TEC y acusó a Mary de planearlo todo para mandarlo a la cárcel. Semanas más tarde Mary recibió una llamada sorprendente donde le decían que E.H. había recuperado su apetito sexual, ella corrió a Rochester donde ella y E.H. pasaron una tarde surrealista en la estrecha cama de él, revueltos como una pareja de enfermos ("rodeados de hombres ojerosos en busca de algo que no podíamos ofrecerles", como declaró Mary más adelante).

Dos días más tarde Mary recibió la noticia que el hospital estaba dispuesto a darle de alta, aunque había logrado engañar a los médicos, ella sabía que el continuaba muy mal.

De nuevo en Ketchum, después de la alegría inicial por hallarse en casa y poder disfrutar de los amigos, del paisaje, del verde esplendor de un verano tranquilo, E.H. comenzó a tornarse taciturno, como en un letargo, permanecía largas horas sentado en una esquina, improductivo, callado, sin hablar con los ocasionales visitantes.

El sábado 1 de julio, E.H. y Mary acudieron a un restaurante de la zona con un amigo. Durante la comida, que transcurrió de forma muy amena, vio a dos hombres sentados en una mesa próxima y les preguntó quienes eran. Tras contestarle que eran vendedores, E.H. meneó la cabeza y dijo: "son del FBI".

De nuevo en casa, mientras se desvestían



para irse a la cama, Mary le cantó una de sus canciones favoritas, él le acompañó. Luego se retiraron a descansar, él en el dormitorio trasero de la casa y ella en el de la parte delantera.

En el amanecer del 2 de julio cuando comenzaba a clarear, Mary oyó desde su cama el sonido sordo, que indicó el final de la desesperación y de la vida de Ernesto Hemingway.

Entre la enorme avalancha de tributos dedicados a E.H. durante los días siguientes hubo uno que el habría apreciado sobremanera el del torero Antonio Ordóñez, éste le dedicó desde la plaza de toros de Madrid la faena al “papa” como le decían cariñosamente a E.H., le fueron concedidas justamente a él en esa tarde las 2 orejas y el rabo.

### Resumen de su obra

Entre sus primeros libros de cuentos se encuentran: Tres relatos y diez poemas (1923), En nuestro tiempo (1924) y Hombres sin mujeres (1927) que incluye el antológico cuento “los asesinos”. Este relato se sustenta en diálogos cortos que van creando un *suspense* invisible, como si lo que sucediera estuviera oculto o velado por la realidad. El autor explicaba su técnica con el modelo del témpano de hielo, que oculta la mayor parte debajo del agua, dejando visible sólo una pequeña parte a la luz del día.

Otros cuentos de parecida factura también son antológicos como: “Un lugar limpio y bien iluminado”, “La breve vida feliz de Francis Macomber”, “Las nieves del Kilimanjaro”, “Colinas como elefantes”, “Un gato bajo la lluvia”. En muchas de sus historias hay un vago elemento simbólico sobre el que gira el relato, como una metáfora que se desarrolla en la realidad.

La mayor parte de su obra plantea a un héroe enfrentado a la muerte y que cumple una suerte de código de honor; de ahí que sean matones, toreros, boxeadores, soldados, cazadores y otros seres sometidos a presión. Tal vez su obra debe ser comprendida como una especie de romanticismo moderno, que aúna el sentido del honor, la acción, el amor, el escepticismo y la nostalgia como sus vectores principales. Sus relatos inauguran un nuevo tipo de “realismo”, que aunque tiene sus raíces en el cuento norteamericano del siglo XIX lo transforma hacia una cotidianidad dura y a la

vez poética, que influiría en grandes narradores posteriores.

En uno de los personajes de E.H. éste expresa: “El hombre puede ser destruido, pero no derrotado”. Y uno de sus críticos corrobora: “Es un código que relaciona al hombre con la muerte, que le enseña cómo morir, ya que la vida es una tragedia, pero sus héroes no aman mórbidamente la muerte, sino que constituyen una exaltación solitaria de la vida, y a veces sus muertes constituyen la salvaguarda de otras vidas”. A este tipo de héroe suele contraponer Hemingway una especie de antihéroe, como su conocido personaje Nick Adams, basado en su propia juventud, y que hilvana buena parte de los relatos como una línea casi novelesca.

Sus novelas tal vez sean más populares aunque menos perfectas estilísticamente que los cuentos. Sin embargo, *Fiesta* (1926) puede ser considerada una excepción; en ella se cuenta la historia de un grupo de norteamericanos y británicos, integrantes de la llamada “generación pérdida”, que vagan sin rumbo fijo por España y Francia. En 1929 publicó *Adiós a las armas*, historia sentimental y bélica que se desarrolla en Italia durante la guerra. En *Tener y no tener* (1937), condena las injusticias económicas y sociales. En 1940 publicó *Por quién doblan las campanas*, basada en la Guerra Civil española. Esta obra fue un éxito de ventas y se llevó a la pantalla. En 1952 dio a conocer *El viejo y el mar*, que tiene como protagonista a un modesto pescador de La Habana donde vivió y escribió durante muchos años enfrentado a la naturaleza. Algunos críticos han visto en este texto la culminación de su obra, porque en él confluyen el humanismo y la economía artística; otros, sin embargo, opinan que este no es el mejor Hemingway, por una cierta pretensión didáctica.

A su casa editora la Scribner’s le informó que estaba trabajando en su autobiografía, la que se publicaría después de su muerte bajo el título “París era una fiesta” para algunos fascinante, para otros muy grosera y desatinada donde describe desde la óptica de sus recuerdos, intentando revivir algo del entusiasmo embriagador e inocente de aquellos días lejanos. Lanzó alguna sarta de insultos sobre algunos personajes de su grupo que por hallarse muertos tenía la certeza que no podían replicarle ni contradecirle.

Otras dos obras póstumas: La trilogía “Islas en el golfo” y la obra “El jardín del edén”

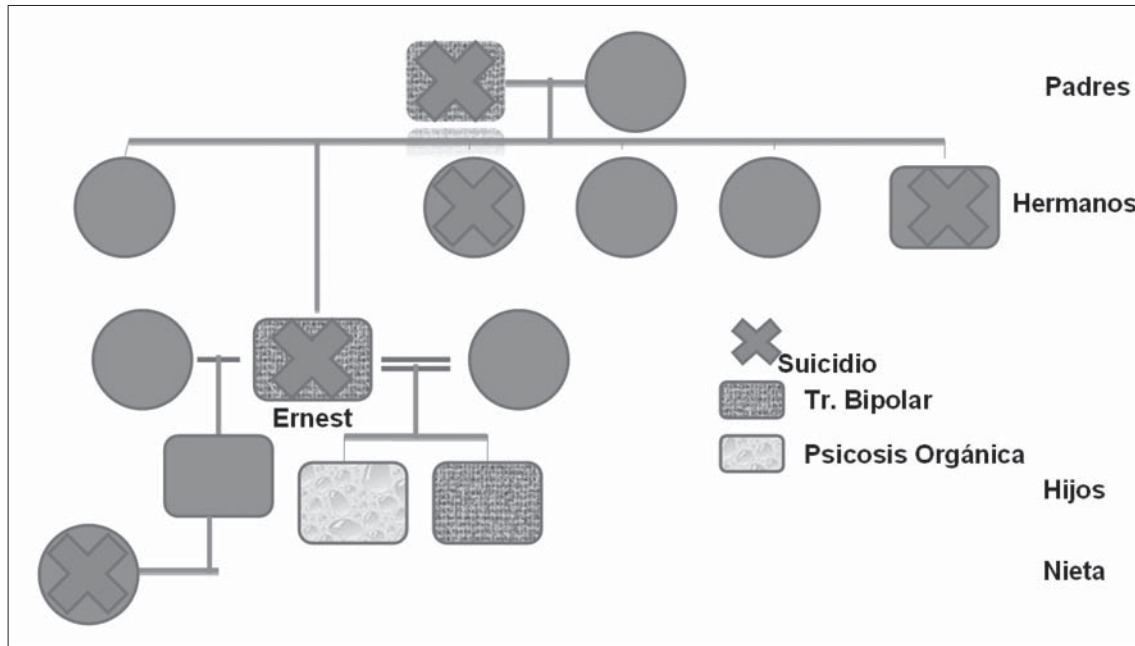


Figura 1. Historia psiquiátrica familia Hemingway.

cuestionan el estilo de su pluma y para algunos críticos muestran el ocaso de su literatura. En esta última algunos logran entrever lo que se ha interpretado como la homosexualidad latente en Ernesto Hemingway.

#### Datos clínicos para pensar en trastorno bipolar

- Los aspectos genéticos de la enfermedad mental en su familia, como lo atestiguan muchos biógrafos y psiquiatras que se han dedicado al trabajo específico de Creatividad y Enfermedad mental. Ver figura de arriba.
- El comportamiento en los aspectos temperamentales, cognitivos y afectivos que mostró E.H. a través de toda su vida. Desde su infancia se mostró como un muchacho hiperactivo, siempre dispuesto para la acción, aparentemente incansable y con una necesidad casi frenética por explorar, no medir el peligro y tener aventuras nuevas.
- Sus rasgos de personalidad donde predominan elementos clínicos como su narcisismo, un marcado egoísmo, proyección, compensación, sublimación y la identificación proyectiva en sus momentos depresivos.
- El elemento de la hipomanía productiva que le permitiría realizar jornadas extenuantes de trabajo, manteniendo un ánimo alto para mantener el logro de sus metas.
- La inestabilidad emocional marcada por sus numerosas relaciones conyugales, que le impedían mantener un objeto amoroso de forma constante, sintiéndose agredido cuando no era comprendido o satisfecho en sus necesidades personales. Su actitud paterna tampoco fue la más responsable, dejando el mayor cuidado de sus hijos a sus madres respectivas.
- El consumo marcado de alcohol desde muy temprana edad, que se fue acentuando en la medida que avanzaba en años como una forma de mitigar sus estados melancólicos y ansiosos.
- El alcoholismo crónico produjo en E.H. una disminución de sus capacidades cognoscitivas que explicarían la pérdida paulatina de su brillo literario como se refleja en sus obras finales y en la imposibilidad para cumplir los compromisos adquiridos con su casa editorial. Sería el comienzo de un proceso demencial.
- La construcción de la sintomatología paranoide en sus últimos años, como un intento psicótico para explicarse de forma proyectiva, su fracaso como escritor y el colapso de su talento literario.
- La presencia de la depresión psicótica que emerge del trasfondo de su trastorno bipolar con sus múltiples intentos suicidas para

acallar el desespero que su melancolía le produce y que finalmente lo logra con su suicidio consumado el 2 de julio de 1961.

La creatividad es un proceso complejo, según Mihaly Csikszentmihalyi consta de tres elementos o nodos:

- 1) La Persona o Talento Individual.
- 2) El Campo o Disciplina.
- 3) El Ámbito Circundante (Jueces, Instituciones).

En E.H. éstos tres elementos se combinan. Su talento individual para la literatura era innegable. Desde muy temprano se convirtió en lector incansable, descubriendo a sus autores favoritos que marcaron e influyeron definitivamente en su obra; su habilidad para escribir la demostró creando un estilo propio, un nuevo paradigma que muchos imitaron. Sus rasgos de personalidad dados por su enfermedad bipolar con sus diferentes facetas de su espectro clínico (hipomanía creativa), alimentaron y dieron forma a la imagen literaria del Hemingway talentoso.

El campo elegido *la literatura*, para demostrar sus habilidades como escritor construido a punta del gran esfuerzo dado por su disciplina, su constancia y su motivación siempre alta que le permitieron logra las metas que se trazaba.

Por último los jueces de su obra que fue el establecimiento literario que lo premió con el Pulitzer y el Nobel; al igual que el público lector que con su aceptación define la notoriedad, la permanencia y la universalidad de la obra de un autor.

## Referencias

---

- 1.- Goodwin F K, Jamison K R. Manic-Depressive Illness. Bipolar, disorders and recurrent depression. New York: Oxford University Press, 2007
- 2.- Jamison K R. Touched with fire. Manic depressive illness and the artistic temperament. New York: The Free Press, 1993
- 3.- Alonso-Fernández F. El talento creador: Rasgos y perfiles del genio. Madrid: Ed. Temas de hoy, 1996
- 4.- Arieti S. Creativity. The magic Synthesis. New York: Basic books Inc., 1976
- 5.- Maris R W. Social and familial risk factors in suicidal behavior. Psychiatr Clin North Am 1997; 20 (3): 519-50
- 6.- Sandison D. Ernest Hemingway. Barcelona: Ediciones B, 1998
- 7.- Bloom H. Genios. Bogotá: Editorial Norma, 2005
- 8.- Montañes P. Cerebro Arte & Creatividad. Bogotá: Editora Guadalupe Ltda, 2001
- 9.- Gardner H. Mentas Creativas. Buenos Aires: Ediciones Paidós, 1993
- 10.- Goodwin D W. Book forum, the garden of eden, by E. Hemingway. Am J Psychiatry 1986; 143: 1610
- 11.- Andreasen N. Creativity and mental illness: Prevalence rates in writers and their first-degrees relatives. Am J Psychiatry 1987; 144: 1288-92
- 12.- Obiols J E, Barrantes N. Arte, creatividad y espectro bipolar. En Vieta E, Gastó C (eds.). Trastornos Bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997
- 13.- Post R. Creativity and psychopathology a study of 291 world famous men. Br J Psychiatry 1994; 165: 22-34
- 14.- Nettle D. Schizotypy and mental health amongst pets, visual artists, and mathematicians. J Research in personality 2006; 40: 876-90
- 15.- Csikszentmihalyi M. Creatividad el fluir y la psicología del descubrimiento y la invención. Buenos Aires: Ediciones Paidós, 1998

## **Diploma de Post Título**

### **Trastornos del Ánimo**

**Escuela de post Grado/Facultad de Medicina/Universidad de Chile**

#### **Directores**

Dr. Eduardo Correa  
Dr. Fernando Ivanovic-Zuvic  
Dr. Luis Risco

Período: 27 de Marzo de 2009 a Enero 2010

Jornadas Mensuales: Viernes 14:00 a 18:30, Sábados 9:00 a 13:30 Hrs.

Lugar: Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

Organiza: Unidad de Trastornos Bipolares, Clínica Psiquiátrica Universitaria, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Facultad de Medicina, Escuela de Post Grado, Universidad de Chile.

#### **Modalidades:**

Clases expositivas

Seminarios

Casos Clínicos

Talleres

#### **Informaciones y Postulaciones**

Soledad Díaz Aguila

Av. La Paz 1003, Recoleta

Teléfonos: 9788601 - 9788646

FAX: 7776786

E mail: sdiaz@redclinicauchile.cl

Cupos: 20 cupos para psiquiatras

Fecha de Postulación: 15 de Noviembre de 2008 al 31 de Enero 2009

#### **Temas**

Perspectiva histórica y clasificación de los trastornos del ánimo. DSM IV ICD 10

Epidemiología de los trastornos del ánimo

Investigación en trastornos del ánimo

Como escribir un artículo científico

Métodos de estudio de los trastornos del ánimo

Aspectos neurobiológicos en los trastornos del ánimo

Conferencia Internacional Trastornos del Ánimo

Depresión: Melancolía y depresión

Depresión neurótica, distimia

Depresión atípica

Depresión, embarazo y post parto

Bipolaridad

Estados Mixtos

Psicosis Breve, Enf Esquizoafectiva  
Depresión Biplar  
Cicladores rápidos  
Espectro Bipolar  
Bipolaridad y género  
Bipolaridad en el adolescente  
Bipolaridad en embarazo y lactancia  
Cómo investigar en BP en L-América  
Trastornos depresivos en la tercera edad  
Trastornos bipolares en la tercera edad  
Suicidio  
Bipolaridad y trastornos de personalidad limítrofe  
Personalidad y trastornos del ánimo  
Seminario de trastornos de la personalidad  
Comorbilidad con trastornos del comer  
Comorbilidad con adicciones  
Comorbilidad con trastornos por ansiedad  
Análisis de cine  
Factores de riesgo psicosocial en trastornos del ánimo  
Trastornos del ánimo y epilepsia  
Trastornos del ánimo y demencias  
Alteraciones cognitivas en TB  
Desarrollo y Trastornos del ánimo  
Neurotransmisión  
Bases biológicas y genéticas  
Trastornos del ánimo y tiroides  
Sueño y trastornos del ánimo  
Sistemas circadianos y trastornos del ánimo  
Litio  
Antipsicóticos atípicos  
Trastornos metabólicos en bipolaridad  
Anticonvulsivantes  
Antidepresivos  
Algoritmos tratamiento bipolaridad  
STAR D - STEB BD  
Antidepresivos en TB  
Tratamiento depresión resistente  
Fototerapia  
Terapia electroconvulsiva  
Baterías Neurocognitivas en trastorno del ánimo  
Graficaciones del ánimo en TB  
Psicoeducación en depresión - Psicoeducación en bipolaridad  
Psicoterapia de Grupo  
Roscharch en trastornos del ánimo  
Psicoterapia orientación analítica - sistémica - cognitivo conductual en TB

## Índice de autores

<b>B</b>		<b>M</b>	
Ballesteros T. Soledad	101	Martínez A. Juan Carlos	61
Berrios E. Raul	40	Medina G. Sebastián	120
<b>C</b>		Molinello B. Humberto	157
Calderón K. Ana	101	Montt S. María Elena	95
Correa D. Eduardo	67	<b>O</b>	
<b>D</b>		Ortega G. Alonso	51
Decebal-Cuza G. María Francisca	140	Osorio M. Christian	86
<b>F</b>		<b>Q</b>	
Florenzano U. Ramón	86, 101	Quintana F. Juan Carlos	67
Fritsch M. Rosemarie	95	<b>R</b>	
<b>G</b>		Retamal C. Pedro	86
Gaviria A. Silvia	7	Risco N. Luis	40, 67
Gillibrand E. Rodrigo	86	Rivera A. Guillermo	109
<b>H</b>		Rojas C. Graciela	95
Herane V. Andrés	67	Romeo Romina	95
<b>I</b>		<b>S</b>	
Ivanovic-Zuvic R. Fernando	13, 67, 140	Schwartz P. Daniel	101
<b>J</b>		<b>T</b>	
Jhonson C. Kenneth	67	Téllez-Vargas Jorge	29
<b>L</b>		Tolosa D. Patricia	86
Lashen M. Paulina	95	<b>V</b>	
Leighton G. Caroline	86	Vacarezza L. Andrea	101
Leslie L. Andrea	140	Vildoso C. Juan Pablo	120
		Vitriol G. Verónica	101
		Vohringer C. Paul	120



## Índice temático

<b>Antidepresivos</b>	
Insomnio .....	95
Trastorno obsesivo compulsivo y antidepresivos .....	29
<b>Apego</b>	
El apego adulto y trastornos del ánimo .....	40
<b>Arte</b>	
Hemingway y su obra .....	157
<b>Caso Clínico</b>	
Comentarios .....	148
<b>Depresión</b>	
Estimulación cerebral profunda .....	109
Mujer y depresión .....	7
SPECT y depresión .....	67
Trauma infantil .....	101
<b>Epilepsia</b>	
Trastornos del Ánimo y Epilepsia .....	13
<b>Memoria</b>	
Simulación .....	51
<b>Trastornos bipolares</b>	
Alucinaciones aisladas .....	61
Detección precoz .....	120
Hipotiroidismo .....	40
Suicidio y tratamiento .....	86

## Instrucciones para los Autores

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

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

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

## I. Revistas

### a. *Artículo standard*

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

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

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

### b. *Organización como autor*

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

### c. *Volumen con suplemento*

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

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

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

## II. Libros y monografías

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

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

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

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

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

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

### c. *Capítulo de libro*

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

## III. Otras fuentes

### a. *Material audiovisual*

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

**b. Material electrónico**

*Revista on-line*

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

*Documento en sitio Web de organización*

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

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

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

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

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

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