Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría
Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría
Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría
Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría
Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría
Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría • Psiquiatría

Trastornos afectivos bipolares

Perspectivas diagnósticas y terapéuticas

Alejandra Magalis Martínez Hurtado

Editorial Ciencias Médicas

Trastornos afectivos bipolares

Perspectivas diagnósticas y terapéuticas

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Trastornos afectivos bipolares

Perspectivas diagnósticas y terapéuticas

Alejandra Magalis Martínez Hurtado

Segunda edición

ecimed
EDITORIAL CIENCIAS MÉDICAS

La Habana, 2015

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Martínez Hurtado, Alejandra Magalis.
Trastornos afectivos bipolares. Perspectivas diagnósticas y terapéuticas. —2. ed. —La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2015.
178 p. :il., tab.--(Psiquiatría)
-
-
Trastorno Bipolar

WM 207

Edición: Lic. Lázara Cruz Valdés
Diseño: Ac. Luciano Ortelio Sánchez Núñez
Ilustraciones: Téc. Yamilé Hernández Rodríguez
Emplane: Xiomara Segura Sánchez

Primera edición, 2010

© Alejandra Magalis Martínez Hurtado, 2015
© Sobre la presente edición:
Editorial Ciencias Médicas, 2015

ISBN 978-959-212-974-0

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23 No. 654, entre D y E, El Vedado,
La Habana, Cuba, CP 10400.
Teléfonos: 7836 1893
http://www.ecimed.sld.cu

Cuando se es joven, se crea. Cuando se es inteligente, se produce. No se adapta, se innova: la medianía copia; la originalidad se atreve.

José Martí (1876)
(N. América: vol. II, p. 658)

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Agradecimientos

Cuando realicé el manuscrito para la primera edición de este libro agradecí, de manera notoria, la ayuda de todas las personas que pusieron en mis manos varias horas de su valioso tiempo para leer, cuestionar, preguntar, aconsejarme y, sobre todo, brindarme sus propias experiencias alcanzadas con el trabajo cotidiano y la profesionalidad en que se han visto inmersos.
Hoy quiero volcar mi agradecimiento sobre el público lector que ha podido tener en sus manos la primera edición de este cuaderno y otros que lograron su lectura mediante la técnica digital que tan oportunamente tenemos a nuestro alcance.
Aquí incluyo colegas psiquiatras de adultos e infantojuveniles, psicólogos, geriatras, médicos especializados en otros campos, residentes y hasta estudiantes que ya desde su quinto año comienzan con motivaciones hacia esta especialidad, que yo considero, que es la rama de la medicina que más nos prepara para enfrentar la cotidianidad de la vida.
En mi lista de gratitudes no puedo excluir a mi familia, en aquel entonces de cuatro miembros, Rafael, mi esposo, y mis hijos Rodney y Abdel, hoy añado a mis dos luceritos, Sofía y Victoria, a lo mejor en un futuro alguna de las dos quiera seguir los pasos de su abuela.
Decidí mantener el prólogo que, de manera tan sencilla, escribió para mí el profesor Claudio Palacios, un hombre modesto que murió sin dejarnos ni una pizca escrita de sus enormes conocimientos.
Para Ecimed, la editorial de Ciencias Médicas, mi más profundo reconocimiento por esta oportunidad.

PRÓLOGO DE LA PRIMERA EDICIÓN

La profusión de nuevos hallazgos que en las ciencias psiquiátricas se han producido en la última mitad del siglo xx ha determinado una constante reflexión y reevaluación de los criterios epidemiológicos, patogénicos, clínicos y terapéuticos establecidos con las consecuentes modificaciones de acciones de salud. Por estas razones la presente obra ha sido escrita y dedicada exitosamente, así lo esperamos, a poner al día al estudioso lector sobre una entidad nosológica, que de entre todas las enfermedades psiquiátricas presenta la mayor coherencia para así llamarla: enfermedad.
En el siglo xix, Emil Kraepelin tuvo la genialidad de agrupar, además de hacerlo con otros estados clínicos, con el nombre sindrómicamente adecuado, pero ya renegado para algunos y demodé para otros, a los estados clínicos depresivos y maníacos, a los que llamó psicosis maníaco depresiva y que hoy podemos reconocer como trastornos bipolares, que, aunque también adecuado, más bien se refiere al carácter evolutivo de los estados depresivos, que a partir de Perris fueron diferenciados en depresiones monopolares y depresiones bipolares.
Esta obra está enmarcada en un momento propicio y nos llega excelentemente dispuesta a ocupar esa dificultad de actualización de la información que sentimos cuando ahondamos en un tema concreto, por lo que cariñosamente protestamos frente a la autora que modestamente dedica su obra a estudiantes, residentes y médicos jóvenes, y no incluye a todos los especialistas, debiendo tener en cuenta la amplitud de información que su libro abarca.
Muy meritorio ha sido este esfuerzo que ha conllevado sacrificios de revisiones y reflexiones necesarias, pero que sobre todo constituye un esfuerzo provechoso e indispensable.

Profesor Dr. Claudio A. Palacios Mesa.

PREFACIO

Esta es una obra dirigida a estudiantes, residentes y médicos jóvenes, en ellos pensé cuando decidí escribirla.

Hoy, en diversos lugares del mundo, existen numerosos volúmenes dedicados a esta entidad, se trata de un tema muy viejo, sobre el cual he querido desarrollar ideas nuevas.

Recuerdo, hace ya, más de 20 años, cuando por primera vez tuve la responsabilidad de atender una paciente (VBI) con una grave crisis de excitación maníaca y cómo pocos días después, ella mostraba una gran transformación para convertirse en alguien mesurada, de lenguaje coherente y extremadamente afectiva. VBI ha sido a lo largo de los años mi paciente tipo, porque mediante ella he conocido todas las formas de expresión de esta enfermedad.

Identificar los cuadros clásicos de manía y depresión constituye un hecho cotidiano, pero el enmascaramiento con que muy frecuentemente podemos verlos, hace la tarea más difícil. La manía eufórica es placentera, y nos nutre de un sentimiento empático hacia nuestros pacientes. El deprimido melancólico nos transmite su angustia y la manía disfórica a veces nos vuelve tan irritables como el paciente mismo.

El carácter cíclico de esta entidad nos lleva a abordar de manera continuada su atención, la enfermedad se repite una y otra vez a lo largo de la vida, hasta lograr que se prolongue la sanidad intercrisis, cuando los fármacos antirrecurrenciales son bien tolerados. Esa la magia de las sales de litio.

La aparición de la ciclación rápida hace que repetidos esfuerzos sean volcados hacia ellos, por lo verdaderamente difícil de su control, sin embargo, los cambios actuales en los enfoques terapéuticos han modificado su pronóstico. La creación de los nuevos fármacos antidepresivos así como los más novedosos neurolépticos dan fe de ello.

Pero nuevos retos han aparecido, ante un diagnóstico que se impone por sí mismo, cada día vemos este debut en la adolescencia temprana; el desarrollo de la clínica médica permite identificar los cuadros atípicos y

nuevos marcadores biológicos nos dan la posibilidad de realizar mejores y oportunos diagnósticos.

Los trastornos afectivos bipolares son, sin lugar a dudas, entidades que aparecen con gran frecuencia, constituyen los trastornos psiquiátricos que pueden ser mejor controladas con una adecuada atención médica y las que parecen gozar de un pronóstico más positivo, dado el desarrollo alcanzado en la psicofarmacología actual.

Nuestros pacientes merecen la mejor atención, este libro de consulta médica va dedicado a ellos.

La autora.

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

Normalmente el ser humano puede experimentar una gran variedad de expresiones afectivas que van desde el estado de ánimo normal hasta el ánimo elevado o deprimido. Estos trastornos están caracterizados por sensaciones subjetivas de malestar y por una pérdida del sentido de control, las cuales se acompañan, además, de cambios en el nivel de actividad, en las funciones cognitivas, en el lenguaje y en las funciones vegetativas como el sueño, apetito, actividad sexual y otros ritmos biológicos.

En estas dos últimas décadas, gran parte de las investigaciones, relacionadas con los trastornos en el estado afectivo, han estado dirigidas al estudio de su fisiopatología, de lo que ha derivado el interés por conocer el mecanismo de acción de los fármacos antidepresivos y eutimizantes. Estos elementos, unidos al aumento del arsenal terapéutico y las necesidades de desarrollar nuevos psicofármacos, han orientado a entender las bases neuroquímicas, neuroendocrinológicas y electrofisiológicas, que están en algún aspecto relacionadas con estos trastornos.

Los conocimientos actuales sobre este tema se inician tras el descubrimiento e introducción en la clínica de los fármacos antidepresivos. La observación de que estos fármacos aumentan la concentración de noradrenalina (NA), así como la sintomatología depresiva que se produce tras la administración de fármacos depletores, como la reserpina, permitió elaborar la primera hipótesis patogénica de la depresión, según la cual, esta sería debido a una disminución de NA a nivel cerebral y la manía, producto de un aumento de este neurotransmisor. Por otra parte, la hipótesis indolaminérgica proponía, además, que un posible déficit de serotonina cerebral sería el responsable de la sintomatología depresiva.

Estas hipótesis presentaron grandes problemas para su confirmación, por lo que a lo largo del tiempo fueron sustituidas, evolucionando de la hipótesis del déficit del neurotransmisor a la hipótesis basada en la sensibilidad de los neurotransmisores.

Posteriormente surge otra teoría, la cual sustenta que en los trastornos afectivos hay una alteración de la homeostasis que controla los sistemas de neurotransmisión y, en ese caso, los fármacos antidepresivos actuarían normalizando dicho trastorno. Estas dos hipótesis se consideran complementarias.

Se conoce que los trastornos afectivos son una patología biológicamente heterogénea, por lo que es poco probable que una sola causa pudiera explicar todos los procesos que intervienen en la fisiopatología, lo que a su vez explicaría el porqué trastornos tan diversos como el hipotiroidismo, la enfermedad de Parkinson, la administración de diferentes fármacos, los accidentes vasculares encefálicos y otros, pueden provocar cuadros clínicos afectivos, totalmente indistinguibles de los trastornos afectivos primarios.

Los primeros pasos en la conceptualización de estos trastornos datan de 1854 cuando Falret describió: *la folie circulaire* y Baillanger: *la folie a doublé forme* significando con eso, que la manía y la depresión eran dos formas de expresión diferente de un único trastorno, mientras que Kraepelin (1856-1926) agrupó estas dos formas de expresión clínica (manía-depresión) en una única entidad, bajo la denominación de psicosis maníaco-depresiva, como una forma especial de estado mixto. A partir de entonces se han descrito numerosas definiciones conceptuales y se ha dejado de hablar de la conocida psicosis maníaco-depresiva para expresarse en la actualidad en los términos de trastornos afectivos bipolares.

Por consiguiente, es necesario identificar los síntomas que caracterizan los diferentes tipos de episodios que tienen lugar en este trastorno, ellos son los episodios de: manía, hipomanía, depresión, estados mixtos y los estados atenuados o ciclotimia e incluye cuatro tipos de trastornos: trastorno bipolar I, trastorno bipolar II, trastorno ciclotímico y trastorno bipolar no especificado.

CONTENIDO

Capítulo 1
Epidemiología y factores causales/ 1

Epidemiología/ 1
Factores causales/ 4
Factores biológicos/ 4
Trastornos neuroendocrinológicos/ 8
Factores genéticos/ 11
Estudios neurofisiológicos y morfológicos/ 20
Resumen/ 22
Autoevaluación/ 24

Capítulo 2
Modelos de clasificación/ 26

Criterios para el diagnóstico/ 26
Episodio depresivo mayor / 26
Trastorno distímico / 27
Episodio hipomaníaco / 28
Episodio mixto / 28
Episodio maníaco / 29
Trastorno bipolar I / 29
Trastorno bipolar II / 30
Trastorno del estado de ánimo debido a una enfermedad médica/ 30
Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias / 31
Especificaciones/ 33
De gravedad/ 33
De cronicidad/ 35
De síntomas catatónicos / 35
Síntomas melancólicos / 35
Ciclos rápidos/ 37
Resumen/ 38
Autoevaluación/ 40

Capítulo 3
Diagnóstico clínico/ 42

Características de los cuadros clínicos/ 42
Depresión/ 42
Trastorno depresivo mayor/ 50
Depresiones atípicas/ 52
Trastorno distímico/ 55
Trastorno bipolar/ 57
Episodios maníaco e hipomaníaco/ 60

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Trastorno bipolar I/ 63
Trastorno bipolar II/ 64
Cicladores rápidos/ 66
Trastornos ciclotímicos/ 69
Trastorno bipolar atípico / 71
Trastornos bipolares en niños y adolescentes/ 71
Trastornos bipolares en la tercera edad/ 79
Comorbilidad/ 83
Resumen/ 83
Autoevaluación/ 86

Capítulo 4

Diagnóstico diferencial. Evolución y pronóstico/ 89
Diagnóstico diferencial / 89
Trastornos mentales/ 89
Evolución y pronóstico de los trastornos afectivos/ 96
Resumen/ 99
Autoevaluación/ 102

Capítulo 5

Estrategias terapéuticas / 104
Conducta terapéutica/ 105
Características de los antidepresivos/ 107
Valoración de riesgos al comenzar un tratamiento antidepresivo/ 121
Anticonvulsivantes/ 130
Bloqueadores del canal de calcio/ 138
Antipsicóticos/ 140
Tratamiento de la depresión bipolar / 143
Tratamiento del episodio maníaco e hipomaníaco/ 149
Tratamiento de los estados mixtos y cicladoresrápidos/ 159
Tratamientos psicológicos / 163
Autoevaluación/ 168
Bibliografía/ 171
Respuestas / 175

MEDICIMED
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES CAUSALES

Epidemiología

La epidemiología, definida como el estudio de la distribución de una enfermedad en el espacio y tiempo, está relacionada con los factores que influyen en dicha distribución, por tanto, es de utilidad para medir la magnitud de una enfermedad, el patrón de distribución en la población y su agregación a determinados factores de riesgo. Facilita también la identificación de nuevos síndromes, la caracterización detallada de los cuadros clínicos, los estudios de riesgo individual para una determinada enfermedad mediante la identificación de factores etiológicos y la realización de estudios sobre la eficacia de los programas preventivos y de los distintos equipos terapéuticos.

Los estudios epidemiológicos sobre los trastornos del humor, han permitido conocer de forma aproximada su distribución, frecuencia, características clínicas, relación con diversos factores y otros aspectos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea que los trastornos del humor aparecen usualmente bajo la forma de depresión o euforia que, en su mayoría, son cuadros iterativos y toman la forma de trastornos afectivos bipolares o cuadros depresivos unipolares, con una prevalencia elevada y un nivel de gravedad que oscila entre moderado y muy grave. Por otra parte, el riesgo de suicidio es muy elevado, el cual ocasiona un mayor impacto sobre la mortalidad prematura.

Las tasas de prevalencia de la depresión varían en función de parámetros muy diversos, ya sea en base a las técnicas de recogida de los datos, tipo de población estudiada y esquema nosológico con el cual se identifican los distintos investigadores (los que pueden incluir o no, las depresiones neuróticas, las involutivas y los procesos reactivos).

Las depresiones se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más frecuentes que presentan los adultos. La expectativa de por vida de desarrollar un trastorno afectivo de cualquier tipo es de alrededor del 20 % para las mujeres y del 10 % para los hombres. Si se incluyen depresiones de todo tipo, las tasas de expectativas aumentan notablemente alcanzando hasta

el 30 %. Si se limita la atención al trastorno afectivo bipolar, entonces las expectativas son del 1 % para ambos sexos.

Según el programa epidemiológico del Instituto Nacional de Salud Mental en Estados Unidos, la tasa de prevalencia de seis meses de episodio depresivo mayor, es de 3 %, alcanza el 2,5 % para la depresión mayor unipolar y el 0,5 % para la enfermedad bipolar (bipolar I).

En cuanto a la prevalencia de "toda la vida" es de 5,8 % para el episodio depresivo mayor y de 0,8 % para el trastorno bipolar, elevándose a 1,2 % cuando se incluyen los pacientes bipolares II.

Uno de los hallazgos más constantes en los estudios epidemiológicos sobre la depresión, es el de su mayor frecuencia en el sexo femenino, lo que pudiera estar dado por diferentes mecanismos: transmisión genética, fisiología endocrina y desventajas psicológicas del papel femenino en la sociedad.

Los datos procedentes de los estudios genéticos son insuficientes, se han desarrollado numerosas hipótesis, pero no se ha logrado obtener conclusiones definitivas sobre la transmisión de un factor genético de depresión.

Por otro lado, la evidencia disponible en cuanto a aspectos endocrinológicos, no es suficiente para justificar este hecho. Así, la tensión menstrual no parece ejercer un papel genético importante en la depresión clínica, las sospechas de que el periodo posparto induce a la depresión no está demostrada, ya que en la experiencia clínica se hace evidente que mientras los estados subclínicos son muy frecuentes, las depresiones francas del puerperio constituyen un porcentaje irrelevante y finalmente la menopausia, en contra de las opiniones de muchos investigadores, no tiene efecto depresivógeno, según López de Lerna, en España y Winokur en los EE.UU.

Otras evidencias señalan que los factores sociales incrementan la vulnerabilidad de la mujer para la depresión, así se invocan: las exigencias de realizar actividades frustrantes, la ausencia de fuentes alternativas de gratificación, la sobrecarga del hogar y el denominado "desarrollo histórico" de la mujer en que los factores sociales femeninos se identifican como copias del estilo de vida (de hija a madre, de madre a abuela, etc.). Mientras que el hombre en expresión de su propio machismo no se permite aceptar "el estoy triste" y se enmascaran sus síntomas con la irritabilidad, inconformidad o el alcoholismo.

En relación con la edad, el trastorno bipolar tiene un inicio temprano, desde el final de la adolescencia o antes de los 30 años. En las depresiones unipolares, las mujeres alcanzan una incidencia máxima entre los 35 y 40 años, mientras que en los hombres aparece después de los 55 años.

En cuanto a los antecedentes, los familiares en primer grado de las personas depresivas muestran un riesgo del 20 % para los trastornos afectivos, mientras que en el caso de los pacientes bipolares muestran un riesgo de hasta el 25 %.

Entre el 50 y el 60 % de los pacientes en remisión de una depresión unipolar o bipolar tienen otros episodios, pues estos tienden a reproducirse entre los 3 y los 9 años.

Se estima que los problemas de salud mental en todo el mundo producen el 8,1 % de la carga global de morbilidad, cifra que supera la provocada por la tuberculosis, el cáncer o las enfermedades cardiovasculares, como se refleja en la tabla 1.1 (originan el 8,1 % de la carga global de morbilidad, medidos en años de vida y ajustados en función de la discapacidad perdida).

Tabla 1.1. Problemas de salud mental

Trastornos depresivos	17,3 %	Epilepsia	9,3 %
Lesiones autoinflingidas	15,9 %	Psicosis	6,8 %
Enfermedad de Alzheimer	12,7 %	Farmacodependencia	4,8 %
Dependencia alcohólica	12,1 %	Estrés postraumático	4,7 %

Fuente: Libro del Año, Psiquiatría. López-Ibor. Ed. Schering/1995.

Un nuevo elemento se ha hecho evidente a partir de los estudios epidemiológicos de los últimos años, donde se plantea un crecimiento en la incidencia de los casos de trastornos bipolares. Se trata de un incremento real de casos por razones genotípicas y fenotípicas y un incremento aparente debido a cambios en los sistemas diagnósticos.

Según Vieta Pascual, en su libro *Abordaje actual de los trastornos bipolares* se trata de un fenómeno que admite estas tres posibles explicaciones, el primero de ellos, dado por la denominada anticipación genética, que consiste en la aparición de enfermedades hereditarias con creciente precocidad en cada generación, lo cual explica además el aumento de gravedad de la enfermedad en los descendientes de pacientes bipolares. En segundo lugar, se toman en cuenta las denominadas "manías farmacógenas" a partir del uso generalizado de los fármacos antidepresivos y, por último, el hecho de que se hayan elaborados criterios diagnósticos más específicos para el trastorno bipolar, lo que ha permitido precisar que otros pacientes que antiguamente pudieron ser clasificados como esquizofrénicos, ya no integran esta categoría y pasan a incrementar las filas de los bipolares.

Factores causales

Se han realizado numerosos intentos para identificar las causas que originan estos trastornos, se habla así de causas biológicas y psicosociales, pero no es posible su identificación precisa dada la heterogeneidad de factores presentes en los pacientes estudiados y la probabilidad de que estos interactúen entre sí.

Para gran parte de los investigadores los sucesos vitales y los factores estresantes ambientales desempeñan un papel relativo en el inicio y duración de la depresión, para otros esta influencia ocurre en la mayoría de los casos solo en los primeros episodios.

Por otro lado, existen ciertos tipos de personalidad que presentan mayor riesgo para la depresión, como las personalidades pasivodependientes, las obsesivocompulsivas y las histéricas, a diferencia de las antisociales, las paranoides y otras que utilizan la proyección como mecanismos de defensa.

Otros elementos causales a los que se hace referencia, son las alteraciones biológicas, las manifestaciones genéticas y los trastornos endocrinos. Las alteraciones biológicas están relacionadas con anormalidades observadas en los metabolitos de las aminas biógenas en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo.

Los estudios genéticos señalan que existen factores muy significativos en el desarrollo de los trastornos del estado de ánimo relacionadas con mecanismos de transmisión muy complejos.

Factores biológicos

Existe un sinnúmero de datos procedentes de investigaciones sobre las bases neuroquímicas de los trastornos afectivos que surgen, sobre todo, a partir de las hipótesis que asocian un trastorno en la disponibilidad de las bioaminas que actúan como neurotransmisores a nivel de sus receptores, en particular de noradrenalina (NA), dopamina (DA) y 5 hidroxitriptamina (5-HT).

Los elementos que plantean una posible transmisión genética, la periodicidad del trastorno como mecanismo significativo de las características clínicas, la aparente falta de asociación con eventos ambientales que, en la mayor parte de los casos, es evidente y la asociación con ciertos trastornos orgánicos, apoyan la idea de la existencia de un componente interno *endógeno* y de origen puramente biológico formando parte del motivo, que explica el interés en la orientación neuroquímica, en la investigación de las bases biológicas de la depresión.

La fenomenología maniacodepresiva supone un exceso o un déficit de las bioaminas, dicho esto de manera muy simple, por lo que se plantea que

la neuroquímica esencial ha de mostrar un supuesto incremento o déficit funcional.

La aparición de los primeros fármacos antidepresivos constituyó el argumento inicial en la articulación de las teorías monoaminérgicas. El desarrollo de la psicofarmacología ha aportado datos que han favorecido desde el punto de vista teórico la investigación neuroquímica.

Tanto los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) como los antidepresivos tricíclicos demostraron, que mediante diferentes mecanismos de producción, ocasionan un aumento en las monoaminas útiles a nivel de la transmisión sináptica; en este casi, los IMAO disminuyen su degradación y los tricíclicos impiden la recaptación por parte de la terminal sináptica, de las monoaminas liberadas. Mientras que, por otra parte, el *electroshock*, considerado el más eficaz y seguro tratamiento biológico de la depresión, estimula las monoaminas cerebrales, especialmente las catecolaminas, por mecanismos no bien precisados aun.

Otro argumento facilitado por la farmacología, consiste en el hecho de que la reserpina, que favorece la liberación de monoaminas a nivel central, la depleta en sus depósitos, facilitando la aparición de trastornos depresivos en los hipertensos que la toman habitualmente.

Las aminas sobre las que se enfoca básicamente la atención son, entre las catecolaminas: NA y DA, y entre las indolaminas, la serotonina. La implicación de la NA en las recaídas parece ser efectiva a partir del hecho de que los antidepresivos tricíclicos pueden precipitar episodios maníacos e incluso ciclación rápida, por mediación de su efecto inhibidor de la recaptación de NA.

En cuanto a la implicación de la actividad dopaminérgica en la enfermedad bipolar, esta constituye una hipótesis en la patogenia de las recaídas y los cambios de fases que caracterizan esta entidad. En relación con eso se señalan las altas concentraciones de ácido homovanílico (metabolito de la DA) encontrado en el líquido cefalorraquídeo de pacientes maníacos, el viraje hacia la manía precedido de un aumento de los valores de DA en orina y cómo los fármacos antidopaminérgicos son capaces de mejorar los síntomas maníacos. En ese sentido Cookson y colaboradores lograron demostrar la actividad antimaníaca general del pimozide, fármaco que ejerce una acción de inhibición selectiva de los receptores dopaminérgicos.

Esta acción está relacionada con la presencia de grupos de neuronas denominadas noradrenérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas, cuya distribución en el sistema nervioso central (SNC) es bien conocida, así se encuentran núcleos de células nerviosas noradrenérgicas en el bulbo, protuberancia, mesencéfalo y diencéfalo, con proyecciones descendentes

hacia la medula espinal y otras hacia el hipotálamo, a lo largo del sistema reticular activador ascendente, el sistema límbico y a través del tracto ventral hacia la localización de los denominados *núcleos del placer.*

Las vías dopaminérgicas más conocidas tiene tres subsistemas: el nigro-estriado, el mesolímbico-mesocortical y el túbero-infundibular a través de los cuales regula diversos factores neuroendocrinos hipotalámicos.

Las neuronas serotoninérgicas se localizan a nivel de los núcleos del rafe, que se encuentran en el tronco cerebral, probándose experimentalmente su implicación en los ciclos sueño-vigilia.

El lugar destacado que en la neurobiología ocupan la NA, DA y 5-HT se debe a que los recursos técnicos disponibles han permitido su estudio y localización en el cerebro y se ha podido establecer su relación con diversos comportamientos a nivel experimental. Se calcula que el total de sinapsis activadas por catecolaminas e indolaminas, alcanzan solo el 5 % del total de las existentes en el SNC, pues existen otros sistemas de neurotransmisión (acetilcolina, ácido gamma amino butírico (GABA), sistemas peptidérgicos, etc.), que van siendo cada vez mejor y ampliamente conocidos.

La primera teoría sobre la etiología biológica de la depresión, planteaba la existencia de un déficit de neurotransmisores monoaminérgicos, principalmente NA y serotonina, de esta forma los fármacos que reducían la cantidad de estos neurotransmisores podían inducir depresión.

Las neuronas noradrenérgicas utilizan como neurotransmisor a la NA, comenzando este proceso con el aminoácido tirosina sobre el cual intervienen diferentes enzimas; la tiroxin-hidroxilasa (TOH) lo convierte en DOPA, la enzima DOPA-descarboxilasa (DDC) convierte la DOPA en DA y la DA beta-hidroxilasa convierte la DA en NA, la cual se almacena en paquetes sinápticos denominados vesículas, hasta ser liberada por un impulso nervioso.

Dos enzimas destructoras principales actúan sobre la NA para transformarla en metabolitos inactivos, la monoaminooxidasa (MAO) que se localiza en las mitocondrias de la neurona presináptica y la catecol-O-metiltransferasa (COMT) la cual está localizada fuera del terminal nervioso presináptico. También puede ponérsele fin a la acción de la NA por medio de una bomba de transporte denominada "transportador de la NA" que impide que esta actúe en la sinapsis, pero sin destruirla, solo es inactivada y almacenada, con posibilidad de ser nuevamente utilizada tras un posterior impulso nervioso.

Las neuronas dopaminérgicas utilizan el neurotransmisor DA, el cual es sintetizado mediante dos de las tres enzimas que intervienen en la síntesis de la NA, pero carecen de la tercera enzima, la DA beta-hidroxilasa, no

pudiendo convertir la DA en NA, por lo que esta se almacena y se usa para la neurotransmisión.

Estas neuronas tienen un transportador presináptico que funciona igual al transportador de NA, y por otro lado las enzimas que la degradan (MAO y COMT) son las mismas que degradan a la NA. También regulan la neurotransmisión dopaminérgica los receptores de DA, de ellos el más ampliamente investigado es el receptor D2, que es estimulado por los agonistas dopaminérgicos para tratar la enfermedad de Parkinson y es bloqueado por los neurolépticos (antagonistas dopaminérgicos) para el tratamiento de la esquizofrenia.

En las neuronas serotoninérgicas, el aminoácido triptofano es transportado desde el plasma hasta dentro del cerebro para servir como precursor de serotonina (5HT), bajo la acción de las enzimas triptofano-hidroxilasa primero y la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos después. La 5HT también es destruida por la MAO y posee una bomba presináptica de transporte selectiva para la serotonina, denominada "transportador serotoninérgico", similar al transportador noradrenérgico y al transportador dopaminérgico.

Cuando los antidepresivos tricíclicos bloquean el transportador de NA, aumentan la disponibilidad de NA en la sinapsis, ya que la bomba aspiradora no puede seguir barriendo a la NA fuera de la sinapsis. De igual manera sucede cuando dichos antidepresivos bloquean la bomba de DA o la bomba de 5HT, aumentando por ello la disponibilidad sináptica de DA o de 5HT respectivamente. Cuando los IMAO bloquean la destrucción de NA, DA o 5HT, aumentan los niveles de estos neurotransmisores.

Existe un grupo importante de enzimas que también están involucradas en múltiples aspectos de la neurotransmisión química, las que a su vez son un blanco potencial para fármacos que actúan como inhibidores de enzimas.

Las enzimas más importantes en el proceso de la neurotransmisión son las que fabrican y destruyen a los neurotransmisores. De este modo, los precursores son transportados al interior de la neurona con la ayuda de la bomba transportadora asistida por enzimas y convertidos en neurotransmisores por una serie de enzimas sintetizadores de neurotransmisores. Cuando la síntesis del neurotransmisor se ha completado, este se almacena en vesículas, donde se mantiene hasta ser liberada por un impulso nervioso. En la vesícula el neurotransmisor está protegido de enzimas capaces de descomponerlo, pero una vez liberado, está libre no solo para difundir hasta sus receptores y realizar sus acciones sinápticas, sino también para llegar a las enzimas capaces de destruirlo o a la bomba de recaptación.

La comprensión de los fundamentos de cómo los receptores y enzimas afectan a la neurotransmisión no debe subestimarse, ya que gran parte de la farmacología contemporánea está basada en la premisa de que la mayoría de los fármacos, así como muchas de las enfermedades que afectan al SNC, lo hacen a nivel de la sinapsis y en el proceso de la neurotransmisión química.

Trastornos neuroendocrinológicos

Desde hace más de tres décadas los investigadores comienzan a poner de manifiesto la existencia de alteraciones hormonales en los trastornos depresivos; este interés surge considerando las estrechas relaciones que existen entre los trastornos hormonales y los trastornos en la conducta.

Estas alteraciones se hacen evidentes mediante los frecuentes episodios melancólicos que acompañan a diversas enfermedades endocrinas, como la enfermedad de Addison, el hipotiroidismo, el hiperparatiroidismo; los estados paranoides depresivos del hiperadrenalismo (enfermedad de Cushing), la hiperactividad y euforia del hipertiroidismo, la depresión asociada a la terapéutica exógena con estrógenos, así como las posibles acciones terapéuticas antidepresivas de distintas hormonas, como la tiroxina.

También se ha sospechado esta implicación por los múltiples síntomas somáticos observados en las depresiones endógenas, donde figuran la pérdida del apetito y de peso, insomnio, disminución del deseo sexual, disfunción gastrointestinal y las variaciones diurnas del estado de ánimo.

Los estudios realizados ponen en evidencia alteraciones en los ejes neuroendocrinos, algunos de los cuales serían consecuencia de la disfunción monoaminérgica límbico-hipotalámica.

Partiendo de estas bases, los estudios se han ido orientando a la detección de patrones específicos de alteraciones endocrinológicas en grupos de enfermos deprimidos apoyados, a su vez, por diferentes hechos, tales como:

- Mejor conocimiento de los sistemas de regulación y control hipotalámico de la secreción hipofisaria a través de factores liberadores o inhibidores de naturaleza peptídica.
- Verificación de que estos péptidos hipotalámicos poseen acciones no endocrinas sobre el SNC, que tienen relación con los mecanismos de transmisión sináptica y en algunos casos producen francas modificaciones en la conducta.
- Los sistemas monoaminérgicos que habitualmente se implican en la patogenia de las depresiones tienen también un papel importante en la regulación de la actividad neuroendocrina del hipotálamo

Eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal

El incremento de la actividad de este eje neuroendocrino se presenta tanto a nivel hipotalámico con la hormona liberadora de corticotrofina (CRH), a nivel hipofisario con la corticotrofina (ACTH) y a nivel corticoadrenal con el cortisol.

La alteración neuroendocrina más ampliamente estudiada y de mayor popularidad es el *test* de supresión de la dexametazona (DST), que constituye el método neuroendocrino, de mayor interés en la actualidad, en el campo de la psiquiatría, ya que significa la primera prueba de laboratorio con capacidad de marcador biológico, siendo considerado un marcador de estado de la depresión *(state marker).*

Las hipercortisolemias que se detectan en depresiones endógenas alcanzan, en muchos casos, valores similares a los de la enfermedad de Cushing, que por su parte evoluciona con una alta incidencia de trastornos depresivos.

En general, los estudios realizados en grupos de enfermos deprimidos han permitido detectar en ellos, tasas de cortisol y sus metabolitos, consistentemente elevadas en plasma y orina pudiéndose descartar que la causa no está dada en el papel de las medicaciones asociadas, ni de la sobrecarga emocional concomitante a la hospitalización, o al propio cuadro psicopatológico, según los elementos siguientes:

- Se ha demostrado su persistencia durante el sueño.
- Ocurre en pacientes depresivos apáticos e inhibidos, cuya sintomatología no despierta la activación emocional.
- No se corrige con medicación ansiolítico-sedante.
- Es más intensa en las últimas horas de la tarde y menor por la mañana, al contrario del patrón de alteración diurna de la sintomatología melancólica.
- No guarda relación con el día de la hospitalización.
- No aparece en los pacientes afectos de reacciones depresivas que están, en ocasiones, bajo un considerable estrés psicológico.
- No ha podido ser reproducida mediante la exposición a situaciones poderosamente ansiógenas.

Eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo

Las relaciones entre trastornos depresivos y disfunción tiroidea pueden plantearse desde distintas aspectos; así se conoce la asociación frecuente entre hipotiroidismo y depresión y las alteraciones en el estado de ánimo que sufren los enfermos con hiperfunción tiroidea. Por tanto, los trastor-

nos tiroideos se han asociado, con frecuencia, con los síntomas afectivos, en los cuales se describen problemas en la regulación de este eje, en los pacientes que presentan trastornos del ánimo.

En algunos estudios se ha detectado que en el 10 % de estos pacientes, en particular, en los trastornos bipolares I, se han detectado anticuerpos antitiroideos, aunque no se ha podido determinar si estos están, en realidad, asociados fisiopatológicamente con la depresión.

Referido a los datos de disfunción tiroidea entre los enfermos deprimidos, los parámetros clásicos (reflexometría aquílea, tasas de PBI, T3-T4 y TSH) no han mostrado alteraciones respecto a grupos de control.

Existe abundante información obtenida a partir de los estudios de estimulación hipofisaria con el factor liberador de la tireotropina (TRH). Este tripéptido hipotalámico actúa mediante el sistema porta sobre la hipófisis anterior, liberando tireotropina (TSH), prolactina (PRL) y, en ciertos casos, hormona del crecimiento (GH).

El TRH posee una serie de efectos variados sobre la conducta animal y humana, por completo independiente de su función endocrina. Se le ha señalado una acción neuromoduladora, y aunque esta no está bien esclarecida, se plantea que tiene una influencia reguladora de los neurotransmisores monoaminérgicos.

El *test* de TRH es un procedimiento endocrinológico estándar usado primariamente en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas, alrededor del 25 % de los pacientes depresivos eutiroideos presentan una respuesta disminuida de la hormona pituitaria TSH tras una infusión de TRH.

Aunque los resultados de este *test* no se afectan con la utilización de los medicamentos antidepresivos, sí es necesario vigilar el empleo de otros fármacos que pueden producir falsos positivos como la carbamazepina y la L-dopa; o falsos negativos ocasionados con el uso de sulpiride, cimetidina, litio, clorpromacina y haloperidol.

El significado funcional de esta alteración no está aun bien aclarado en cuanto a su especificidad, ya que también se encuentran, con frecuencia, repuestas anormales en los cuadros maníacos, en el alcoholismo, en trastornos de personalidad y en pacientes con dolores crónicos.

En fin, no se ha podido demostrar una clara relación entre este hallazgo y el perfil sintomatológico del síndrome depresivo, ocasionando esto actitudes contradictorias en diferentes investigadores. Para Takahashi, sí parece existir una relación entre el curso crónico y la respuesta insuficiente de TSH; para Kjellman existe una asociación negativa, significativa entre el delta máximo de TSH y una historia de conducta suicida, y para Abou-Saleh y Coppen esta respuesta es anormal en el subtipo endógeno.

Generalmente se acepta la estrecha relación de la anormalidad de la respuesta del *test* y de la depresión unipolar, mientras que las depresiones bipolares tienden a presentar respuestas excesivas de TSH; para Ballenger este es un aspecto de gran interés práctico, para la identificación de falsos unipolares antes de que inicien el desarrollo de episodios maníacos.

La posibilidad de indudable interés clínico, de que el *test* TRH pueda identificar un grupo de pacientes que respondan mejor a los tratamientos biológicos o incluso preferentemente a ciertos medicamentos antidepresivos, es todavía motivo de discusión, aunque algunos autores refieren que una respuesta anormal a la prueba es signo de buen augurio al tratamiento con tricíclicos.

El hallazgo más importante respecto al curso de enfermedad es la asociación de hipotiroidismo subclínico a la ciclación rápida; en relación con eso el empleo de tiroxina en dosis altas, ha dado un resultado eficaz en el tratamiento de algunos casos de trastorno bipolar con ciclación rápida, que no respondían a los tratamientos convencionales.

Factores genéticos

Las investigaciones genéticas comprenden las siguientes modalidades: estudios familiares, estudios en gemelos, estudios de adopción y estudios de ligazón genética.

Los avances de la genética molecular permite ampliar el número de marcadores biológicos, para ello han utilizado las técnicas de clonación genética y las denominadas "enzimas de restricción" que permite crear marcadores muy específicos lo cual supone un marcado progreso sobre los clásicos marcadores bioquímicos, fisiológicos o clínicos que hasta ahora se han utilizado.

En cuanto a otros elementos de la genética del trastorno bipolar, los estudios familiares han sido sin duda, los que han concentrado un mayor número de trabajos, cuyos aportes parecen apoyar el papel de la herencia al demostrar que la probabilidad de enfermar entre los familiares de primer grado de los pacientes con psicosis afectivas, es superior a la morbilidad encontrada en la población general.

En estos estudios puede precisarse que el riesgo para dicho trastorno aumenta en relación con el número de genes compartidos con una persona afectada por la enfermedad, pero que en términos genéticos y dado los riesgos diferenciales encontrados, presentan también un cierto solapamiento con otros trastornos afectivos severos**,** estos datos hacen reflexionar sobre el significado del riesgo genético detectado en las familias y su especificidad.

La introducción de la distinción bipolar–unipolar ha permitido una mayor precisión y el logro de perfiles hereditarios diferenciales en los estudios

genéticos. Así, en las investigaciones realizadas con grupos familiares, hallaron que, en los pacientes bipolares, sus familiares tienen un riesgo significativamente más alto de enfermedad bipolar, a su vez que en los pacientes unipolares tienen más riesgo de contraer una enfermedad unipolar; planteándose además que los factores genéticos no solo participan de manera esencial en la etiopatogenia de la enfermedad sino también en su expresión clínica y en su curso.

Otro hallazgo en los estudios familiares es el predominio del sexo femenino, en la prevalencia de los trastornos afectivos primarios, con mayor riesgo de enfermar, las madres que en los padres de los familiares bipolares. También es más alta la morbilidad entre las hermanas de los familiares bipolares femeninos, en relación con sus hermanos.

El método gemelar constituye un medio privilegiado para valorar la importancia de la herencia, en la génesis de la psicosis de la afectividad, teniendo en cuenta que los gemelos monocigóticos comparten el mismo genotipo mientras que los dicigóticos se comportan como simples familiares de primer grado, aunque con una mayor y más homogénea influencia ambiental.

Estos estudios con gemelos han demostrado que la concordancia en el trastorno bipolar I, entre los gemelos homocigóticos fluctúa entre el 70 y 80 % mientras que para los gemelos dicigóticos oscila entre el 5 y el 25 %. En el trastorno depresivo mayor, la concordancia entre los homocigóticos es aproximadamente de un 50 % y entre el 10 y 25 % en los dicigóticos.

Otra estrategia se basa en el análisis comparativo de la frecuencia de los trastornos afectivos, entre los padres adoptivos y los padres biológicos, de los pacientes con trastornos afectivos. Estos estudios muestran que la frecuencia total de tales trastornos (bipolares, unipolares y esquizoafectivos) es mayor entre los padres biológicos que entre los padres adoptivos, lo que constituye un argumento a tener en cuenta en la etiología genética de estos trastornos.

A pesar de la cantidad de estudios realizados en el campo de la herencia, el mecanismo de transmisión genética que acontece en las psicosis afectiva, no está definitivamente bien establecido.

El estudio directo de los rasgos ligados a X, como la ceguera cromática y el grupo sanguíneo Xg, sugieren que el trastorno afectivo bipolar se transmite por un gen dominante ligado a X. La mayor prevalencia de estos trastornos en el sexo femenino hace plantear que la transmisión dominante no es autosómica, sino ligada al sexo; esta hipótesis se apoya en las investigaciones realizadas, mediante la técnica de los marcadores genéticos del cromosoma X.

Los estudios en los que un marcador cromosómico demuestre ligazón con la enfermedad, está restringido a un subgrupo de familias. En este contexto se ha estudiado también el cromosoma 11, realizándose una detallada investigación sobre una familia de maniacodepresivos, que forman parte de la comunidad Amish en EE.UU. lo que ha contribuido a una mayor pureza genética. El resultado muestra la identificación de un marcador genético, situado en el brazo corto de dicho cromosoma.

Por otra parte, se ha propuesto la existencia de varios genes implicados en el mecanismo de transmisión genética, refiriéndose estos investigadores, a la existencia de dos grupos genéticamente distintos, en las depresiones bipolares: uno que respondería a la transmisión monogénica y el otro que respondería a la transmisión poligénica.

Según la hipótesis poligénica, el riesgo de morbilidad familiar que cabría esperar en el grupo de pacientes de comienzo tardío, sería menor que en los de iniciación más temprana, por lo que se plantea que los factores genéticos, tienen menor importancia en los grupos de deprimidos de comienzo tardío, en relación con las depresiones de comienzo precoz.

Partiendo de estas observaciones, existen diferentes formas de expresión, tales como el grupo clásico de inicio precoz (edad media de inicio de 25 años) y el grupo de inicio tardío (edad media de 39 años).

De esta forma el trastorno afectivo bipolar parece estar bajo diferentes controles genéticos en estos pacientes, por lo que puede:

- Presentarse como una enfermedad genéticamente controlada, ligada a X.
- Comportarse como si la enfermedad se transmitiese en una pauta de herencia autosómica dominante con expresividad variable.
- Manifestarse como si no estuviera controlada genéticamente.

Un nuevo fenómeno se ha identificado en los últimos tiempos, considerado de gran interés para el desarrollo del trastorno bipolar; se trata del proceso de la anticipación genética, aspecto que pudiera explicar el descenso de la edad de inicio de aparición de la enfermedad y el aumento de la gravedad de sus manifestaciones clínicas, observadas a través de las diferentes generaciones.

Además de los factores genéticos de la transmisión, otros factores biológicos pueden ser significativos en la etiología y patogenia de los trastornos afectivos, estos incluyen los estudios neurofisiológicos, morfológicos y los trastornos neuroendocrinológicos.

Neurotransmisión química

Es necesario tener un conocimiento profundo de principios de la neurotransmisión química, para entender el impacto en el SNC e interpretar las

consecuencias conductuales de los psicofármacos. La neurotransmisión química ocurre en las sinapsis, puntos de unión especializados en el cual conectan dos neuronas, las que están organizadas de tal forma que pueden enviar información sináptica hacia otras neuronas o recibirla (Fig. 1.1).

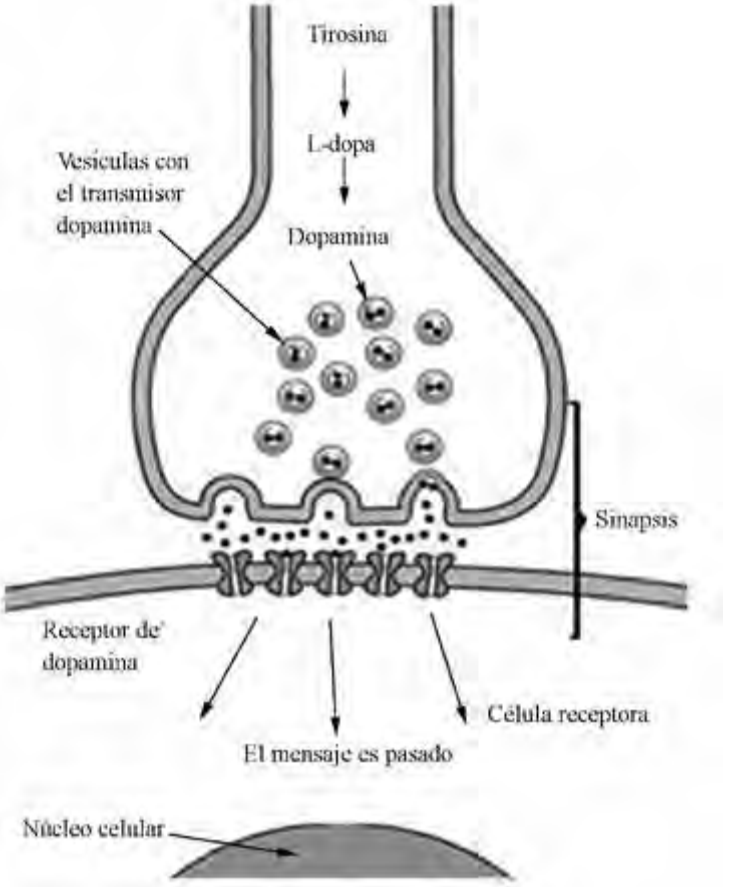

Fig. 1.1. Neurotransmisión química a nivel de la sinapsis.

Las enzimas, los receptores y otros materiales químicos son enviados allí desde el núcleo, siendo transportados a lo largo del axón hasta su porción terminal, las sustancias neurotransmisoras se mantienen almacenadas en la neurona presináptica en vesículas, listas para ser disparadas.

Las neuronas envían impulsos eléctricos de una célula a otra a través de los axones, por lo que este impulso eléctrico de la primera neurona se convierte en una señal química en la sinapsis al lanzar el mensajero químico

o neurotransmisor a los receptores de la segunda neurona. Este proceso ocurre en una sola dirección, desde la porción terminal del axón presináptico a uno cualquiera de una segunda neurona postsináptica (Fig. 1.2).

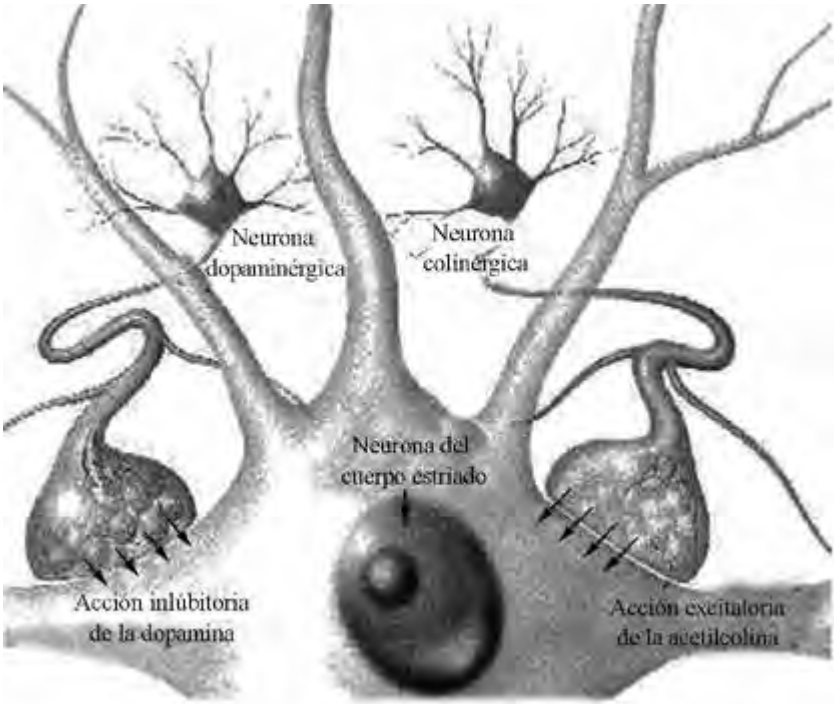

Fig. 1.2. Propagación de mensajero químico por difusión, en sitios alejados de la sinapsis.

El mensajero químico enviado puede propagarse por difusión a otros lugares alejados de la sinapsis, de esa forma la neurotransmisión puede ocurrir en cualquier receptor compatible dentro del radio de difusión del neurotransmisor.

Algunas señales del neurotransmisor son muy breves, ya que solo duran unos milisegundos, como ocurre con el glutamato, que se caracteriza porque estimula a casi todas las neuronas; y el GABA que es un mensajero que las inhibe a todas; sin embargo, las señales de otros neurotransmisores pueden ser más largas, durando muchos milisegundos e incluso hasta varios segundos, estos neurotransmisores son denominados neuromoduladores, pues pueden durar lo suficiente para modular una neurotransmisión ulterior

producida por otro neurotransmisor, son ejemplo de ello la NA, serotonina y varios neuropéptidos.

Por tanto, una señal neuromoduladora de acción larga puede determinar el tono de una neurona e influirla no solamente por su acción primaria propia, sino también por la acción modificadora sobre la neurotransmisión de un segundo mensajero químico, enviado antes de que la primera señal se haya desvanecido.

Una vez que el neurotransmisor ha sido disparado desde la neurona presináptica y atraviesa la sinápsis buscando e impactando los lugares diana de los receptores se inicia un proceso que reconvierte el mensaje químico en un impulso eléctrico en la segunda neurona, desencadenando además numerosas consecuencias bioquímicas (Fig. 1.3).

El "segundo mensajero" es un producto químico intracelular creado por el primer mensajero neurotransmisor, como ejemplo están el adenosin–monofostato (AMP) y el fosfatidil inositol (PI). La señal intracelular de este segundo mensajero actúa sobre la segunda neurona ocasionando que cambie sus flujos iónicos, que propague o interrumpa los impulsos eléctricos neuronales, que fosforile las proteinas intracelulares o que ponga en marcha otros muchos procesos.

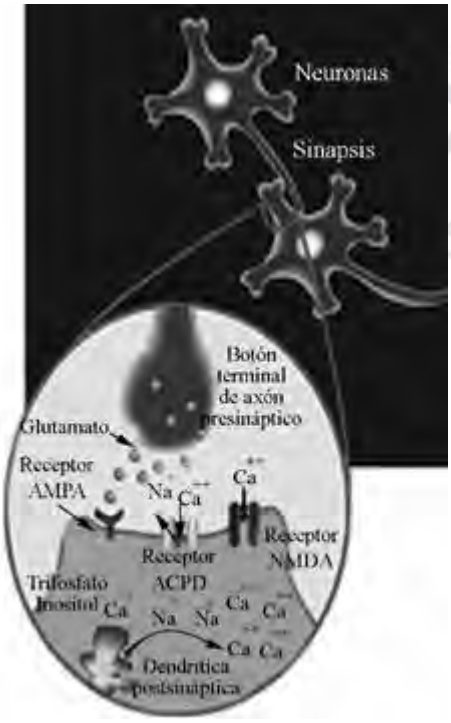

Fig. 1.3. Neuromulador: acción modificadora sobre la neurotransmisión de un segundo mensajero químico.

Es conocido que los fármacos que actúan en el SNC, afectan a casi todos los componentes concebidos de este proceso de neurotransmisión química, de igual manera que las enfermedades mentales y neurológicas afectan esos mismos aspectos de la neurotransmisión.

Algunos de los neurotrasmisores que existen de forma natural pueden ser similares a los fármacos actualmente usados, dado que estos fármacos muchas veces imitan al neurotransmisor natural del cerebro (Fig. 1.4).

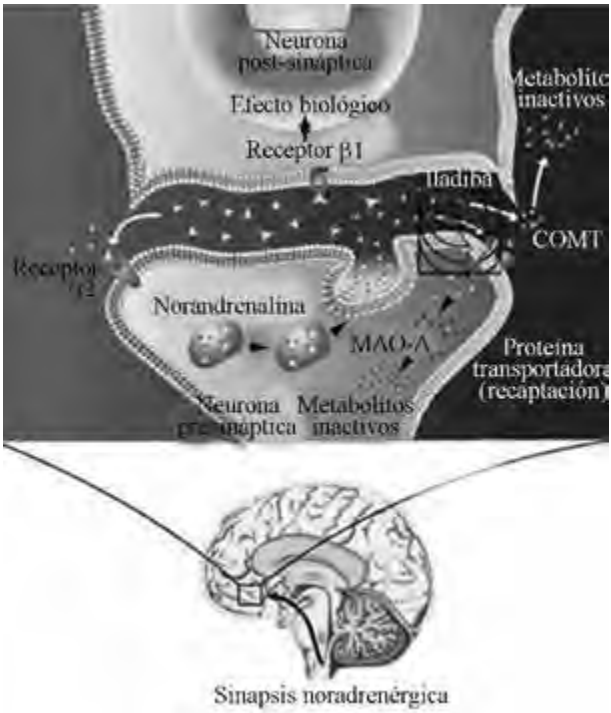

Fig. 1.4. Interacción selectiva entre neurotransmisor y receptor, mediante codificación y descodificación.

En la literatura se señala, que con frecuencia se han descubierto los fármacos, antes de que hubiese sido identificado el neurotransmisor natural, así por ejemplo, la morfina fue conocida antes del descubrimiento de la betaendorfina, el diazepam antes del descubrimiento de los receptores de las benzodiacepinas y la amitriptilina antes del descubrimiento del transportador de la serotonina esto enfatiza el hecho ya mencionado, de que la mayoría de los fármacos que actúan en el SNC, lo hacen sobre el proceso de la neurotransmisión.

Por otra parte se le da mucha importancia a la interacción selectiva entre el neurotransmisor y su receptor, ya que esta es la manera en que la información es codificada y descodificada tanto por los neurotransmisores como por los fármacos que imitan a los neurotransmisores, e incluso la mayoría de los agentes psicofarmacológicos que actúan en dichos sitios sobre los diversos receptores.

Por tanto para que la neurotransmisión ocurra deben participar todo un grupo de elementos donde el neurotransmisor ocupa una posición clave,

pero depende además de otros elementos moleculares, como son los iones y sus canales iónicos, las enzimas, los sistemas de transporte, las bombas de transporte activo y los segundos mensajeros.

Normalmente las membranas conservan constante el medio ambiente interno de la célula, actuando como una barrera, evitando la invasión de moléculas del exterior y la fuga de moléculas del interior, requiriendo por ello, una permeabilidad selectiva para permitir tanto la recaptación como la expulsión de moléculas específicas.

Los neurotransmisores son transportados al interior de las neuronas con un mecanismo de recaptación, después de su liberación y uso, durante la neurotransmisión, pudiendo de esta manera ser reempaquetados y reutilizados en sucesivas neurotransmisiones, con la cooperación de otras proteinas transmembrenarias conocidas como sistemas de transporte o transportadoras y la utilización de energía proveniente de la enzima sodio-potasio adenosin trifosfatosa (ATPasa).

Inhibir este transporte de los neurotransmisores monoaminérgicos es el mecanismo de acción de la mayoría de los fármacos antidepresivos.

En la tabla 1.2 se muestran algunos de los neurotransmisores más importantes que se han identificados en el cerebro.

Teniendo en cuenta que la neurotransmisión química es la base de la psicofarmacología es necesario conocer:

- Neurotransmisión química: tiene tres dimensiones: espacio, tiempo y función.
- Dimensión espacial: comprende el sistema nervioso anatómico.
- Dimensión temporal: demuestra que la neurotransmisión puede ser rápida (milisegundos) o lenta (hasta varios segundos), dependiendo del neurotransmisor o neuromodulador.
- Dimensión funcional: proceso por el cual un impulso eléctrico en una neurona se convierte en un mensaje químico, en la conexión sináptica entre dos neuronas y después se reconvierte en un impulso eléctrico, en la segunda neurona.
- Neurotransmisión química: a veces ocurre con más de un neurotransmisor en una neurona.
- Neurotransmisores naturales: con frecuencia son imitados por fármacos (ejemplo: la morfina y el diazepam).
- Neuronas: modifican dinámicamente sus conexiones sinápticas a lo largo de toda su vida, en respuesta al aprendizaje, las experiencias vitales, la programación genética, los fármacos y las enfermedades.

Tabla 1.2. Neurotransmisores en el cerebro

Aminas	**Aminoácidos**
Serotonina	Ácido gamma aminobutírico (GABA)
Dopamina (DA)	Glicina
Noradrenalina (NA)	Ácido glutámico
Adrenalina (A)	Ácido aspártico
Acetilcolina (Ach)	
Péptidos pituitaruios	Hormonas intestinales
Corticotropina (ACTH)	Colecistoquinina (CKK)
Hormona de crecimiento (GH)	Gastrina
Lipotropina	Motilina
Hormona estimulante de los	Polipéptido pancreático
Melanocitos alfa (α-MSH)	Secretina
Oxitocina	Sustancia P
Vasopresina	Péptido intestinal vasoactivo

Aminas	**Aminoácidos**
Hormonas circulantes	Péptidos opiáceos
Angiotensina	Dinorfina
Calcitonina	β-endorfina
Glucagón	Meti-encefalina
Insulina	Leu-encefalina
Kiotorfina	
Hormonas hipotálamicas de liberación	Péptidos varios
Factor de liberación de corticotropina (CRF)	Bombesina
Horh	Bradiquinina
Hormona de liberación de hormona luteinizante (LHRH)	Carnosina
Somatostati	Neuropéptido y nweurotensina
Hormona de liberación de la tirotropina (TRH)	Prolactina
	Sustancia K

Estudios neurofisiológicos y morfológicos

Los estudios neurofisiológicos y morfológicos más conocidos son la electroencefalografía clásica, los estudios de sueño, los correspondientes a las alteraciones electrolíticas y los relacionados con los principios de la neurotransmisión química.

Estudios electroencefalográficos

Los estudios electroencefalográficos no han demostrado alteraciones importantes que puedan relacionarse con la etiopatogenia de la enfermedad, lo que ha originado grandes contradicciones ante la sorprendente eficacia de los fármacos antiepilépticos en esta entidad; no obstante, algunos autores señalan como interesantes los sigiuientes elementos encontrados en el electroencefalograma convencional de los pacientes bipolares (Tabla 1.3).

Tabla 1.3. Hallazgos en electroencefalograma convencional en pacientes bipolares

Actividad rítmica	**Hallazgos encontrados**
Actividad alfa	Hallazgos contradictorios/frecuencia media baja
Índice alfa	Disminuido respecto a controles/menor en depresiones psicóticas
Actividad beta	Aumentada
Ondas lentas	Hallazgos contradictorios
Anomalías inespecíficas	Mayor frecuencia, sobre todo en sexo femenino
Focos paroxísticos	Hallazgos contradictorios, más frecuentes en bipolares

Estudios polisomnográficos

Con relación a las estudios polisomnográficos se considera que estos tienen un papel destacado en la clínica del trastorno bipolar señalándose la aparición de diversos trastornos, así se plantea:

- Que en las recaídas de la enfermedad, las alteraciones del sueño desempeñan un importante papel en el fenómeno del "viraje" o cambio de fase (*switch*).
- En pacientes bipolares, la deprivación de sueño se asocia con frecuencia a cambio de fase hacia la manía o hipomanía.

– Durante la fase depresiva los pacientes tienden a dormir en exceso, aunque cuando la depresión aumenta en intensidad, aparece el insomnio persistente, propio de la melancolía.
– En las depresiones primarias según Kupfer, el periodo transcurrido hasta el primer episodio REM está acortado.
– La latencia y la densidad REM se diferencian entre las depresiones primarias y secundarias; a su vez, las depresiones primarias se subdividen en psicóticas y no psicóticas, según la eficacia del sueño, la proporción de sueño REM y el porcentaje de sueño delta.
– También se ha detectado una distribución temporal anormal del sueño REM; según Vogel, esto es expresión de un mecanismo alterado en el ciclo rítmico del sueño.
– Existe la implicación práctica en que se logra mejorar, de manera significativa, a los deprimidos, mediante privación de sueño REM, manifestaciones similares a las que producen los fármacos antidepresivos.
– La fase maníaca se caracteriza por una disminución de la duración total del sueño.

Alteraciones electrolíticas

En cuanto a las alteraciones electrolíticas, numerosos autores han investigado el metabolismo de los electrólitos en las depresiones. Este interés se justifica por las conocidas acciones de los gradientes sodio/potasio sobre la excitabilidad neuronal; los efectos del magnesio y el calcio sobre la permeabilidad de la membrana y diversas reacciones enzimáticas; así como sus interacciones con el metabolismo de las monoaminas.

Los primeros hallazgos parecieron asociar el estado depresivo con un incremento en el sodio intracelular, que revertía a valores normales tras la recuperación clínica, característica que también fue observada en personas normales bajo situaciones de depresión reactiva.

La conclusión de estos investigadores es que, en los enfermos melancólicos existe un aumento en el sodio residual (se obtiene de reducir el sodio extracelular del intercambiable) que se normaliza tras la curación. No obstante, el número de estudios en el que esta afirmación se apoya es escaso, señalándosele además dificultades metodológicas en su desarrollo.

Otro argumento es el que aporta la utilidad terapéutica y profiláctica del litio, que ha despertado gran interés por alcanzar el mejor conocimiento de los finos equilibrios hidroiónicos y en particular por los mecanismos de acción de las sales de litio.

Las investigaciones realizadas sobre el metabolismo del potasio, no han aportado resultados significativos, a diferencia de los datos acumulados en relación al litio, que si son abundantes.

Resumen

- Los estudios epidemiológicos sobre los trastornos del humor permiten identificar la distribución, frecuencia, características clínicas y relación con otros factores.
- Las tasas de prevalencia de la depresión varían de acuerdo con las técnicas de recogida de datos, tipo de población estudiada y diagnóstico elaborado.
- El trastorno bipolar aparece tempranamente, desde el final de la adolescencia o antes de los 30 años.
- Entre el 50 y 60 % de los pacientes en remisión de una depresión unipolar o bipolar, tienen otros episodios, ya que estos generalmente se repiten entre los 3 y 9 años.
- Los estudios epidemiológicos de los últimos tiempos señalan, que se está produciendo un incremento en la incidencia real de casos, por razones genotípicas y fenotípicas y un incremento aparente por cambios en los sistemas diagnósticos.
- Las aminas biógenas implicadas en los trastornos afectivos son, catecolaminas (NA y DA) e indolaminas (serotonina).
- Las neuronas noradrenérgicas utilizan como neurotransmisor a la NA, las neuronas dopaminérgicas utilizan el neurotransmisor DA y existen un grupo de enzimas que actúan en el proceso de la neurotransmisión fabricando o destruyendo a los neurotransmisores; estas enzimas son muy importantes para el funcionamiento de la célula, un ejemplo es la ATPasa, enzima responsable del uso de la energía.
- Los segundos mensajeros son productos químicos intracelulares, que se producen cuando algunos neurotransmisores se unen a sus receptores.
- Se señala la relación entre las alteraciones hormonales y los trastornos afectivos, son ejemplos los episodios melancólicos en enfermedades endocrinas como el Addison y el hipotiroidismo, la euforia del hipertiroidismo, la depresión en la terapéutica con estrógenos y el uso de la tiroxina en la terapéutica antidepresiva.
- El *test* de supresión de la dexametazona (DST) es un método neuroendocrino de utilidad en la psiquiatría, considerado como un marcador de estado de la depresión.
- El *test* del factor liberador de la tireotropina (TRH) es un procedimiento endocrinológico estandar, usado en el diagnóstico de las enfermedades tiroideas. El 25 % de los pacientes depresivos eutiroideos presentan una respuesta patológica a este.
- Otro hallazgo importante es la asociación de hipotiroidismo subclínico y cuadros de ciclación rápida.

– Las investigaciones genéticas más frecuentes son, los estudios familiares, los realizados en gemelos, los estudios de adopción y los de ligazón genética.
– El estudio por el método gemelar, se utiliza para valorar la importancia de la herencia en la génesis de la enfermedad afectiva, ya que los gemelos monocigóticos comparten el mismo genotipo.
– Los estudios genéticos sugieren, que el trastorno afectivo bipolar se transmite por un gen dominante ligado a X.
– El estudio de una familia de maniacodepresivos de la comunidad Amish en Estados Unidos ha permitido la identificación de un marcador genético, situado en el brazo corto del cromosoma 11.
– Los principios de la neurotransmisión química permiten comprender las acciones de los fármacos en el cerebro; entender el impacto de los trastornos en el SNC e interpretar las consecuencias conductuales de los psicofármacos.
– La neurotransmisión química ocurre en la sinapsis, que son lugares de conexión entre dos neuronas, que pueden enviar información sináptica a otras neuronas o recibirlas.
– Los neurotransmisores después de su liberación y uso son transportados al interior de las neuronas por mecanismos de recaptación, para ser reempaquetados y reutilizados en otras neurotransmisiones.
– Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) y los antidepresivos tricíclicos, por diferentes mecanismos ocasionan un aumento de las monoaminas en el espacio sináptico; en este caso, los IMAO disminuyen su degradación y los tricíclicos impiden la recaptación de las monoaminas liberadas en la terminal sináptica.
– Los estudios neurofisiológicos y morfológicos más conocidos son la electroencefalografía clásica, los estudios polisomnográficos, el de las alteraciones electrolíticas y los de la neurotransmisión química.
– Los estudios polisomnográficos señalan que las alteraciones del sueño favorecen el *switch* o viraje de fase. Que a principios de la depresión se incrementa el sueño, para darle paso al insomnio a medida que la depresión se incrementa. Durante la manía se produce una disminución o ausencia total de sueño.

Autoevaluación

1. Entre los hallazgos más constantes encontrados en los estudios epidemiológicos sobre la depresión en la mujer se señalan los siguientes elementos. (Identifique con una X los que considere correctos):
   a) La transmisión genética _____.
   b) Las desventajas psicológicas de la mujer en la sociedad _____.
   c) Las tasas de prevalencia que varían en función de los parámetros siguientes: técnica de recogida de datos, tipo de población estudiada y el diagnóstico nosológico realizado _____ .
   d) La expectativa de por vida de desarrollar un trastorno afectivo de cualquier tipo es de 20 % para las mujeres y de 10 % para los hombres _____ .
   e) La fisiología endocrina _____.
   f) Entre el 50 y el 60 % de los pacientes que presentan un cuadro de remisión de una depresión mayor, ya sea unipolar o bipolar tienen tendencia a reproducirse cada 3 a 9 años _____.
2. Mencione las posibles causas del incremento de casos con trastornos bipolares:
   a) Las personas alcanzan edades más avanzadas _____.
   b) En los pacientes unipolares tienden a aparecer cuadros de manía secundaria a los antidepresivos _____.
   c) Los sistemas de clasificación y diagnóstico se perfeccionan _____.
   d) Se han encontrado elementos importantes en el brazo corto del cromosoma 11 _____ .
   e) El fenómeno de la anticipa.ción genética, hace que la enfermedad aparezca más tempranamente _____.
3. Entre los factores de tipo biológicos catalogados como causales de las enfermedades afectivas, marque con una X los que considere como los más estudiados:
   a) Estudios de potenciales evocados _____.
   b) Estudios genéticos con familias, con gemelos y familias adoptivas _____.
   c) Estudios electroencefalográficos ____.
   d) Estudios con fármacos a doble-ciega ___.
   e) Estudios polisomnográficos ____.
   f) Estudios del perfil psicológico ____.
   g) Estudios de las alteraciones electrolíticas ____.
4. La terminología bipolar-unipolar ha permitido definir perfiles hereditarios diferenciales, elija la respuesta correcta :

a) En pacientes bipolares, los familiares tienen un riesgo mayor de enfermedad: bipolar _____ unipolar _____ .

b) En pacientes unipolares, los familiares tienen un riesgo mayor de enfermedad: bipolar _____ unipolar _____.

5. La neurotransmisión química ocurre en la sinapsis, las neuronas envían impulsos eléctricos de una célula a otra a través de los axones, en los lugares de conexiones sinápticas, marque con una X la respuesta que usted elija:

a) El glutamato estimula _____ o inhibe _____ a casi todas las neuronas.

b) El GABA estimula _____ o inhibe _____ a todas las neuronas.

6. Los neuromoduladores son neurotransmisores de más larga duración. Identifique con una X los ejemplos correctos:

a) Aminas: serotonina _____ noradrenalina _____ tiroxina _____.

b) Péptidos pituitarios: ACTH _____ . hormona de crecimiento _____ β endorfina _____.

c) Hormonas circulantes: insulina _____ acetilcolina _____ gastrina _____.

d) Aminoácidos: GABA _____ ácido glutámico _____. ácido aspártico _____.

7. Para el funcionamiento normal de la célula se necesita la confluencia de varios factores, entrecrúzalos para su organización:

a) Los canales iónicos atraviesa la membrana	a) al interior de las células moléculas que de otra manera no pueden atravesar la membrana
b) Las enzimas son importantes para el: funcionamiento de la célula	b) sodio, potasio, cloro y calcio
c) El sistema de transporte se utiliza para trasladar	c) los iones transitan desde: el exterior hasta el intrerior de la célula

8. Responde con verdadero o falso las preguntas siguientes:

a) El test de supresión de la dexametazona es un método endocrino de diagnóstico, es un marcador biológico de la depresión:
V _____ F _____.

b) En los pacientes deprimidos existe una disfunción tiroidea medida en las tasas de PBI, TSH, T3 – T4, y reflexometría aquilea:
V _____ F _____.

c) Existe una asociación entre hipotiroidismo subclínico y ciclación rápida:
V _____ F _____.

MODELOS DE CLASIFICACIÓN

Para el DSM IV (*Diagnostic and Statiscal Manual of Mental Disorders*) de la Asociación Psiquiátrica Americana-1994, los criterios de clasificación para los trastornos afectivos se muestran en lo adelante.

Criterios para el diagnóstico

Episodio depresivo mayor

1. Se clasifica por la presencia de cinco (o más) de los síntomas siguientes durante un periodo de dos semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa: uno de los síntomas debe ser (I) estado de ánimo depresivo o (II) pérdida de interés o de la capacidad para el placer:
   a) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto o la observación realizada por otros (en niños y adolescentes el ánimo puede ser irritable).
   b) Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas, la mayor parte del día, casi cada día.
   c) Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito, casi cada día.
   d) Insomnio o hipersomnia casi cada día.
   e) Agitación o enlentecimento psicomotores casi cada día.
   f) Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
   Sentimientos de inutilidad o de culpa, excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no lo simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).
   g) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).
   h) Pensamientos recurrentes de muerte (no solo temor a la muerte) ideación suicida recurrente, sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.
2. Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
3. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

4. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: droga o un medicamento) o una enfermedad médica (por ejemplo: hipotiroidismo).
5. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo, los síntomas persisten durante más de dos meses, o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

Trastorno distímico

1. Estado de ánimo crónicamente depresivo la mayor parte del día de la mayoría de los días, manifestado por el sujeto u observado por los demás, durante al menos dos años.
   Nota: en niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable y la duración debe ser de al menos un año.
2. Presencia, mientras está depresivo de dos (o más) de los síntomas siguientes:
   a) Pérdida o aumento de apetito.
   b) Insomnio o hipersomnia.
   c) Falta de energía o fatiga.
   d) Baja autoestima.
   e) Dificultades para concentrarse o para tomar decisiones.
   f) Sentimientos de desesperanza.
3. Durante el periodo de dos años (un año en niños y adolescentes) de la alteración, el sujeto no ha estado sin síntomas de los criterios A y B durante más de dos meses seguidos.
4. No ha habido ningún episodio depresivo mayor durante los primeros dos años de la alteración, por ejemplo: la alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno depresivo mayor crónico o un trastorno depresivo mayor, en remisión parcial.
5. Nunca ha habido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco y nunca se han cumplido los criterios para el trastorno ciclotímico.
6. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de un trastorno psicótico crónico, como la esquizofrenia o el trastorno delirante.
7. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: droga o medicamento) o a enfermedad médica (por ejemplo: hipotiroidismo).
8. Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Episodio hipomaníaco

1. Un periodo diferenciado durante el cual el estado de ánimo es persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos cuatro días y que es claramente diferente del estado de ánimo habitual.
2. Durante el periodo de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable) y ha existido en un grado significativo:
   a) Autoestima exagerada o grandiosidad.
   b) Disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo: se siente descansado tras solo 3 h de sueño).
   c) Más hablador de lo habitual o verborreico.
   d) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
   e) Distracción (por ejemplo la atención se desvía demasiado fácilmente para estímulos externos, banales o irrelevantes).
   f) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios o sexualmente) o agitación psicomotora.
   g) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo: enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).
3. El episodio está asociado a un cambio inequívoco de la actividad, que no es característico del sujeto cuando esta asintomático.
4. La alteración del estado de ánimo y el cambio de actividad son observables por los demás.
5. El episodio no es suficientemente grave como para provocar un deterioro laboral, o social importante, o para necesitar hospitalización, ni hay síntomas psicóticos.
   Los síntomas no se deben a los efectos directos de una sustancia (por ejemplo: droga, medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

Episodio mixto

1. Se cumplen los criterios, tanto para un episodio maníaco como para un episodio depresivo mayor (excepto en la duración) casi cada día durante al menos un periodo de una semana.
2. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para provocar un importante deterioro laboral, social o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo o a los demás, o hay síntomas psicóticos.

3. Los síntomas no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo: droga, medicamento u otro tratamiento) ni a enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

Episodio maníaco

1. Un periodo diferenciado de un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos una semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización).
2. Durante el periodo de alteración del estado de ánimo han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable) y ha habido en un grado significativo:
   a) Autoestima exagerada o grandiosidad.
   b) Disminución de la necesidad de dormir (por ejemplo: se siente descansado tras solo 3 h de sueño).
   c) Más hablador de lo habitual o verborreico.
   d) Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
   e) Distracción (por ejemplo: la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales e irrelevantes).
   f) Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora.
   g) Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (por ejemplo: realizar compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas).
3. Los síntomas no cumplen los criterios para el episodio mixto.
4. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para provocar deterioro laboral, o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás, o para necesitar hospitalización con el fin de prevenir los daños a uno mismo, a los demás, o hay síntomas psicóticos.
5. Los síntomas no se deben a los efectos directos de una sustancia (por ejemplo: una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni a una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

Trastorno bipolar I

1. Actualmente (o en el episodio más reciente) se cumplen los criterios para un episodio maníaco, un episodio hipomaníaco, un episodio mixto o un episodio depresivo mayor.
2. Previamente se ha presentado, al menos, un episodio maníaco o un episodio mixto.

3. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
4. Los episodios afectivos en los criterios 1 y 2 no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
5. Los síntomas afectivos en los criterios 1 y 2 no se deben a los efectos fisiológicos de una sustancia m (por ejemplo: una droga, un medicamento u otro tratamiento) ni una enfermedad médica (por ejemplo: hipertiroidismo).

Trastorno bipolar II

1. Presencia (o historia) de uno o más episodios depresivos mayores
2. Presencia (o historia) de al menos un episodio hipomaníaco.
3. No ha habido ningún episodio maníaco ni un episodio mixto.
4. Los episodios afectivos en los criterios A y B no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
5. Los síntomas afectivos provocan un malestar clínicamente significativo o un deterioro social, laboral y de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Trastorno del estado de ánimo debido a una enfermedad médica

1. En el cuadro clínico predomina una notable y persistente alteración del estado de ánimo, caracterizada por uno (o ambos) de los siguientes estados:
   a) Estado de ánimo depresivo o con notable disminución de intereses o del placer en todas o casi todas las actividades.
   b) Estado de ánimo elevado, expansivo o irritable.
2. A partir de la historia clínica, la exploración física o los exámenes de laboratorio, hay pruebas de que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica.
3. La alteración no se explica mejor por la presencia de otro trastorno mental (por ejemplo: un trastorno adaptativo con estado de ánimo depresivo en respuesta al estrés de tener una enfermedad médica).
4. La alteración no aparece exclusivamente en el curso de un *delirium.*
5. Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias

1. En el cuadro clínico predomina una notable y persistente alteración del estado de ánimo, caracterizada por uno (o ambos) de los siguientes estados:
   a) Estado de ánimo depresivo o notable disminución de intereses o del placer, en todas o casi todas las actividades.
   b) Estado de ánimo elevado, expansivo o irritable.
2. A partir de la historia clínica, la exploración física y los exámenes de laboratorio, hay pruebas de que:
   a) Los síntomas del criterio A aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o abstinencia.
   b) El empleo de un medicamento está etiológicamente relacionado con la alteración.
3. La alteración no se explica mejor por la presencia de un trastorno del estado de ánimo que no sea inducido por sustancias. La prueba de que los síntomas no son atribuibles a un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias pueden ser las siguientes: los síntomas preceden al inicio del consumo de la sustancia (o al consumo del medicamento), los síntomas persisten durante un periodo sustancial de tiempo (por ejemplo: alrededor de un mes) después del final de la abstinencia aguda o la intoxicación grave, o son claramente excesivos respecto a lo que sería esperable dado el tipo o la cantidad de la sustancia utilizada o la duración de su uso; o hay otros datos que sugieren la existencia independiente de un trastorno del estado de ánimo no inducido por sustancias (por ejemplo: una historia de episodios depresivos mayores recidivantes).
4. La alteración no aparece exclusivamente en el curso de un *delirium.*
5. Los síntomas provocan malestar clínico significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Vale destacar que el DSM-IV establece una serie de criterios clínicos operativos en su proceso de clasificación, algunos de ellos con diferencias significativas a las definiciones realizadas por la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10), así señala que para el episodio hipomaníaco, el cambio del humor debe durar un mínimo de cuatro días, debe ser persistente y con tendencia a recurrir, con independencia de los factores externos; hay ausencia de síntomas psicóticos y no se produce un deterioro sociolaboral importante, introduce el aspecto-ajeno/externo

al propio paciente de que la alteración del estado de ánimo y el cambio de la actividad son observables por los demás.

Los criterios diagnósticos de investigación para el episodio maníaco son los mismos para el DSM-IV que para la CIE-10, con las características de que debe presentar un mínimo de tres síntomas en caso de ánimo exaltado, o cuatro si el estado de ánimo es solo irritable; sin embargo, los síntomas mencionados son nueve en la CIE-10 y siete en el DSM-IV, por lo que la definición de este episodio en la CIE-10 es más amplia. Por otro lado, la demarcación entre el episodio maníaco con síntomas psicóticos y el esquizoafectivo es más imprecisa en la CIE-10 que en el DSM-IV, lo que introduce un mayor componente de subjetividad.

Diversos autores han señalado la existencia de la manía en su forma "unipolar" o sea se refiere a los casos de manía recurrente, sin presencia de episodios depresivos. Este enfoque está únicamente contemplado en la CIE-10 en la categoría de "otros trastornos bipolares," mientras que el DSM-IV no hace alusión a este.

En el trastorno bipolar II, la hipomanía inducida por el uso de antidepresivos y la depresión relacionada con el uso de antipsicóticos, no llevan a la elaboración de este diagnóstico. La hipomanía relacionada con el uso de alcohol u otras sustancias o fármacos se diagnostica como trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias. El trastorno bipolar II no está incluido en los criterios clínicos de la CIE-10.

La ciclotimia es el único de los tratornos bipolares atenuados recogido por las clasificaciones internacionales, si bien la CIE-10 no la incluye junto con el resto de los trastornos bipolares, sino entre los denominados "trastornos del humor persistentes".

De igual modo para la CIE-10 los trastornos relacionados con sustancias quedan incluidos en dos grupos: los trastornos por el consumo de las sustancias, ya sea dependencia o abuso y los trastornos inducidos por dichas sustancias, incluyéndose aquí los cuadros de intoxicación, la abstinencia, el *delirium*, la demencia persistente, los trastornos psicóticos y del estado de ánimo, la ansiedad, la disfunción sexual y otros.

El trastorno mental debido a una enfermedad médica se caracteriza, por la presencia de síntomas mentales que son consecuencia fisiológica directa de dicha enfermedad; se incluyen tres trastornos fundamentales, los trastornos catatónicos, el cambio de personalidad y los trastornos mentales no especificados, todos ellos a partir de una enfermedad médica.

El DSM-IV dispone de diversas especificaciones aplicables a los trastornos del estado de ánimo, cuya finalidad es la de aumentar la especificidad

diagnóstica y proporcionar algunos subgrupos más homogéneos, facilitar la selección del tratamiento y mejorar la predicción del pronóstico.

Estas especificaciones se refieren al episodio actual o más reciente, a la gravedad del mismo, la cronicidad que pudiera presentar, la presencia de síntomas catatónicos, de síntomas melancólicos, de síntomas atípicos o que se hayan iniciado en el posparto.

Especificaciones

De gravedad

Pueden ser aplicables al episodio depresivo mayor más reciente, sea correspondiente a un episodio depresivo mayor o al episodio depresivo mayor del trastorno afectivo bipolar I o II.

Se considera leve si presenta pocos síntomas, solo los necesarios para realizar el diagnóstico, los cuales provocan una ligera incapacidad laboral o en las actividades sociales habituales, así como en las relaciones con los demás. Se considera moderado si los síntomas de incapacidad funcional que presentan, se encuentran entre leves y graves.

Se catalogan como graves sin síntomas psicóticos, cuando estas manifestaciones interfieren notablemente las actividades laborales y sociales habituales y las relaciones con los demás; y graves con síntomas psicóticos, cuando aparecen ideas delirantes o alucinaciones, debiendo señalarse si estas son congruentes o no con el estado de ánimo. En caso de ser congruentes presentan un contenido depresivo con sentimientos de inutilidad, culpa, enfermedad, nihilismo etcétera (Tabla 2.1).

En caso de no ser congruentes, se acompañan de ideas delirantes paranoides, ya sean por delirios de persecución, control, difusión, inserción del pensamiento, etcétera.

Para los episodios maníacos se utilizan las mismas especificaciones de gravedad. Se consideran leves cuando los síntomas maníacos son mínimos; en el moderado, ya existe un aumento de la actividad o deterioro de su juicio crítico; en el caso grave, el paciente necesita una supervisión prácticamente continua para protegerlo de daños físicos hacia él o hacia los demás; y en el caso de presentar un cuadro grave con síntomas psicóticos, si estos son congruentes, presentarán un contenido sobre los propios temas maníacos, con aumento de la autoestima, poder, sabiduria, personajes famosos etc. Si estos síntomas no son congruentes, se van a caracterizar por delirios de persecución, inserción, difusión del pensamiento, etcétera.

Tabla 2.1. Especificaciones del episodio que se aplican a los trastornos del estado de ánimo

Trastornos	Gravedad remisión	Psicosis crónica	Con síntomas catatónicos	Con síntomas melancólicos	Con síntomas atípicos	De inicio en el posparto
Trastorno depresivo mayor episodio único	X	X	X	X	X	X
Trastorno depresivo mayor recidivante		X	X	X	X	X
Trastorno distímico	X					
Trastorno bipolar I, episodio maníaco único		X				X
Trastorno bipolar I, episodio más reciente hipomaníaco	X					
Trastorno bipolar I, episodio más reciente maníaco						
Trastorno bipolar I, episodio más reciente mixto		X			X	
Trastorno bipolar I, episodio más reciente depresivo	X					
Trastorno bipolar I, episodio más reciente no especificado	X	X	X	X	X	X
Trastorno bipolar II, hipomaníaco						
Trastorno bipolar II, depresivo	X	X	X	X	X	X
Trastorno ciclotímico						

Fuente: Diagnostic criteria from DSM-IV American Psychiatric Association, 1994.

ecimed PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

De cronicidad

Se aplica a los episodios depresivos, ya sea el depresivo mayor, propiamente dicho, o al depresivo mayor bipolar I o II. Estos criterios deben corresponderse con la presencia continua de estos al menos en los dos últimos años.

De síntomas catatónicos

Los síntomas catatónicos pueden aplicarse al episodio depresivo mayor, al episodio maníaco o al episodio mixto; ya sean cuadros propios de un trastorno depresivo mayor o de un trastorno bipolar I o II.

El cuadro clínico va a estar caracterizado por dos de los síntomas siguientes: inmovilidad motora, que puede manifestarse por catalepsia o por estupor; actividad motora excesiva, que aparentemente carece de propósito; negativismo extremo, con resistencia inmotivada a cualquier orden o mantenimiento de una postura rígida contra todo intento de ser movido; movimientos voluntarios peculiares, ya sea por la postura extraña, por movimientos estereotipados o gesticulación exagerada; ecolalia o ecopraxia.

De síntomas melancólicos

Esta especificación se aplica al episodio depresivo mayor, propio del trastorno depresivo mayor o al episodio depresivo mayor de un trastorno bipolar I o II, en el mismo deben estar presentes los elementos siguientes:

1. Presencia de uno de los siguientes síntomas durante el periodo más grave: pérdida de placer en todas o casi todas las actividades y falta de reactividad a los estímulos habitualmente placenteros.
2. Tres o más de los siguientes: cualidad distintiva del estado de ánimo depresivo (por ejemplo: el ánimo depresivo se percibe diferente al sentimiento experimentado tras la muerte de un ser querido). Depresión es habitualmente peor en las mañanas, despertar precoz, al menos 2 h antes de lo habitual, enlentecimiento o agitación psicomotora, anorexia significativa o pérdida de peso y culpabilidad excesiva o inapropiada.

De síntomas atípicos

Esta especificación se aplica cuando los síntomas atípicos predominan durante las dos semanas más recientes de un episodio depresivo mayor, de un trastorno depresivo mayor o en un trastorno bipolar I o II, o cuando predominan durante los últimos dos años de un trastorno distímico. Se caracterizan por los elementos siguientes:

1. Reactividad del estado de ánimo, o sea el estado de ánimo mejora en respuesta a situaciones reales o potencialmente positivas.

2. Dos o más de los siguientes síntomas: aumento significativo del peso o del apetito, hipersomnia, abatimiento, patrón de larga duración de sensibilidad al rechazo interpersonal que provoca un deterioro social o laboral significativo.
3. En el mismo episodio no se cumplen los criterios para los síntomas melancólicos, ni para los síntomas catatónicos.

De nicio en el posparto

Se aplica al episodio depresivo mayor, maníaco o mixto actual o más recientemente ocurrido, en el curso de un trastorno depresivo mayor, de un trastorno bipolar I o II o de un trastorno psicótico breve, en este caso el inicio debe producirse en las primeras 4 semanas del posparto.

También se describen otras especificaciones que describen el curso de los episodios recidivantes, en ellas se incluyen las de curso longitudinal, el patrón estacional y los ciclos rápidos.

De curso longitudinal

Esta categoría es aplicable al trastorno depresivo mayor recidivante o al trastorno bipolar I o II y la integran las siguientes:

1. Recidivante con recuperación interepisódica total, sin trastorno distímico.
2. Recidivante sin recuperación interepisódica total, sin trastorno distímico.
3. Recidivante con recuperación interepisódica total, superpuesto a un trastorno distímico.
4. Recidivante sin recuperación interepisódica total, superpuesto a un trastorno distímico.

De trastorno estacional

Es aplicable al patrón de los episodios depresivos mayores, en el trastorno bipolar I o II y en el trastorno depresivo mayor recidivante, con las características siguientes:

1. Ha habido una relación temporal sostenida entre el inicio de los episodios depresivos mayores de un trastorno bipolar I o II, o un trastorno depresivo mayor recurrente y una determinada época del año (por ejemplo: aparición regular del episodio depresivo mayor en el otoño o en el invierno).
2. Las remisiones totales (o un cambio de la depresión a la manía o a la hipomanía) también se dan en una determinada época del año (por ejemplo: la depresión desaparece en primavera).

3. En los dos últimos años han habido dos episodios depresivos mayores que han demostrado la relación estacional temporal definida en los criterios 1 y 2 y no han habido episodios depresivos mayores no estacionales en el mismo periodo.
4. Los episodios depresivos mayores estacionales tienen que ser más numerosos que los episodios depresivos mayores no estacionales, presentados a lo largo de la vida del sujeto.

De ciclos rápidos

Esta es aplicable al trastorno bipolar I o II, deben estar presentes al menos cuatro episodios de alteración del estado de ánimo, en los 12 meses previos que cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor, maníaco, mixto o hipomaníaco. Estos episodios deben estar delimitados por una remisión total o parcial durante al menos dos meses o por un cambio a un episodio de polaridad opuesta (por ejemplo: de episodio depresivo mayor a episodio maníaco) (Tabla 2.2).

Tabla 2.2. Especificaciones del curso aplicable a los trastornos del estado de ánimo

Trastornos interepisódica	**Con/sin intervención**	**Patrón estacional**	**Ciclos rápidos**
Trastorno depresivo mayor, episodio unico			
Trastorno depresivo mayor, episodio recidivante	X	X	
Trastorno distímico			
Trastorno bipolar I, episodico maníaco único			
trastorno biopolar I, episodio hipomaníaco	X	X	X
Trastorno bipolar I, episodio maníaco	X	X	X
Trastorno bipolar I, episodio depresivo	X	X	X
Trastorno bipolar II, hipomaníaco	X	X	X
Trastorno bipolar II, depresivo	X	X	X
Trastorno bipolar ciclotímico			

Fuente: *Diagnostic criteria from DSM-IV American Psychiatric Association 1994.*

CIMED PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Resumen

- Los criterios para el episodio depresivo mayor, señalan que los síntomas deben mantenerse durante un periodo de dos semanas, caracterizados por depresión la mayor parte del día, disminución del interés o placer, pérdida de peso, insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimineto psicomotora, sentimientos de culpa, ideación y/o tentativas de suicidio.
- Los criterios para el trastorno distímico plantean, que el estado de ánimo debe ser crónicamente depresivo durante al menos dos años, acompañado de pérdida o aumento de peso, insomnio o hipersomnia, no episodios de depresión mayor ni de manía, no signos de trastonos psicóticos crónicos, ni los síntomas se relacionan con los efectos fisiológicos de sustancias.
- En los criterios para el episodio hipomaníaco, el ánimo es expansivo o irritable, durante al menos cuatro días, con autoestima exagerada, disminución de la necesidad de sueño, verborrea, hiperactividad o agitación psicomotora, los síntomas no son graves y no producen deterioro laboral o social importante.
- En el episodio mixto, se cumplen los criterios para el episodio maníaco y para el depresivo mayor durante al menos una semana. Pueden aparecer síntomas psicóticos y pueden necesitar hospitalización; las alteraciones no se deben a efectos fisiológicos de sustancias o a enfermedad médica y son lo suficientemente graves para provocar deterioro social y laboral.
- En los criterios para el episodio maníaco se plantea, que el ánimo está expansivo o irritable, durante al menos una semana, con autoestima exagerada, disminución de las necesidades de sueño, verborrea, pensamiento acelerado con fugas de ideas, hiperactividad o agitación psicomotora. Los síntomas no son secundarios a sustancias o a enfermedad médica, pueden haber síntomas psicóticos y necesitar hospitalización; las alteraciones son graves, ocasionando deterioro laboral, social y en las relaciones con los demás.
- En el trastorno bipolar I el episodio presente puede ser maníaco, hipomaníaco, mixto o depresivo mayor, con antecedentes de al menos un episodio anterior maníaco o mixto y los síntomas predominantes ocasionan deterioro social y laboral.
- En el trastorno bipolar II existen uno o más episodios depresivos mayores y al menos un episodio hipomaníaco, no antecedentes de episodios maníacos ni mixtos y su gravedad ocasiona deterioro social y laboral.
- En los criterios diagnósticos de trastornos afectivos por enfermedad médica, se identifica un estado de ánimo deprimido, expansivo o irri-

table como consecuencia fisiológica directa de una enfermedad médica, según examen clínico y de laboratorio, dichos síntomas provocan malestar y deterioro social y laboral.

- En los criterios para los trastornos del ánimo inducido por sustancias aparece el ánimo deprimdo, expansivo o irritable, con evidencia clínica y de laboratorio de su aparición durante o al mes siguiente de una intoxicación o abstinencia, o del empleo de un medicamento etiologicamente relacionado con la alteración.
- Las especificaciones de gravedad se aplican para la depresión mayor y los episodios maníacos, son leves si presentan pocos síntomas y ligera incapacidad; son moderados si la incapacidad funcional está entre leve y grave; y las graves pueden asociarse o no a síntomas psicóticos congruentes al contenido depresivo o incongruente con predominio de delirios paranoides.
- Existen otras especificaciones relacionadas con la cronicidad, la presencia de síntomas catatónicos y de síntomas melancólicos. La primera dada por que los síntomas son continuos durante dos años; la segunda dado por los cuadros de estupor o de excitación catatónico; y el tercero referido al cuadro de la depresión mayor con depresión intensa, enlentecimiento o agitación psicomotora e ideas delirantes de culpabilidad.
- Otro grupo de especificaciones corresponden a la presencia de síntomas atípicos, al inicio en el posparto, al curso longitudinal, al trastorno estacional y a los ciclos rápidos. Los síntomas atípicos aparecen modificando el cuadro habitual de la depresión mayor, el del posparto está referido a la aparición de cualquiera de los trastornos afectivos en las 4 primeras semanas del posparto. La especificación del curso longitudinal es propio de la depresión mayor recidivante superpuesto o no a un trastorno distímico. El trastorno estacional se caracteriza por la aparición habitual del episodio de depresión mayor en el otoño o en el invierno y las remisiones en la primavera. Por último, los ciclos rápidos aparecen en el bipolar I o II con un mínimo de cuatro episodios en el año.

Autoevaluación

1. Según el DSM-IV los criterios clínicos para el trastorno distímico son bien precisos. En cada acápite usted debe completar la frase inconclusa:
   a) El estado de ánimo es crónicamente _____ la mayor parte del día, manifestado por el sujeto u observado por los demás, durante al menos _____.
   b) En niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser _____ y la duración debe ser de al menos _____.
   c) No ha habido nunca ningún episodio depresivo _____.
   d) La alteración no aparece en el transcurso de un episodio psicótico crónico como la _____.
2. Los criterios clínicos para el episodio hipomaníaco señalan como deben ser los cambios en el estado de ánimo. Identifica las respuestas con verdadero o falso:

a) Duran un mínimo de cuatro días
   V _____ F _____.
b) Son dependientes de factores externos
   V _____ F _____.
c) Se acompañan de síntomas psicóticos
   V _____ F _____.
d) Son persistentes con tendencia recurrentes
   V _____ F _____.
e) No producen deterioro socio laboral importante
   V _____ F _____.

3. Identifique con las siglas TB-I y TB-II los elementos que corresponden al trastorno bipolar I o al trastorno bipolar II:

a) Actualmente (o en el episodio más reciente) se cumplen los criterios para un episodio maníaco, un episodio hipomaníaco, un episodio mixto o un episodio depresivo mayor. _____.
b) Presencia de uno o más episodios depresivos mayores. _____.
c) Presencia de al menos un episodio hipomaníaco._____.
d) Previamente se han presentado al menos un episodio maníaco o un episodio mixto. _____.
e) No ha habido ningún episodio maníaco ni un episodio mixto. _____.

4. Las especificaciones de gravedad pueden ser aplicables al episodio

depresivo mayor y a los episodios maníacos, entrecruza las columnas de cómo se catalogan:

a) Leves:	a) Estas manifestaciones interfieren notablemente las actividades laborales y sociales habituales y las relaciones con los demás.
b) Moderado:	b) Aparecen ideas delirantes o alucinaciones, congruentes o no con el estado de ánimo.
c) Grave sin síntomas	c) Presenta pocos síntomas, solo los psicóticos: necesarios para realizar el diagnóstico
d) Grave con síntomas psicóticos	d) Presenta síntomas de incapacidad funcional entre leves y graves

5. La especificación referida a los síntomas catatónicos describe un cuadro clínico muy típico, marque con una V las respuestas que son ciertas y con una F las que son falsas:
   a) Los síntomas catatónicos pueden aplicarse al episodio depresivo mayor, al episodio maníaco o al episodio mixto.
      V _____ F _____.
   b) Aparece inmovilidad motora o actividad motora excesiva.
      V _____ F _____.
   c) Hay hipersomnia durante todo el día.
      V _____ F _____.
   d) La depresión es intensa en el atardecer.
      V _____ F _____.
   e) Negativismo extremo.
      V _____ F _____.
   f) Ecolalia o ecopraxia.
      V _____ F _____.
6. En la especificación de los síntomas melancólicos se identifican varios elementos, marca con una X los que consideres que se corresponden con el cuadro clínico real:
   a) Pérdida de placer en todas o casi todas las actividades _____.
   b) La depresión se presenta más intensamente en las mañanas _____.
   c) Hay ideas delirantes de persecución _____.
   d) Aumento del apetito con incremento de peso _____.
   e) Despertar precoz, 2 o 3 h antes de lo habitual _____.
   f) Enlentecimiento o agitación psicomotora _____.
   g) Culpabilidad excesiva o inapropiada _____.

ECIMED PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El concepto de trastorno bipolar está identificado por la presencia de episodios recurrentes de manía, hipomanía o depresión, con buena recuperación interepisódica; esta es la categoría más reconocida en la actualidad, aunque de forma secundaria puede estar definida por la propiedad de mostrar episodios de polaridad o tendencia hacia el rango maníaco o hacia el rango depresivo.

Se identifica como el trastorno depresivo mayor (sin manía, ni hipomanía) con aparición en la edad media de la vida o más tardía; o como el trastorno depresivo con episodios de manía o hipomanía y comienzo en edades tempranas de la vida.

Características de los cuadros clínicos

Depresión

Se trata de un conjunto de manifestaciones ideales, conductuales y afectivas, caracterizado principalmente por la disminución de la autoestima, angustia, inhibición psicomotora y sus diferentes expresiones somáticas. Los síntomas que marcan el comienzo, pueden ser las mismas expresiones sintomáticas que luego serán las propias del periodo de estado.

Sus características principales son: tristeza, trastornos del sueño, manifestaciones de despersonalización y desrrealización, alteraciones del apetito, irritabilidad, vivencias paranoides e ideas hipocondriacas. El deseo sexual se empobrece y en la mujer aparecen alteraciones del ciclo menstrual e hiperamenorrea, hipoamenorrea y amenorrea.

Las expresiones somáticas pueden comenzar con síntomas vagos, inexplicables y erráticos, pudiendo formar parte del conjunto de las expresiones ideo-afectivo-conductuales o constituir su única expresión.

En el periodo de estado se evidencia marcada hipomimia y pobreza gestual, postura negligente con desgano y falto de iniciativa; el discurso es lento y forzado, desvitalizado y egocéntrico; el pensamiento enlentecido, con un contenido ideatorio prevalente. Presentan además disminución de la autoestima, ideas de autorreproches y ruina; la ideación suicida, con frecuencia, también está presente.

Son comunes las alteraciones de las capacidades cognoscitivas, disminución en la concentración y trastornos en la memoria; el polo de la angustia suele ser matinal, disminuyendo progresivamente hacia la noche. Las depresiones melancólicas con ideas delirantes de transformación física, putrefacción y negación de los órganos internos constituye el denominado delirio de Cotard.

Los trastornos del sueño son un componente habitual en la depresión, puede aparecer como un síntoma precoz y se atenúa cuando se modifica el cuadro. En las depresiones en que prima la ansiedad, aparece generalmente como insomnio de conciliación; el insomnio medio predomina en la depresión con inhibición, mientras que el despertar temprano es más típico de la depresión mayor.

Las características de los trastornos del sueño más frecuentes durante la depresión son:

1. Despertar temprano, dormir fragmentado, descanso no reparador.
2. Disminución del tiempo total de sueño y aumento del estadio I de sueño lento.
3. Aumento del tiempo de latencia de adormecimiento.
4. Disminución del sueño lento profundo y disminución del tiempo de latencia REM.
5. Aumento de la densidad del sueño REM.
6. Predominio del sueño REM en la mitad de la noche.

Las manifestaciones de la conducta pueden ir desde la inhibición psicomotora (en la depresión con inhibición) hasta la excitación psicomotriz (menos frecuente), con movimientos enlentecidos y aparentemente torpes. Para algunos autores, en particular el doctor Alonso Fernández, la depresión se manifiesta como un desplome en el plano de la vitalidad, cuyos factores fundamentales son: el estado de ánimo, del que se deriva el humor depresivo; la impulsividad, pues su hundimiento conduce a la anergia; la sintonización con el exterior, cuya deficiencia genera la discomunicación y la regulación de los síntomas, de donde se deriva la ritmopatia o disfunción de los ritmos.

Las ideas suicidas, son manifestaciones frecuentes en el paciente deprimido; en este medio se considera la presencia de algunas situaciones como factores potenciales de riesgo suicida, ellas son: edad (mayores de 60 años), vida solitaria, pérdida reciente de la pareja, presencia de enfermedades recurrentes, ausencia de recursos sociales (red de apoyo social), sensación de fracasos continuos, situaciones económicas graves, problemas judiciales, consumo de bebidas alcohólicas y otros.

En los EE.UU. se considera que existe una alta tasa de incidencia y una prevalencia del 5 al 11 % a lo largo de la vida; la morbilidad es comparable a la de la angina de pecho y a la de la enfermedad arterial coronaria avanzada y existe una alta morbilidad debido al suicidio. Así se reportan datos de que entre el 20 y el 40 % de los pacientes con un trastorno afectivo primario presentan pensamientos y conductas suicidas, que el 15 % de los que están hospitalizados intentan suicidarse y que aproximadamente el 15 % de los pacientes, cuyos cuadros de depresión son extremadamente graves llegan a cometer el suicidio. La mayoría de los episodios de depresión no tratada duran de 6 a 24 meses, solo entre un 5 o 10 % de estos casos pueden prolongarse hasta más de dos años.

Los estudios de seguimiento de los pacientes deprimidos muestran, que tienen diferentes formas de evolucionar; un año después de la crisis depresiva, solo menos de la mitad de los casos alcanza un nivel de recuperación lo suficientemente bueno para mantener una vida social y laboral útil; en el resto se mantiene la depresión, con una combinación de síntomas que interfieren con la capacidad para trabajar, estudiar, dormir, comer y disfrutar de actividades que antes eran placenteras. Las figura siguiente muestra una secuencia relativas a este proceso, a modo del investigador Stephen M. Stahl (Fig. 3.1).

Para describir el estatus clínico de los pacientes deprimidos se emplean los términos: remisión, recaída, recuperación y recurrencia. Los enunciados "remisión" y "recuperación" significan que el paciente ha experimentado una reducción significativa en los síntomas, tanto cuantitativos como cualitativos, al menos cercano a la mitad del estado de crisis. La remisión se refiere a una mejoría breve, que ha durado menos de dos meses y la recuperación cuando se prolonga por un periodo mayor de dos meses (Fig. 3.2).

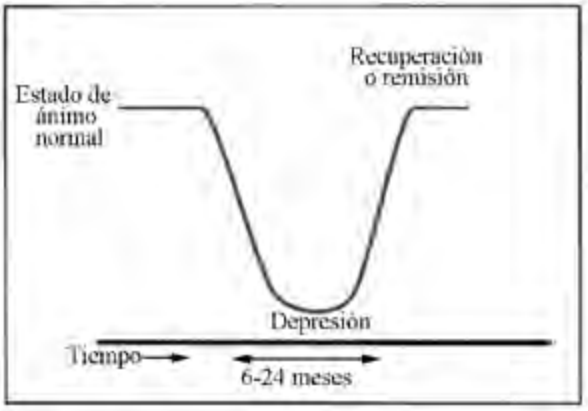

Fig. 3.1. Pautas de evolución un año después de crisis depresiva.

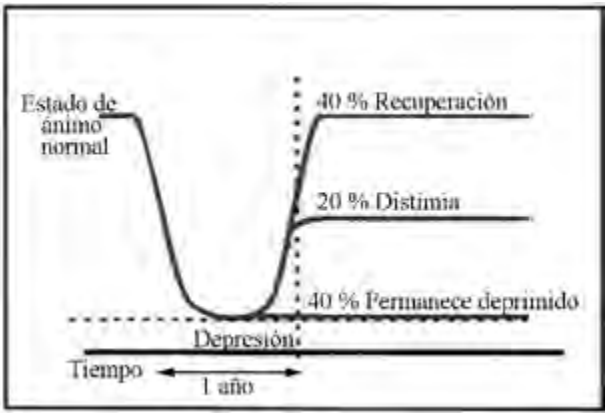

Fig. 3.2. Evolución cualitativa de la depresión por remisión o recuperación.

La "recaída" significa la reaparición de un episodio depresivo dentro de los dos meses siguientes a la mejoría. Así, la "recaída" ocurre durante la "remisión" y antes de la "recuperación".

Se debe tener en cuenta que los denominados factores de riesgo, a quienes se les da un valor como factores causales de la enfermedad, también pueden desempeñar alguna expresión, en el proceso de recaída, entre ellos el género, eventos vitales estresantes, y algunos rasgos de personalidad que implica la tendencia a desarrollar o perpetuar la presencia de trastornos emocionales ante la exposición al estrés (Fig. 3.3).

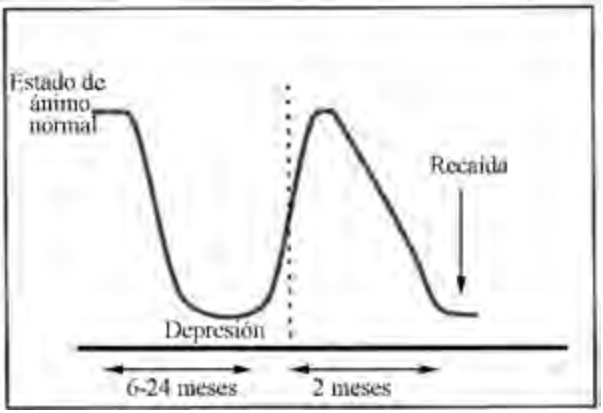

Fig. 3.3. Evolución cualitativa de la depresión con aparición de recaída.

Por otro lado, si el episodio de depresión ocurre después de dos meses de mejoría, se denomina “recurrencia”, por tanto, la “recurrencia” ocurre tras la “recuperación” (Fig. 3.4).

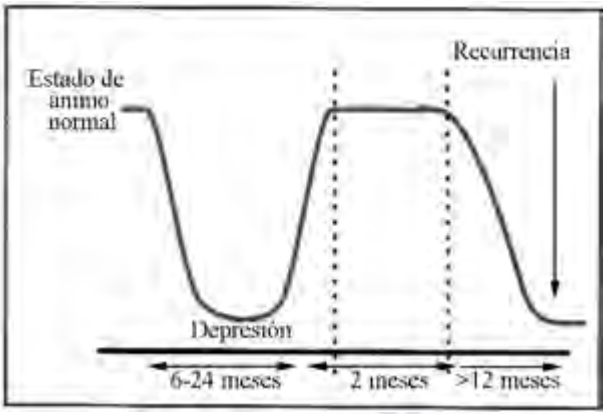

Fig. 3.4. Características clínicas de evolución recuperación-recurrencia.

De los pacientes que responden satisfactoriamente a los diferentes fármacos antidepresivos y mantienen dicho tratamiento durante el año siguiente a la recuperación se estima que entre el 80 y el 85 % de ellos, mantendrán una evolución adecuada y solo entre el 10 y el 15 % presentarán una nueva recurrencia (Fig. 3.5).

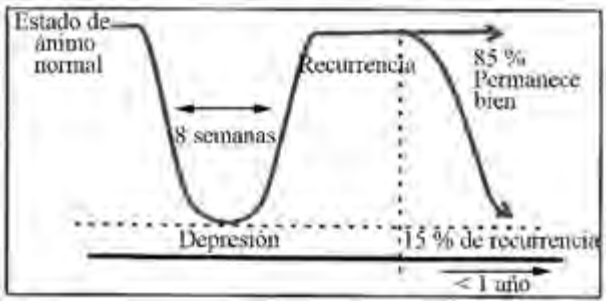

Fig. 3.5. Respuesta clínica satisfactoria con tratamiento mantenido durante un año y más.

Según opiniones especializadas asistimos en la actualidad a un creciente aumento de la depresión; para el profesor López Ibor, en España, estos hechos se confirman, al narrar su experiencia en un estudio realizado en el que participaron 930 médicos generales, donde encontró que el 92 % de estos consideraban que la enfermedad depresiva está en incremento continuo.

Referente a la morbilidad por depresión, también se han realizado algunos estudios en Cuba, en diferentes áreas de salud de atención primaria, en los cuales han sido utilizados instrumentos de evaluación, como el *test* de Beck y de Hamilton, unidos a entrevistas psiquiátricas no estructuradas; en ellos se ha podido detectar que un gran número de los pacientes que demandan atención médica general, presentan cuadros variables de depresión.

Por otra parte los pacientes con diagnóstico de depresión alcanzan un porciento elevado en las consultas de psiquiatría ambulatoria, como en las salas de ingreso de los servicios de agudos, lo que ocurre tanto en Cuba como en otros muchos países con culturas e idiosincracias muy diferentes.

Para el profesor Claudio Palacios Mesa†, según expresa en su artículo titulado "El incremento de la depresión en el mundo y la posible relación con fenómenos o factores sociales más frecuentes del siglo xx": el mundo a pesar de los grandes adelantos científicos y técnicos está sometido a situaciones críticas; la persistencia de una desigualdad económica innegable, el desgobierno, la corrupción, la violencia, el racismo, las guerras y el genocidio propio de estas agresiones lo demuestran, así como las grandes catástrofes naturales, la desertificación, la sequía de grandes territorios, los huracanes, los temblores de tierra, las inundaciones etcétera.

En el campo de la salud se destaca el consumo de las drogas, la falta de control sanitario de enfermedades curables no tratadas y la aparición de enfermedades graves e incurables como el sida, son flagelos que pueden conducir a la depresión en amplias capas sociales de la población.

El profesor Palacios Mesa señala además que la depresión se ha convertido en la enfermedad psiquiátrica más frecuente de finales del siglo xx, se calcula que para el 2020 será el segundo trastorno médico más frecuente de todas las enfermedades y que los problemas mundiales ocasionarán un trastorno grave para la atención sanitaria hospitalaria y comunitaria; teniendo en cuenta que las depresiones requieren tratamiento con fármacos antidepresivos por más de un año, que pueden presentar un alto porciento de recurrencias y algunos casos se considerarán refractarios, unos mal diagnósticados y otros insuficientemente tratados.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), existen diferentes razones que justifican la existencia de un aumento real de la

morbilidad de los trastornos depresivos, como es el incremento de la esperanza de vida en la mayoría de los países, con la consiguiente elevación de las cifras de personas expuestas a sufrir una depresión. Además, las rápidas transformaciones psicosociales a las que se ve expuesto el hombre en la actualidad, engendran a menudo situaciones de ansiedad que conducen a frecuentes reacciones depresivas.

También se plantea que diversas enfermedades ocasionan un aumento significativo de la morbilidad, entre ellas están los trastornos cardiovasculares crónicos, enfermedades del colágeno, afectaciones gastrointestinales, trastornos cerebrovasculares y trastornos neurológicos; las que suelen ir asociadas hasta en el 20 % a reacciones de depresión, por otra parte, el exagerado consumo actual de medicamentos, entre los que figuran las fenotiacinas, antihipertensivos y diversos fármacos hormonales, pueden actuar como desencadenantes de dichos cuadros de depresión.

A estos elementos se añade la mayor precisión diagnóstica del psiquiatra actual, la posibilidad de incorporar los equivalentes depresivos, en los diagnósticos de depresión, a partir de las normas de clasificación más actualizadas y el hecho de que los pacientes tienen una mayor accesibilidad a los servicios psiquiátricos, constituyen las razones expuestas por la OMS para explicar este incremento en la morbilidad de esta afección.

Desde el punto de vista nosográfico de la depresión, existen cuatro categorías etiológicas: la depresión endógena, donde aparece la herencia como factor básico; la depresión situacional, dimanada de situaciones de pérdida, estrés y soledad; la depresión neurótica, condicionada por la estructura neurótica de ansiedad o fobias; y la depresión somatógena a partir de procesos somáticos o la administración de medicamentos o drogas (depresión farmacológica y adictiva).

La depresión puede tener efectos neuropatológicos de larga duración e incluso de total irreversibilidad, haciendo que el tratamiento sea menos eficaz cuando ha progresado, que cuando los síntomas han sido eliminados, mediante un tratamiento apropiado al principio del curso de la enfermedad. Es conocido que dos de cada tres pacientes con depresión presentan una respuesta positiva con 50 % o más de mejoría, después de un mes o dos de tratamiento, con cualquier agente antidepresivo.

Si esta terapéutica se suprime durante el primer año después de la remisión, el paciente tiene un 50 % de probabilidades de experimentar otro episodio, mientras que si el tratamiento continúa hasta un año después de la remisión solo hay entre un 10 y 15 % de probabilidad de que el cuadro se repita. A partir de esta observación se ha comenzado a desarrollar pautas, para tratamiento con antidepresivos a largo plazo.

La literatura más reciente señala que los tratamientos deben estar encaminados a conseguir la remisión total de los síntomas, ya que en los casos que solo tienen una recuperación parcial, aumenta la probabilidad de sufrir otro episodio y que la recuperación entre episodios futuros continuará siendo pobre o parcial.

Es importante destacar que, las pautas de tratamiento consisten, en tratar a los pacientes que tienen un primer episodio depresivo mayor, con un antidepresivo hasta la remisión y continuar con la medicación durante los seis o doce meses siguientes.

Los pacientes que han tenido tres episodios de depresión mayor, tienen un 90 % de probabilidades de sufrir otro, de hecho la OMS, recomienda considerar el tratamiento de mantenimiento, para aplicarlo a los pacientes que han experimentado dos episodios depresivos, dentro de un periodo de cinco años, según Coppen, Mendelwicz y Kielholz.

La duración adecuada del tratamiento de mantenimiento, puede variar de un año a toda la vida, dependiendo de la historia personal del paciente, la probabilidad de que se produzcan recurrencias severas, los efectos secundarios de la terapia y la preferencia del propio paciente.

Se plantea que:

1. Aquellos pacientes que logran un control sintomático pobre, a diferencia de los que logran un control completo de los síntomas, tienen un pronóstico peor.
2. El control sintomático óptimo requiere de una dosis óptima.
3. Las dosis de mantenimiento de Imipramina más bajas, se asocian con peores resultados.
4. Los fármacos de mantenimiento preferibles, son aquellos que se asocian con menos efectos secundarios.

Respecto a las dosis a emplear en los tratamientos longitudinales, para prevenir la recaída y la recurrencia de la depresión, la mayoría de los clínicos se han atenido al principio de reducir a la mitad la dosis utilizada en el tratamiento inicial, durante un periodo indeterminado de tiempo; pero los resultados logrados en nuevos ensayos clínicos, muestran que se requiere la misma dosis tanto para inducir, como para mantener la remisión.

En resumen, para Stephen Stahl, la evolución de la depresión indica, que esta es una enfermedad de por vida, con probable recaída algunos meses después de un episodio dado, especialmente si se ha interrumpido la administración de antidepresivos y con propensión a múltiples recurrencias, posiblemente evitables, mediante un tratamiento a largo plazo con antidepresivos.

Trastorno depresivo mayor

El trastorno depresivo mayor o depresión unipolar, se caracteriza porque el paciente presenta un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, según sus propias referencias o la observación de los demás, con disminución del interés o de la capacidad para el placer.

Presenta además cambios manifiestos en el peso corporal, por pérdida o aumento de este; trastornos del sueño, por insomnio mixto y, en algunos casos, por hipersomnia. Agitación o enlentecimiento psicomotor, irritabilidad, disminución de la capacidad para pensar, sentimientos de culpa excesiva e ideas inapropiadas que pueden llegar a ser delirantes, pensamientos de muerte e ideación suicida recurrente.

La presencia de síntomas psicóticos en el trastorno depresivo mayor, refleja la gravedad del trastorno, los cuales se categorizan como congruentes o no con el estado de ánimo, así aquellos pacientes que presentan síntomas incongruentes se han tipificado en entidades como el trastorno esquizoafectivo, algún tipo de esquizofrenia u otra entidad diagnóstica diferente.

Los síntomas psicóticos suelen ser un signo de mal pronóstico, asociándose a factores como:

1. Larga duración de los episodios.
2. Disociación temporal entre los trastornos del estado de ánimo y los síntomas psicóticos.
3. Mala adaptación premórbida.
4. Implicaciones terapéuticas, ya que estos casos invariablemente necesitan fármacos antipsicóticos además de los antidepresivos, o pueden requerir terapia electroconvulsiva para lograr una mejoría clínica.

El trastorno depresivo mayor puede presentarse como episodio único o con episodios recurrentes requiriendo en este último caso, que los diferentes episodios de depresión, estén separados por un periodo de dos semanas aproximadamente sin síntomas.

En el trastorno depresivo mayor con melancolía, la depresión generalmente presenta síntomas muy específicos, caracterizados por despertar temprano en la mañana, 2 o 3 h más temprano de lo habitual, periodo en que los síntomas son más intensos; anorexia significativa que ocasiona una marcada pérdida de peso; sentimientos de culpa inapropiados y excesivos; y trastornos motores, dados por notable retardo psicomotor o contrariamente, manifestaciones de agitación psicomotriz. Estos pacientes muestran una respuesta positiva tanto al uso de fármacos antidepresivos como a la terapia electroconvulsivante.

Factores potencializadores del riesgo para depresión mayor

Existen factores potencializadores del riesgo para depresión mayor. Con relación al género se plantea que es dos veces más probable en las mujeres; respecto a la edad el comienzo alcanza su mayor nivel entre los veinte y cuarenta años.

En aquellos casos con historia familiar de enfermedad depresiva el riesgo es tres veces mayor y para el periodo del posparto se incrementa el riesgo de aparición en los seis meses siguientes al parto.

Existen otras manifestaciones relacionadas con fenómenos sociales, tales como la aparición de eventos vitales negativos y la pérdida temprana de figuras parentales de gran significación emocional.

Si bien estos elementos son resultado de estudios internacionales, en las investigaciones realizadas en Cuba se presenta una correspondencia similar, sobre todo en lo concerniente al predominio en mujeres, el comienzo entre la segunda y tercera décadas de la vida y el mayor riesgo a enfermar, en los casos con una historia familiar previa; situación que ocurre tanto para la depresión mayor recurrente como para la depresión del trastorno bipolar.

En cuanto al incremento del riesgo de depresión en el puerperio inmediato e incluso en los primeros seis meses siguientes al parto, esta asociación no se corresponde a lo observado en la práctica cotidiana, donde se evidencia una mayor incidencia de psicosis paranoide que los cuadros de depresión mayor.

También se ha observado que, los pacientes con depresión unipolar, tienden a presentar episodios de larga duración, mayor frecuencia de intentos suicidas y gravedad extrema, de manera similar a como lo reportan otros investigadores, lo que se diferencia de lo observado en la depresión del trastorno bipolar, en el cual aparece mayor variación diurna del humor, con empeoramiento matutino, tendencia a la hipersomnia, al enlentecimiento psicomotor y a la aparición de otros síntomas psicóticos.

Cuadro clínico:

Paciente: x. Historia clínica: x. Edad: 52 años. Sexo: F. Raza: B. Estado civil: casada. Escolaridad: 9no. grado.

Antecedentes patiológicos familiares: no refiere.

Antecedentes patológicos personales: presentó sus primeros síntomas psiquiátricos hace ocho años, teniendo 44 años de edad, desde entonces ha ingresado en siete ocasiones, por crisis de depresión intensa.

Historia de la enfermedad actual: presenta antecedentes de cuadros de depresión profunda que tienden a prolongarse hasta cinco o seis meses,

asociadas a ideas e intentos suicidas. El cuadro actual comenzó a instalarse desde hace aproximadamente cuatro meses, sin causas aparentes para ello, caracterizado por marcada tristeza, pobreza ideativa y falta de interés para el desarrollo de las actividades hogareñas; pasa la mayor parte del tiempo encamada, con escasa comunicación hacia las persona que la rodean, quejándose de malestares inespecíficos y de tener deseos de morir; identificando sus molestias mucho más intensas en la mañana, con tendencia a la mejoría en la tarde-noche. Al examen se precisa hipobulia, hiperconcentración hacia si, pensamiento paralógico, enlentecido, con ideas de minusvalia, pesimismo y pensamientos de muerte de connotación delirante. No se precisan alucinaciones, hay descuido de los hábitos higienicoestéticos, hipofrodisia, lenguaje con monosílabos y un patrón de sueño con insomnio mixto.

Diagnóstico sindrómico: síndrome depresivo de nivel psicótico.

Diagnóstico nosológico: depresión mayor recurrente.

Las tasas de mortalidad en la depresión se consideran entre las más altas en comparación con las restantes entidades psiquiátricas, planteándose que existen entre 30 000 a 35 000 suicidios anuales por esta causa; los accidentes fatales debido al deterioro de la concentración y la atención en estos pacientes es muy elevada y las muertes por enfermedades que pueden ser secuelas de la depresión, como el abuso del alcohol alcanza una alta proporción.

En la tabla 3.1 se muestran algunas diferencias clínicas entre la depresión mayor unipolar y la depresión mayor del trastorno bipolar:

Las tasas de morbilidad también se reflejan con características similares, predominando los intentos de suicidio, que alcanzan una proporción de diez en cada cien sujetos deprimidos; continúan en frecuencia los accidentes, enfermedades resultantes, abuso de sustancias y otros fenómenos de carácter social, como la pérdida del trabajo, familias disfuncionales, lesiones por accidentes de trabajo etcétera.

Depresiones atípicas

El delirio depresivo típico del humor depresivo, se caracteriza por las siguientes temáticas: culpabilidad y autorreproches, preocupaciones económicas, enfermedad y muerte.

Este delirio se caracteriza por ser plenamente congruente con el mundo depresivo en que está sumergido el sujeto, se nutre de temas concentrados en su existencia personal principalmente, sin grandes influencias de los factores socioculturales o medio ambientales y ha sido denominado por algunos autores, delirio autístico.

Tabla 3.1. Diferencias clínicas entre depresiones unipolares (UP) y bipolares (BP)

Variables	Resultados
Duración del episodio	UP > BP
Variación de síntomas durante el episodio	BP > UP
Labilidad del humor	BP > UP
Episodios recortados	UP > BP
Pérdida de peso	UP > BP
Pérdida de apetito	UP > BP
Quejas somáticas	UP > BP
Hipersomnia	BP > UP
Empeoramiento matutino del humor	BP > UP
Actividad	BP > UP
Enlentecimiento psicomotor	UP > BP
Agitación psicomotora	BP > UP
Pensamientos suicidas	UP > BP
Ansiedad	UP > BP
Síntomas psicóticos	UP v BP

Fuente: *Los trastornos afectivos: características clínicas.* L. Pintor y C.

Cuando este cuadro se mezcla con otros elementos afectivos, como es la desconfianza, irritabilidad y ansiedad, se modifica la ideación delirante, de forma tal que la tonalidad autística queda suplantada por una paranoide, constituyendo entonces el delirio depresivo atípico, propio de la depresión paranoide.

Estas depresiones paranoides se caracterizan, porque pueden variar en su intensidad de unos cuadros a otros y no necesariamente deben ser marcadamente intensas; son consideradas depresiones delirantes referenciales o relacionales, porque se acompañan, con frecuencia, de un cortejo alucinatorio asociado al contexto delirante. Su aparición es más frecuente en la población femenina, a partir de los 40 años o más y presentan elevadas tasas de incidencia y prevalencia.

Este delirio depresivo paranoide, se comporta con tres clases de autorreferencias; estan las autorreferencias puras, donde el sujeto se siente el centro de las miradas, gestos, sonrisas, conversaciones etc., las autorreferencias de perjuicio, dadas por faltas de respeto, señales de desprecio, insultos, malevolencia, etc. y las autorreferencias de persecución, donde priman las amenazas de muerte, tentativas de envenenamiento e intento de secuestro.

Estos cuadros con frecuencia plantean dudas diagnósticas, en particular con la esquizofrenia paranoide y con la psicosis esquizoafectiva, además presentan una especial resistencia al tratamiento exclusivo con fármacos antidepresivos, por lo que se hace necesario la asociación con fármacos neurolépticos, sobre todo con antipsicóticos sedativos, como la clorpromacina, tioridazina, etcétera.

La depresión paranoide no solo es atípica en su estructura clínica, sino también en el plano neuroquímico, ya que cursa con un déficit en la actividad del sistema noradrenérgico, a nivel del sistema límbico y del hipotálamo; con alteraciones en el sistema serotoninérgico, similar a como ocurre en todas las depresiones; sino además porque presenta una actividad excesiva del sistema dopaminérgico.

En resumen las depresiones paranoides quedan presentadas como depresiones atípicas, con abundancia de elementos delirantes, a veces con alucinaciones auditivas en forma de voces, enlazadas en diálogo o conversación, en intensa comunicación con los demás, distorsionada por la desconfianza y la hostilidad; estructurada en la figura del delirio relacional, asumida con una actitud plenamente egocéntrica, con ciertas exigencias psicofarmacológicas peculiares y normas especiales para la orientación terapéutica.

Ejemplo práctico:

Paciente x. Historia clínica: x. Edad: 57 años. Sexo: F. Raza: B. Escolaridad: 10mo. grado. Estado civil: casada.

Antecedentes patológicos familiares: no se señalan.

Antecedentes patológicos personales: sin antecedentes de trastornos psiquiátricos, comenzando con estas manifestaciones desde hace aproximadamente dos meses.

Historia de la enfermedad actual: paciente que sin causas aparente comenzó a sentirse deprimida, cuadro que se fue intensificando con el transcurso de los días, llevando una evolución de aproximadamente dos meses. Ahora está profundamente deprimida, muy angustiada porque piensa que se va a morir, ha dejado de comer, tiene dificultad para dormir y coopera poco en la entrevista, pues no tiene deseos de hablar; en ocasiones escucha voces que la llaman y le dicen que se mate, piensa que le hacen "brujería", que la vigilan para saber lo que ella hace y lo que piensa, así como que las vecinas hablan mal de ella. Se mantiene angustiada porque presiente que al esposo va a ocurrirle algo malo. Al examen se detectan alucinaciones auditivas, pensamiento paralógico, enlentecido con ideas delirantes depresivas de minusvalia y de muerte e ideas delirantes paranoides de daño, persecución y referencia. Patrón de sueño con insomnio matutino.

Diagnóstico sindrómico: síndrome delirante depresivo de nivel psicótico con elementos paranoides asociados.

Diagnóstico nosológico: depresión mayor paranoide.

Trastorno distímico

El rasgo esencial que caracteriza al trastorno distímico, es una alteración crónica no psicótica, dada por un humor deprimido o una pérdida de interés o placer por todas o casi todas las actividades y pasatiempos cotidianos.

Es una enfermedad duradera de al menos dos años de evolución, con ánimo deprimido y síntomas asociados. Estas altraciones pueden ser relativamente persistentes, caso en que el trastorno se considere crónico; o puede ser intermitente, en caso de que los periodos de síntomas estén separados por intervalos de estado anímico normal.

Los periodos depresivos, por lo general no se acompañan de alucinaciones, delirios ni otras manifestaciones psicóticas y entre los síntomas asociados figuran la falta de apetito, cambio de peso, pérdida de interés o placer por las actividades cotidianas, disminución de la actividad sexual, preocupación obsesiva por la salud e ideas de suicidio. Puede presentarse como: dolores crónicos, insomnio, pérdida de peso, etcétera.

Quejas hipocondríacas y somáticas. Estos pacientes se caracterizan por presentar quejas médicas recurrentes.

Pesimismo y desesperanza. Los pacientes pueden presentar sentimientos de autorreproche y de fracaso en la vida, así como funcionamiento inadecuado en el hogar, matrimonio, trabajo, etcétera.

Abuso de alcohol. Entre el 25 y 50 % de los consumidores de alcohol presentan cuadros de depresión asociada, es a su vez un elemento muy común entre las mujeres que se alcoholizan entre la cuarta y quinta década de la vida.

Consumo de fármacos. El consumo de anfetaminas, barbitúricos, esteroides y otros fármacos pueden producir depresión tras un periodo de uso continuado. Este fenómeno también se produce con el consumo de otras drogas, entre ellas marihuana y cocaína.

El trastorno distímico puede comenzar en etapas temprana de la adolescencia o en el adulto joven, con síntomas de naturaleza crónica por largos periodos de tiempo, hasta el punto de ser considerados como parte de su personalidad; sin embargo, el periodo más común de comienzo es la madurez y la edad intermedia, con una historia de adaptación social relativamente buena. No es frecuente su comienzo en edades avanzadas, cuando esto ocurre se hace muy difícil su diagnóstico; siendo necesario diferenciar la seudodemencia depresiva de la demencia verdadera.

El comienzo de los síntomas depresivos puede presentarse de tres formas diferentes: gradual o insidioso; pueden instalarse a partir de episodios de depresión aguda; pueden aparecer como síntomas residuales tras una reacción de duelo.

En esta entidad, al igual que en todos los trastornos afectivos existe un alto riesgo de suicidio, por lo que es necesario tener en cuenta los elementos que lo potencializan, identificar la historia anterior de intentos suicidas, así como explorar las fantasias suicidas que pueden estar presente en un número elevado de ellos.

El pronóstico de los pacientes con trastornos distímicos a veces es incierto, ya que es frecuente que presenten continuados episodios de depresión, asociado a una alteración gradual del funcionamiento social; también son frecuentes los ingresos hopitalarios, muchas veces condicionados por actos suicidas o por agravación de la sintomatología somática.

En el diagnóstico diferencial se incluyen fundamentalmente los trastornos somatoformes y los de personalidad, en particular el trastorno histriónico de la personalidad.

Ejemplo práctico:

Paciente: x Historia clínica: x. Edad: 21 años. Sexo: F. Raza: B. Escolaridad: 8vo. grado. Estado civil: casada.

Antecedentes patológicos familiares: padre alcohólico.

Antecedentes patológicos personales: antecedentes de una infancia infeliz por el alcoholismo del padre y los conflictos familiares que esto ocasionó. Ha sido siempre una persona tímida, introvertida, inhibida e insegura.

Historia de la enfermedad actual: paciente que niega haber recibido atención psiquiátrica, a pesar de haber sido siempre tímida, poco divertida y "complejista" lo que le ha dificultado poder mantener buenas relaciones interpersonales.

Señala que desde hace más o menos un año se siente mal, a raíz de la ruptura de sus relaciones con su pareja, ya que este le era infiel. A partir de ese momento comenzó deprimirse, con tendencia al llanto y ansiedad en ocasiones, incrementándose, además, su tendencia al retraimiento. Estos síntomas son fluctuantes, ya que en ocasiones son muy intensos y en otros momentos más ligeros.

Acude ahora pidiendo ayuda porque quiere cambiar y sentirse mejor, por lo que se decidió su ingreso en hospitalización parcial, e incorporación a un grupo de psicoterapia para pacientes neuróticos.

Al exámen se constata: fascie deprimida, hipotimia, tristeza ligera con tendencia al llanto y ansiedad ocasional, pensamientos sobrevalorados en

relación a sus conflictos vigentes. Hipobulia, hipoquinesia e hipofrodisia, así como trastornos del sueño en algunos momentos.

En su juicio crítico se precisan: cobardía en sí mismo y temor a enfrentar la vida y sus problemas. Limitación en su comunicación personal y poco afectiva, necesidades patológicas de reconocimiento y afecto hacia las figuras parentales. Motivaciones inconscientes: poca satisfacción con necesidades de reconocimento en adopción de un estilo de vida caracterizado por timidez e inseguridad. Conflictos de aproximación–evitación hacia la figura paterna.

Diagnóstico sindrómico: síndrome afectivo-depresivo de nivel neurótico.

Diagnóstico nosológico: trastorno distímico.

Trastorno bipolar

Se trata de un trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados, en los que el estado de ánimo y los niveles de actividad del enfermo están profundamente alterados, de forma que en ocasiones, la alteración consiste en una exaltación del ánimo y aumento de la vitalidad (manía o hipomanía) y en otras, en su disminución (depresión), con recuperación completa entre los episodios aislados.

Ambos tipos de episodios, sobrevienen a menudo, a raíz de acontecimientos estresantes u otros traumas psicológicos. Los episodios de manía comienzan normalmente de manera brusca y pueden prolongarse durante un periodo de tiempo que oscila entre dos semanas y cuatro a cinco meses, es rara la presencia de cuadros de manía recurrente sin episodios depresivos, ya que generalmente aparece formando parte de un trastorno bifásico. Las depresiones comienzan de manera más insidiosa y tienden a durar más de seis meses, aunque raramente se prolongan más allá de un año.

El primer episodio puede presentarse a cualquier edad, desde la infancia hasta la senectud, la frecuencia en que se producen los episodios y la forma de las recaídas y remisiones pueden ser muy variables, aunque las remisiones tienden a ser más cortas y las depresiones más frecuentes y prolongadas, al sobrepasar la edad media de la vida. A diferencia de otros trastornos del humor, la incidencia en ambos sexos es aproximadamente la misma.

Aunque las formas clásicas del trastorno bipolar consisten en la alternancia de los episodios maníacos y depresivos, separados por periodos de estados de ánimo normal, no es raro que se presenten en forma mixta, de tal manera que un estado depresivo puede acompañarse durante días o semanas de hiperactividad y logorrea, o que un humor maníaco se acompañe de agitación, pérdida de la vitalidad y de la libido.

La depresión bipolar puede cursar con estupor, seudodemencia, anergia, hipersomnia o insomnio, agitación, y más raramente con suicidio o secuencia de asesinato-suicidio.

El repertorio de conductas típicas de la manía es más amplio e incluye comportamientos inadecuados, alborotos y disturbios públicos, alteraciones en la conducta sexual, ruina económica, abuso en el consumo de alcohol y estimulantes conductas explosivas e incluso trastornos delirantes.

Actualmente el DSM-IV tomando en cuenta los elementos de homogeneidad clínica, biológica-genética y características de curso y pronóstico, identifica cuatro tipos de trastornos bipolares:

Trastorno bipolar I. Corresponde al patrón clásicamente descrito como psicosis maniacodepresiva. Su sello clínico es la presencia de al menos un episodio de manía, asociado o no a episodios de hipomanía, depresión o a estados mixtos; los episodios depresivos mayores no son indispensables para el diagnóstico.

La manía está caracterizada por tres elementos centrales: humor patológicamente elevado, actividad motora aumentada e ideas de grandiosidad. Junto a estas características es posible observar una aceleración en el curso del pensamiento y lenguaje; pérdida de las sutiles claves que rigen la interacción social; aumento del deseo sexual; hiperfagia; insomnio y manifestaciones psicóticas. Desde el punto de vista afectivo, es también posible observar, la presencia de irritabilidad e ira ante estímulos mínimos. Dos características clínicas de importancia en la mayoría de los episodios maníacos son, la falta de juicio crítico y el deterioro del funcionamiento social y laboral. Esto último determina graves consecuencias para el paciente y su entorno.

Trastorno bipolar II. Describe a un grupo de pacientes que presentan episodios depresivos mayores recidivantes, alternados con fases de hipomanía, de al menos cuatro días de duración. Por definición, el trastorno bipolar II no presenta episodios de manía, ni fases mixtas. El concepto de hipomanía hace referencia a un estado caracterizado por una elevación patológica del humor de intensidad leve a moderada, aumento en la energía y actividad física y a un optimismo poco habitual. Durante un episodio de hipomanía, generalmente se conserva el juicio crítico y no se produce un deterioro en el rendimiento social y laboral.

Trastorno ciclotímico. Se refiere a un grupo de pacientes que presentan variaciones cíclicas del humor, caracterizadas por numerosos periodos de síntomas hipomaníacos de menos de cuatro días de duración, alternados con periodos de síntomas depresivos, que no alcanzan a constituir un episodio afectivo mayor. Las primeras descripciones realizadas por

Kraepelin, consideraban a la ciclotimia, como una forma de temperamento que predisponía a frecuentes fluctuaciones del estado psíquico.

Trastorno bipolar no especificado. Incluye a los trastornos con características bipolares, pero que no cumplen estrictamente con los criterios planteados para los tres trastornos previamente descritos.

Entre las características generales que identifican a los trastornos bipolares se encuentran que:

- Pueden presentar alternancia de episodios maníacos y depresivos.
- No existen motivos desencadenantes evidentes, en la mayoría de los casos.
- Tampoco existen componentes somáticos, que hayan determinado la aparición del cuadro y que lo mantenga.
- El comienzo suele ser solapado, insidioso y progresivo.
- Existen antecedentes heredofamiliares.
- Aparecen en la juventud, entre los 15 y 30 años, aunque la forma unipolar puede aparecer más tardíamente.
- Son habituales las alteraciones del sueño.
- Funcionan por fases periódicas; las formas recurrentes presentan intervalos libres entre cada episodio.
- Algunas formas dejadas a su libre evolución, pueden incrementar el número y frecuencia de los ciclos.
- El tiempo que transcurre entre cada episodio (intervalo libre) se va acortando cuanto más crisis se han padecido.
- No presentan deterioro o defecto como ocurre en las psicosis procesales; sin embargo, la recurrencia puede llevar a la incapacidad.
- La aparición de algunos cuadros parece guardar relación con los cambios estacionales (depresión estacional).
- La inducción a la manía por antidepresivos, es del 10 % tanto con el uso de tricíclicos como de IMAO.
- El 60 % de los pacientes que ciclan, tienen historia previa de manía.

Según *KLERMAN*, la actual tendencia es a ampliar las fronteras del trastorno bipolar (1981), el cual describe seis subtipos de trastornos bipolares:

1. Trastorno bipolar I: manía + depresión.
2. Trastorno bipolar II: hipomanía + depresión mayor.
3. Trastorno bipolar III: manía farmacógena.
4. Trastorno bipolar IV: ciclotimia.
5. Trastorno bipolar V: depresión + historia familiar bipolar.
6. Trastorno bipolar VI: manía unipolar.

El trastorno bipolar I es el cuadro clínico típico, caracterizado por manía o depresión, el bipolar II, descrito por Fieve y Dunner (1975), se caracteriza por periodos de depresión y de hipomanía, durante los que el paciente experimenta exaltación del ánimo, verborrea, disminución del sueño y contenidos del pensamiento de corte expansivo, pero conservando intacto el contacto con la realidad. Mientras que Klerman clasifica como bipolares III a aquellos pacientes que la medicación antidepresiva puede desencadenar el comienzo de los síntomas maníacos .

Se han descrito una serie de rasgos característicos de los ciclotímicos, tales como marcada irregularidad en la productividad laboral, periodos de contacto social desinhibido o aislamiento extremo, deficiente autoestima o actitudes de prepotencia, promiscuidad episódica y frecuente abuso de alcohol o drogas, son algunas de las manifestaciones que identifican al trastorno bipolar IV, catalogándose como una forma ligera de enfermedad bipolar.

El subtipo bipolar V, corresponde a pacientes con depresión endógena recurrente, con antecedentes familiares de depresión bipolar; y el subtipo bipolar VI hace referencia a aquellos casos que tienen solamente episodios maníacos sin historia de depresión.

Episodios maníaco e hipomaníaco

El trastorno básico de la manía se caracteriza por cambios en la afectividad, en el sentido de la exaltación vital, que puede expresarse como una euforia franca, o en otros casos con expresiones disfóricas.

En la euforia maníaca se presenta una alegría excesiva, en la cual el paciente refleja satisfacción y vitalidad desbordante, no cesa de hablar, con un lenguaje fácil y desinhibido, apenas duerme y presenta una marcada resistencia a la fatiga, con incesante actividad física que lo lleva a emprender múltiples tareas, que finalmente muchas veces deja sin finalizar; sin embargo, esta imagen puede modificarse y dar paso a la irritabilidad colérica, acompañada de reacciones agresivas y violentas, con cuadros de excitación psicomotriz que aparecen como expresión del incremento de su actividad, con movimientos desordenados y estériles.

La evolución del pensamiento también se encuentra acelerado, desordenado y con pobreza en su rendimiento. Las ideas y las representaciones fantásticas afluyen vertiginosamente, su lenguaje fluido se desvía fácilmente ante el más mínimo motivo y surgen ideas deliroides, de temática expansiva.

A medida que se incrementa la manía se olvidan las consideraciones formales del lenguaje, el tono de voz es elevado y se torna cada vez más

fuerte, rápido y difícil de interpretar; lleno de rarezas, chistes y juegos de palabras. La comunicación puede ser tangencial, circunstancial, descarrilado y con tendencia a la verborrea.

Las ideas no se asocian solamente por su contenido esencial sino fundamentalmente por detalles superficiales, puede llegar a la fuga de ideas, a la ensalada de palabras y a los neologismos y asonancias, dando lugar a un lenguaje prácticamente incomprensible.

Junto a los síntomas fundamentales de la triada: afectividad, pensamiento y voluntad, se unen una serie de síntomas físicos como son el insomnio, bulimia o anorexia, taquicardia, hipertensión, aumento de la libido etc. El excesivo consumo de alcohol y/o el abuso de sustancias tóxicas, es frecuente en estos pacientes y puede llevar a la exacerbación del cuadro.

En sí no se puede hablar de episodio maníaco hasta que la duración del síndrome alcance al menos siete días, lleve a un deterioro sociolaboral marcado o aparezcan síntomas psicóticos. La gravedad del episodio maníaco, incluye tanto el número de síntomas, como la naturaleza o gravedad de estos.

Episodio hipomaníaco

Se identifican los cuadros de hipomanía como un grado menor de manía, caracterizado por una exaltación leve del estado de ánimo y de la actividad en general, con sentimientos marcados de bienestar y un elevado rendimiento físico y mental.

El individuo se torna más sociable, hablador, con una familiaridad excesiva, vigor sexual y disminución de las necesidades del sueño, pero sin una intensidad suficiente como para interferir con su actividad laboral o provocar rechazo social. En algunos casos la irritabilidad y la grosería pueden sustituir a la exagerada sociabilidad eufórica.

Las dificultades para realizar su diagnóstico, es la principal fuente de error para la identificación del trastorno bipolar II, ya que tiende a confundirse con el trastorno unipolar y con los trastornos de la personalidad.

Entre los factores que dificultan el diagnóstico de la hipomanía se encuentran:

- Bienestar subjetivo del paciente.
- Ausencia de conciencia de enfermedad.
- Gravedad psicopatológica que es moderada.
- Dificultad para distinguirla de la alegría no patológica, en especial tras la remisión de una depresión.
- Tendencia a recordar mejor, otros estados psicopatológico.
- Duración frecuentemente corta.

– Criterios diagnósticos estrictos.
– Desconocimiento popular de la existencia de esta.
– Dificultad de su identificación en personas con temperamento hipertímico.
– Confusión frecuente con trastornos de conducta caracterológicos.
– Enmascaramiento por consumo concomitante de sustancias estimulantes.
– Contratransferencia derivada de la irrtitabilidad.

En la CIE-10 se especifican tres niveles de gravedad, que comparten la exaltación del humor y el aumento de la cantidad y velocidad de la actividad física y mental, propias del individuo; además de la hipomanía ya descrita, incorporan la manía sin síntomas psicóticos y la manía con síntomas psicóticos.

En la manía sin síntomas psicóticos existe una exaltación del humor, generalmente sin relación con las circunstancias ambientales, que puede variar desde una jovialidad descuidada hasta una excitación casi incontrolable. Pueden presentarse trastornos de la percepción tales como, apreciación de los colores especialmente vívidos y hermosos o bien una preocupación por los detalles finos de las superficies o texturas.

La euforia se acompaña de hiperactividad, logorrea, y disminución de las actividades del sueño, pérdida de la inhibición social normal y gran tendencia a distraerse. Se expresan ideas extraordinariamente optimistas, que pueden llegar a ser de grandeza. En algunos casos, el humor es más irritable y receloso que exaltado. Este episodio debe durar al menos una semana y debe ser lo suficientemente grave como para alterar la actividad laboral y social.

La manía con síntomas psicóticos se presenta como una forma de manía de mayor gravedad, el aumento de su estima y las ideas de grandeza pueden desembocar en ideas delirantes megalomaníacas, así como la irritabilidad y el recelo pueden dar paso a los delirios de persecución.

La fuga de ideas y la logorrea dan lugar a una falta de comprensibilidad del lenguaje, la excitación y la actividad física intensas y mantenidas dan lugar a agresiones o violencias. El descuido de la alimentación, de ingestión de líquidos y de higiene personal, puede ocasionar situaciones peligrosas para la vida.

Episodios maníacos atípicos

Entre los episodios atípicos se pueden encontrar la presencia de manía en los adolescentes; estos cuadros, con frecuencia, se diagnostican

erroneamente, ya sea porque son valorados como esquizofrénicos o como trastornos de personalidad antisocial, ya que los adolescentes son más proclives a presentar síntomas psicóticos y/o a asociar su cuadro clínico al consumo abusivo de alcohol y otras sustancias tóxicas, fracaso escolar, alteraciones de conducta y gran irritabilidad.

También se consideran atípicos los cuadros de manía puerperal; para algunos investigadores la incidencia de manía en el posparto en las mujeres bipolares es más elevado (superior al 20 %) que en las mujeres sanas.

Por último, la manía orgánica se caracteriza por presentar un estado de alteración del humor indistinguible de la manía funcional o primaria. Esta diferencia es más bien conceptual, basada en que este trastorno es secundario a enfermedades médicas o a drogas. Estudios recientes señalan que existen algunas diferencias entre la manía asociada a antidepresivos y la manía espontánea, señalándo que la primera es más suave y conforma un síndrome más limitado en el tiempo que la espontánea.

Trastorno bipolar I

Se trata de un trastorno caracterizado por la presencia de síntomas maníacos, que puede presentarse como un episodio maníaco único, en el caso de que el paciente esté presentando su primer episodio o puede adoptar un carácter recurrente ya sea maníaco, depresivo o mixto. La mayoría de estos pacientes experimentan tanto episodios depresivos como maníacos, aunque entre un 10 y 20 % sufren únicamente episodios maníacos; por otro lado a medida que el trastorno progresa, el tiempo de sanidad transcurrido entre los diferentes episodios se acorta.

El pronóstico en estos pacientes es peor, que para los que presentan un trastorno depresivo mayor, aunque la profilaxis con litio mejora la evolución y el pronóstico en un 50 a 60 % de los casos, los que logran un mejor control de sus síntomas.

Son indicadores de un mejor pronóstico, la presencia de episodios maníacos de corta duración; el inicio de la enfermedad en edades avanzadas; escasa ideación suicida y poca comorbilidad con otras patologías médicas o psiquiátricas.

Puede presentarse este trastorno tanto en personas muy jóvenes como en ancianos. En niños y adolescentes tiene una incidencia de un 1 % aunque muchas veces su diagnóstico se hace difícil por la atípicidad de sus síntomas, confundiéndose con frecuencia con los trastornos esquizofrénicos. En la vejez los cuadros de manía son muy frecuentes y sus factores causales pueden ser múltiples, incluyendo patologías médicas no psiquiátricas como las demencias.

Los pacientes bipolares I son especialmente vulnerables, al cambio brusco de un cuadro a otro (*switch*). Para algunos autores, el *switch* tiende a ser de tipo hipomaníaco si se utilizan los antidepresivos IMAO, mientras que con los antidepresivos tricíclicos estos cuadros tienen mayor intensidad.

Ejemplo de un caso portador de un trastorno bipolar I:

Paciente: x. Historia clínica: x. Edad: 41 años. Sexo: M. Escolaridad: universitario. Estado civil: casado.

Antecedentes patológicos familiares: varios tíos maternos con trastornos psiquiátricos.

Antecedentes patológicos personales: comienzo de la enfermedad a los 17 años de edad, desde entonces ha tenido varios cuadros de descompensación, algunos con crisis de excitación maníaca y otros de depresión, requiriendo ingresos en numerosas ocasiones.

Historia de la enfermedad actual: paciente con antecedentes de haber presentado recientemente un cuadro de depresión ligera, que duró alrededor de 30 días, estado afectivo del cual mejoró hasta lograr sentirse plenamente bien durante 15 días aproximadamente, posterior a esto comenzó a presentar nuevos cambios anímicos, sintiéndose muy feliz y afortunado, que se fue incrementando progresivamente, para sentirse un poco después alterado, intranquilo, deambulando continuamente, primero durante el día y posteriormente día y noche; regala sus cosas y ha comenzado a ingerir bebidas alcohólicas lo que no es habitual en él, habla alto, con muchos detalles y excesivamente rápido, exponiendo sin inhibiciones, sus preocupaciones relacionadas con el sexo y enamorando a todas la mujeres que estén a su alrededor, considerándose superdotado y con poderes religiosos que lo ayudan al éxito.

En ocasiones está muy irritable, tiene dificultad para conciliar el sueño y despierta temprano en la mañana, sin que por ello se queje de necesidad de sueño. Se muestra dispuesto en las labores del hogar, inicia varias cosas a la vez, pero ninguna de las cuales llega a concluir.

Al examen presenta: conciencia psicológica hiperfrénica, atención distráctil, no crítica de enfermedad, irritabilidad frecuente sobre todo cuando lo contradicen, hipertimia displacentera, disforia, hipererotismo, incremento de intereses religiosos, pensamiento paralógico, prolijo, acelerado y con ideas delirantres de tipo megalomaníacas.

Diagnóstico sindrómico: síndrome maníaco.

Diagnóstico nosológico: trastorno afectivo bipolar I.

Trastorno bipolar II

Este trastorno es identificado también como episodio depresivo mayor recurrente con hipomanía. Se afirma, por algunos investigadores, que en

muchos pacientes, los síntomas más prominentes son los de los episodios depresivos, siendo el curso de estos trastornos interrumpidos por síntomas maníacos leves. Los criterios diagnósticos especifican la gravedad, frecuencia y duración, a partir de los síntomas hipomaníacos.

Su tratamiento debe cumplimentarse con precaución, pues el uso de los fármacos antidepresivos durante los episodios de depresión pueden precipitar un episodio maníaco, recomendándose las mismas estrategias farmacológicas utilizadas en el trastorno bipolar I en relación al uso del carbonato de litio y los fármacos anticonvulsivantes y que se muestran más adelante.

Ejemplo práctico:

Paciente: x. Historia clínica: x. Edad: 59 años. Sexo: F. Escolaridad: primaria. Estado civil: divorciada.

Antecedentas patológicos familiares: tres hermanos con trastornos psiquiátricos y un hermano alcohólico.

Antecedentes patológicos personales: comienzo de trastornos psiquiátricos a los 36 años de edad, desde entonces ha tenido numerosos ingresos por estados depresivos, profundos y prolongados, algunos de ellos precedidos por cuadros de hipomanía ligera de corta duración.

Historia de la enfermedad actual: el cuadro actual comenzó con insomnio, inquietud y alegría tenuemente superior que lo habitual, manifestaciones que se evidenciaron durante cuatro o cinco días, luego de manera insidiosa y progresiva comenzó a deprimirse, hablar poco, enlentecida en sus movimientos y con gran somnolencia, múltiples ideas relacionadas con su salud física y la de sus familiares más allegados, teniendo además la sensación de que su cuerpo está "podrido" por dentro, percibiendo incluso, el mal olor que esto desprende. Estos síntomas que han persistido durante más de dos meses, continúan incrementándose cada vez más.

Durante la entrevista se precisan las siguientes manifestaciones clínicas: conciencia psicológica hipobúlica, hiperconcentración hacia sí, memoria de fijación para hechos recientes conservada, hipermnesis para eventos pasados, así como pérdida de intereses y motivaciones. Pensamiento paralógico, lentificado, ideas de tipo delirantes nihilistas e hipocondriacas. Hipotimia, tristeza entre moderada y profunda, que se incrementa en el horario de la tarde-noche, hipobulia, hipofrodisia e hipoquinesia. Afectación de los hábitos higiénicos y estéticos, negativa a la ingestión de alimentos, pérdida aproximada de 30 lbs. de peso, patrón de sueño caracterizado por insomnio vespertino.

Diagnóstico sindrómico: síndrome afectivodepresivo de nivel psicótico.

Diagnóstico nosológico: trastorno afectivo bipolar II.

En la tabla 3.2 se muestran las carácterísticas diferenciales entre los trastornos bipolar I y II.

Tabla 3.2. Características diferenciales entre el TBP-I y el TBP-II

Bipolar I	**Bipolar II**
Episodio maníaco único	Presencia de uno o más episodios depresivos Mayores
Episodios maníacos recurrentes	Presencia al menos de un episodio hipomaníaco
Episodio más reciente maníaco	No ha habido ningún episodio maníaco, ni mixto
Episodio más reciente mixto	Los síntomas no se explican por la presencia de un trastorno esquizoafectivo, una esquizofrenia o un trastorno esquizofreniforme
Episodio más reciente depresivo	Mejor respuesta a terapéutica profiláctica con litio

Cicladores rápidos

El concepto de ciclador rápido fue introducido por Dunner y Fieve en 1974 para identificar a aquellos pacientes que presentan cuatro o más episodios anuales. Según este concepto entre el 15 y 20 % de los pacientes bipolares serían cicladores rápidos, los cuales presentan recaídas más frecuentes, pero indistinguibles de las de otros bipolares.

Se distinguen en la proporción de hombres y mujeres, ya que entre el 70 y 90 % de ellos son mujeres. Existen indicios de que el hipotiroidismo subclínico tiene algún papel en la predisposición a la ciclación rápida, señalándose además de que los antidepresivos tricíclicos, fármacos no psiquiátricos como los corticoides y las lesiones cerebrales pueden actuar como desencadenantes de este fenómeno.

Por tanto, los dos factores más relevantes, que parecen influir en la aparición de la ciclación rápida son, factores de exposición ambiental (fármacos, drogas, lesiones cerebrales y enfermedades) y la propia evolución de la enfermedad.

La edad de inicio del trastorno bipolar no está relacionado con la aparición de la ciclación rápida, aunque para muchos autores en un porciento elevado de los pacientes, es más frecuente que aparezca en estadios avanzados de la enfermedad, sin que ello implique que se trate de un estadio evolutivo final pues no se trata de un fenómeno irreversible, ya que la mayor parte de los pacientes que la desarrollan, consiguen regresar a

una frecuencia menor de recaídas, aunque para lograrlo es necesario un cambio en el enfoque terapéutico, evitando los antidepresivos y utilizando preferentemente fármacos anticonvulsivantes, como la carbamazepina y valproato, así como la tiroxina y los antipsicóticos atípicos.

También se han recomendado las hormonas tiroideas como tratamiento coadyuvante de los estabilizadores del ánimo en los cicladores rápidos, esta indicación se sustenta en los resultados de algunos estudios, en los que han aplicado dosis suprafisiológicas de T4 (necesaria para aumentar el nivel de tiroxina libre 1,5 veces por encima del límite superior del rango normal); se considera que este tratamiento puede ser de utilidad en algunos cicladores rápidos, como alternativa de tercera elección una vez que se ha comprobado la ausencia de eficacia de la monoterapia y terapia combinada con los estabilizadores convencionales (litio, valproato y carbamazepina).

La aparición de la ciclación rápida en fases tardías del curso de la enfermedad, se vincula con la hipótesis del denominado fenómeno *kindling* proceso electrofisiológico mediante el cual una estimulación subumbral repetida, de una neurona, acaba generando un potencial de acción, la que al actuar de esta manera sobre un área del cerebro es capaz de desencadenar una crisis.

Esta hipótesis postula que el estrés y la acción consecuente de sus mediadores neurobiológicos, comportaría modificaciones de la expresión genómica, que a su vez facilitaría la eclosión de la enfermedad y su progresiva recurrencia, la que se independiza del impacto del estímulo estresante inicial. Por otra parte, la sensibilización conductual, también se caracteriza por presentar un incremento de respuesta a un mismo estímulo repetido, aplicado a estímulos químicos, lo que a su vez produce respuestas muy complejas.

Tanto el kindling como la sensibilización, según Vieta E., son modelos interesantes para explicar la neurobiología de la enfermedad maníaco depresiva, porque exponen aspectos diversos de índole clínica y terapéutica.

Existen algunos argumentos a favor y otros en contra de los modelos de kindling y sensibilización aplicados a los trastornos bipolares; A continuación se presentan los ejemplos siguientes según el libro *Abordaje actual de los trastornos bipolares*. Vieta, E. 1999.

Se consideran argumentos a favor los elementos siguientes que explican:

- Recurrencia del trastorno.
- Acortamiento progresivo del intervalo libre de síntomas interepisódicos.
- Mayor importancia de los acontecimientos vitales y el estrés en los episodios iniciales.
- Aparición tardía de la ciclación rápida.

– Elevada comorbilidad con trastornos por uso de sustancias psicoactivas y el peor pronóstico de esos casos.
– Diferencias entre sujetos con vulnerabilidad genética, a través del umbral de sensibilización.
– Algunos aspectos del mecanismo de acción del litio.
– Aparición de resistencias al litio tras abandono del tratamiento.
– Algunos aspectos del mecanismo de acción de la carbamazepina y el ácido valproico.
– Ausencia de actividad timoléptica en antiepilépticos sin actividad anti-kindling.
– Mayor eficacia de los anticonvulsivantes, respecto al litio en cicladores rápidos.
– Acción diferencial de algunos nuevos antiepilépticos con potencial actividad timoléptica.
– Eficacia limitada de las benzodiacepinas en el tratamiento del trastorno bipolar.
– Posible inducción de ciclos rápidos por antidepresivos.
– Aparente paradoja de la acción terapéutica de la terapia electroconvulsiva.
– Alteraciones neuroanatómicas hipocámpicas observadas en pacientes con múltiples episodios.
– Constituyen un puente de unión entre los hallazgos neurobiológicos y genéticos.

Por otra parte, se consideran argumentos en contra, los elementos siguientes:
– Existen grandes diferencias en la complejidad de la expresión clínica de la enfermedad y los modelos animales.
– No explican que en algunos pacientes se inicie directamente con ciclación rápida.
– La relación entre acontecimientos vitales y episodios iniciales se fundamenta sobre todo en estudios retrospectivos y no ha sido replicada de manera convincente.
– No explican la mejoría de la evolución de la enfermedad en las etapas tardías de la vida.
– No explican el mecanismo de acción de antidepresivos y antipsicóticos.
– Son mecanismos inespecíficos que no explican las particularidades de la clínica maníaca y depresiva.
– La resistencia al litio tras abandono del tratamiento, no se ha replicado por otros grupos y algunos paciente nunca la presentan.

El caso siguiente se trata de una paciente con un trastorno bipolar que presenta un episodio de ciclación rápida:

Paciente: x. Historia clínica: x. Sexo: F. Raza: B. Edad: 56 años. Escolaridad: 9no. grado. Estado civil: divorciada (3 hijos).

Antecedentes patológicos familiares: no se señalan.

Antecedentes patológicos personales: comienzo de la enfermedad aproximadamente a los 30 años de edad; por la intensidad de los síntomas presentados ha requerido ingreso en varias ocasiones.

Historia de la enfermedad actual: paciente con antecedentes de trastornos psiquiátricos desde hace cerca de veinte años. En los periodos iniciales se caracterizaba por presentar episodios distantes unos de otros, por lo que mantenía largos periodos de sanidad, hasta hace más o menos un año en que estos cuadros se suceden continuamente, en algunos de ellos ha predominado la exaltación y la tendencia disfórica y en otras ocasiones han sido cuadros de depresión prolongada, en este último periodo la característica clínica predominante es la tendencia a pasar rapidamente de un cuadro a otro.

Se analiza a continuación la evolución presentada en el transcurso de un año (enero 2000 hasta enero 2001).

Fecha de ingreso: 17 de enero de 2000 fue dada de alta tres semanas antes de un episodio hipomaníaco-disfórico. En el momento del ingreso presenta un episodio depresivo moderado, se mantuvo hospitalizada durante 16 días, fue dada de alta mejorada el 1 febrero de 2000.

Fecha de ingreso: 12 de mayo de 2000 ingresa con un cuadro de depresión profunda, requiriendo hospitalización durante 53 días, fue dada de alta el 3 julio de 2000.

Fecha de ingreso: 18 de septiembre de 2000 presenta una depresión moderada, se mantuvo hospitalizada hasta el 16 de octubre de 2000, alcanzando una estadía de 29 días.

Fecha de ingreso: 24 de octubre de 2000 ingresa por presentar un episodio hipomaníaco, con el alta mejorada el 24 de noviembre de 2000.

Fecha de ingreso: 20 de diciembre de 2000 presenta un nuevo episodio de depresión moderada, necesitando de 24 días para lograr mejoría, egresó el 12 enero de 2000.

Diagnóstico nosológico: trastorno afectivo bipolar II (episodio de ciclación rápida).

Trastornos ciclotímicos

El término ciclotímico se refiere específicamente a aquellos cambios cíclicos del humor, refiriéndose a todo el espectro de lo que hoy se conoce

por trastornos bipolares, asociándose con predisposiciones temperamentales que empeoran el pronóstico de la enfermedad maníaco depresivo.

El DSM-IV incluye la ciclotimia como un tipo de trastorno bipolar, que muestra síntomas de manía y depresión, sin la existencia de criterios para elaborar el diagnóstico de episodio afectivo mayor. La CIE-10 por su parte incluye este trastorno en un epígrafe dentro de los trastornos afectivos, diferente al trastorno bipolar denominado "trastornos del humor persistentes".

En los últimos años ha dejado de ser considerada un trastorno de la personalidad, pasando a ser identificada como un trastorno limítrofe en la esfera del trastorno bipolar, no solamente como parte de un simple continuo en el espectro de los trastornos afectivos, sino también como un factor predictivo para el trastorno bipolar evolucionando frecuentemente hacia el trastorno bipolar tipo II.

Se caracteriza por su curso crónico y la elevada frecuencia de sus episodios, los que generalmente son de ligera intensidad, se acompaña de síntomas tales como afectación en su autoestima, variaciones del sueño que puede ir desde la hipersomnia hasta el insomnio, disminución en el rendimiento laboral y cambios de conducta que llegan a provocar importantes complicaciones psicosociales.

Estos pacientes son refractarios a los tratamientos antidepresivos, sobre todo con tricíclicos e IMAO, respondiendo mejor a los eutimizantes.

Entre los elementos sintomáticos más típicos aparecen los siguientes:

- Humor: se caracteriza por presentar periodos de irritabilidad que duran pocos días, con arranques explosivos de excitación.
- Cognición: los elementos fundamentales están dados por variaciones en la autoestima, alternando entre la pérdida de confianza en uno mismo y la sobrevaloración de capacidades. Periodos de embotamiento intelectual y apatía que alternan con otros de claridad y creatividad.
- Actividad y conducta: se manifiesta por hipersomnia que alterna con disminución de la necesidad de dormir. Gran desigualdad en el rendimiento laboral. Compras innecesarias, extravagancias y desastres financieros. Constantes cambios en el trabajo, estudios, intereses y planes de futuro. Abuso de drogas y alcohol. Alternancia de fases de desinhibición social con otras de retraimiento intenso. Episódica o injustificable promiscuidad o relaciones extramaritales. Disfrutar de nuevas situaciones con entusiasmo, para cambiar rápido a un total desencanto.

Se describen varios subtipos clínicos de ciclotimia:

- Ciclotimia pura: presenta igual proporción de oscilaciones depresivas y maníacas.

– Ciclotimia predominantemente depresiva: estos pacientes presentan un estado de ánimo mayoritariamente depresivo, salpicado por periodos de eutimia, irritabilidad y ocasionalmente hipomanías.
– Ciclotimia hipertímica: se caracteriza por síntomas hipomaníacos dominantes, con episodios ocasionales depresivos e irritables.
– Ciclotimia irritable: variante descrita recientemente, el cual muestra una estrecha relación con el trastorno de personalidad *borderline*, caracterizado por una mayor inestabilidad que la ciclotimia pura, por lo que estos pacientes presentan una historia de alteraciones sociales, cambios de fase muy explosivos y abruptos y fases muy cortas, con casi inexistencia de periodos de normalidad.

Trastorno bipolar atípico

La enfermedad bipolar atípica está presente en el 0,5 % de las depresiones, en ella el suicidio alcanza entre el 10 y 15 % de los casos y presenta cuatro o más episodios en el año. Existiendo otros elementos del cuadro clínico que están caracterizados por la presencia de:

– Depresión y/o ansiedad recurrente.
– Consumo abusivo de alcohol o drogas.
– Tendencia a la disforia, explosividad e incluso agresividad, lo que ocasiona relaciones interpersonales fluctuantes.
– Patrones de impulsividad en el comportamiento.
– Problemas legales y con figuras de autoridad.
– Promiscuidad sexual.
– Precipitación de las crisis maníacas, particularmente con los antidepresivos tricíclicos.
– Intensidad afectiva marcada.
– Alteraciones del patrón de sueño (insomnio de conciliación).

Trastornos bipolares en niños y adolescentes

La existencia de un verdadero síndrome maniacodepresivo en niños y adolescentes aun es negada por muchos neuropsiquiatras actuales, que consideran que estos trastornos no existen en los niños, que no se manifiesta antes de la pubertad o antes de los 15 años, o bien sostienen que estas manifestaciones no pueden aparecer antes de los 13 años de edad. Los prejuicios, las falsas concepciones del desarrollo psicobiológico y psicosocial del niño y la escasa consistencia de los conocimientos psicopatológicos referidos al trastorno en cuestión, explican en alguna medida, esta tendencia a negar la existencia de enfermedad afectiva bipolar infantil y/o adolescente.

A pesar de que Kraepelin, ya desde 1921 señalaba que la manía existía en niños prepuberales y que la ocurrencia de este trastorno aumentaba con el inicio de la pubertad, numerosos e importantes investigadores contemporáneos no lo ratifican de igual manera, haciéndose presente una gran diversidad de criterios sobre dicho tema.

En la obra de Leo Kanner, considerado el gran recopilador moderno de la psiquiatría infantojuvenil con su libro *Child psychiatry* que ha servido de texto y consulta a numerosos psiquiatras en todo el mundo, no aparece definido la presencia de estos trastornos en niños y adolescentes.

Sin embargo, dado el creciente interés relativo a la etiología genética del trastorno afectivo, se ha especulado sobre la existencia de irregularidades conductuales que pudieran ser consideradas como precursoras del trastorno, así diversos autores se han referido a posibles "variantes" de la psicosis maniacodepresiva, manifestaciones como el malhumor, rabietas, hiperactividad intermitente, explosiones agresivas, turbulencias emocionales periódicas, actividad acelerada, estupor y paranoia.

En 1983, G.A. Carlson, publicó un interesante estudio, con ocho niños menores de nueve años de edad y seis niños entre 9 y 12 añosde edad con manifestaciones sintomáticas que catalogó como componentes del trastorno maniacodepresivo, refiriendo que estos contaban con antecedentes familiares de depresión, trastorno maniacodepresivo, ciclotimia, suicidio y alcoholismo, así como un número importante de ellos habían sido diagnosticados de hiperactivos en sus primeros años de vida.

Las manifestaciones afectivas que caracterizaban a estos pequeños eran la irritabilidad, labilidad emocional y agresividad; así como el incremento de la actividad psicomotora, reflejado por hiperactividad, distracción y verborrea; sin embargo, las alteraciones del pensamiento propias del delirio paranoide y sentimientos de culpa, eran muy escasas.

En una revisión realizada por Akiskal en 1995, plantea la existencia de una significativa afinidad entre la depresión iniciada durante la prepubertad y la primera adolescencia por un lado y el espectro de patología bipolar por otro, basándose para ello en los hechos siguientes:

- Edad temprana de inicio del trastorno afectivo.
- Igual proporción entre sexos.
- Elevada frecuencia de irritabilidad, labilidad afectiva y cólera explosiva, indicativa de episodios mixtos.
- Tasas elevadas de abusos de tóxicos "comórbidos".
- Respuesta dudosa a los antidepresivos y/o cambios hipomaníacos breves.
- Tasas elevadas de recurrencia.

– Antecedentes familiares de trastorno afectivo.
– Frecuente superposición del trastorno afectivo y una disregulación afectiva temperamental.

La mayoría de las depresiones infanto-juveniles, según el decir de un gran número de autores dedicados a esa temática, son depresiones enmascaradas, caracterizadas fundamentalmente por trastornos en el comportamiento o por los equivalentes somáticos de la depresión.

Según López-Ibor, el niño presenta más dificultades que el adulto para expresar verbalmente sus sentimientos, esta dificultad en la comunicación afectiva (alexitimia) justifica el predominio en los trastornos del humor de otros canales no verbales de comunicación, ya sean vegetativos o conductuales.

Se plantea así que la mayoría de estos niños presentan como características generales: disminución en su rendimiento escolar, trastornos del comportamiento y/o alteraciones psicosomáticas; a diferencias del adolescente y del adulto, no habla espontáneamente de sus molestias, requiriendo por ello un cuidadoso interrogatorio tanto a él como a sus familiares.

La disminución en el rendimiento escolar resulta de la dificultad en mantener la atención y del enlentecimiento del pensamiento y de la rememoración. La inhibición en la esfera de la actividad se traduce por la pasividad, tendencia al aislamiento y rechazo a participar en juegos colectivos.

En muchos casos los equivalentes somáticos aparecen en el primer plano de la sintomatología, caracterizada por anorexia, enuresis, encopresis, insomnio y cefalea, en otros se puede acompañar de crisis de pavor nocturno y de manifestaciones fóbicas u obsesivas.

La sintomatología depresiva del niño no ofrece, ninguna de las manifestaciones típicas del adulto, como son las ideas delirantes de ruina, sentimientos de culpabilidad etc., a medida que el niño avanza en su desarrollo, se constata un aumento de los síntomas psíquicos propios del adulto y una disminución de las características psicosomáticas de la depresión infantil.

En la adolescencia, la incidencia de estados depresivos es muy alta y aunque existe una mayor semejanza clínica con las depresiones del adulto, que en las etapas anteriores, no se pueden analogar. Sobre ese fondo de alteración tímica, se instalan en primer plano, los trastornos del comportamiento, tendencia a reaccionar frecuentemente con conductas antisociales, que se expresa como desobediencia, fugas e incluso algunas manifestaciones delictivas. Las conductas suicidas también pueden ponerse de manifiesto como un elemento más en el cuadro afectivo del adolescente deprimido solamente en una minoría puede aparecer el perfil depresivo

típico con sentimientos de infelicidad, franca melancolía, ideación lenta, pensamiento impreciso, apatía, abulia etc., asociado con un alto nivel de ansiedad.

Sin embargo, cuando el episodio maníaco se produce durante la adolescencia, surgen escasas dudas, dada su similaridad con el cuadro del adulto, apareciendo euforia o irritabilidad, aceleración del lenguaje, fuga de ideas, grandiosidad, insomnio y comportamiento extravagante y atrevido.

Los adolescentes bipolares, comparados con adolescentes con antecedentes de depresión mayor o sin ningún trastorno psiquiátrico, presentan un peor funcionamiento general, más tentativas de suicidio y mayores tasas de comorbilidad (especialmente trastornos de ansiedad y conducta).

Según la descripción de otros autores, la irritabilidad observada en los menores maníacos es muy intensa, persistente y a menudo violenta, sus explosiones coléricas suelen implicar amenazas o ataques físicos a otras personas, su estado entre una y otra explosión es descrito como "irritabilidad e ira permanentes".

Estudios más recientes realizados por Milberger y Wozniak, indican que el cuadro de la bipolaridad infantil se ha complementado con nuevas observaciones, las que sugieren que el curso del trastorno maniacodepresivo iniciado en la infancia tiende más a ser crónico y continuo, que agudo y episódico como sucede en el adulto. Que la manía manifestada en la infancia se caracteriza por la presencia de episodios múltiples (ciclos rápidos), que el humor suele ser más irritable, incluso violento, y que es frecuente la presentación mixta de síntomas depresivos y maníacos, tanto más frecuentes, cuanto más temprano es el inicio del trastorno.

Toda esta fenomenología suele dificultar el diagnóstico, así el primer episodio de un trastorno afectivo en un menor, sea maníaco o depresivo, puede confundirse con una reacción "tempestuosa" de la pubertad o con una simple reacción adaptativa.

Las diferencias, semejanzas y asociaciones entre la hiperactividad infantil y la clínica maníaca, es el aspecto más estudiado y discutido de la bipolaridad en niños y adolescentes, en los últimos tiempos; de tal modo que ante un niño extremadamente irritable, con una manifiesta labilidad emocional, incluyendo reacciones con crisis explosivas de cólera, inquietud psicomotora etc., es diagnosticado de manera general como hiperactivo.

En realidad el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el trastorno bipolar cuentan con bastante síntomas comunes, tales como la alteración de la atención, pensamiento acelerado, distracción, hiperactividad motora y conducta impulsiva. La desinhibición conductual del hiperactivo, puede ser muy semejante a la del maníaco y la escasa necesidad de sueño parece ser un hecho común en ambos trastornos.

Para la mayoría de los autores, cada vez se evidencian más elementos que hacen planteable que esta enfermedad comienza a manifestarse desde la pubertad, e incluso antes, aunque en muchos casos de una manera inespecífica y sutil y en otros solo pudiendo ser identificados retrospectivamente, apareciendo muchas veces en forma de irritabilidad, hiperactividad, insomnio episódico o trastornos del comportamiento.

Según las doctoras Galiano M.C y Román R; más del 20 % de las personas con trastornos bipolares suelen comenzar los episodios depresivos o maníacos durante la adolescencia, aunque no siempre reciben este diagnóstico, ya sea por la atipicidad que presentan o por la comorbilidad que lo acompaña.

En relación a ello realizaron el estudio de 45 niños y adolescentes, atendidos en el Centro de Salud Mental infanto-juvenil "Clínica del Adolescente" de La Habana, con el objetivo esencial de realizar un análisis retrospectivo de dichos pacientes los que habían sido seguidos durante diez años. En el momento del estudio, los cuadros presentados reunian los criterios del DSM IV para los trastornos del estado de ánimo, ya sea como trastorno depresivo (depresión mayor y distimia) o como trastorno bipolar.

En dicho estudio se analizaron los primeros síntomas y edad de aparición, así como los diagnósticos iniciales y definitivos, también se consideraron, los antecedentes patológicos familiares y personales.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Predominaron los adolescentes entre 14 y 17 años de edad.
- Promedio de tiempo trascurrido entre el comienzo de los síntomas y el diagnóstico de trastorno afectivo fue de 2,9 años.
- El trastorno afectivo predominante fue la distimia en un 62 %, el trastorno bipolar en un 22 % y el trastorno depresivo mayor en un 16 %.
- Los síntomas más frecuentes fueron el desinterés, depresión, quejas somáticas, ansiedad, insomnio, dificultad en el aprendizaje y en la adaptación social, toxicomanías y actos delictivos.
- Más del 60 % de los casos presentaban disforia.
- La ideación suicida estuvo presente en más del 50 % de ellos y el 30 % realizó tentativas autodestructivas.

La mayor parte de estos pacientes presentaron diagnóstico inicial de reacción situacional, psicosis orgánica, psicosis inespecífica y trastorno de personalidad descompensada. El 71 % de los pacientes tenían antecedentes psiquiátricos familiares de depresiones neuróticas, alcoholismo e intentos suicidas.

Algunos autores plantean, que en pacientes jóvenes es relativamente frecuente un inicio psicótico o esquizofreniforme (Carlson y Strober, 1979), en esos casos aparece una respuesta rápida y espectacular al tratamiento con neurolépticos, con tendencia a la remisión completa y crítica del cuadro presentado; esta característica debe alertar hacia un sustrato afectivo y hacia una probable evolución bipolar.

Entre los elementos que son tomados en cuenta para elaborar el diagnóstico de trastorno afectivo bipolar en niños y adolescentes, se plantean los siguientes:

1. Tendencia temprana a reacciones de tipo maniacodepresivo, manifestadas a través de:
   a) Propensión a la ciclotimia con un incremento gradual de la amplitud y duración de las "oscilaciones".
   b) Crisis delirantes maníacas o depresivas en la evolución de una enfermedad febril.
2. Existencia de enfermedad recurrente o periódica con al menos dos episodios observados.
3. Existencia de enfermedad bifásica con transiciones entre estados de euforia y de depresión.
4. Existencia de enfermedad endógena cuyas fases se desarrollan con una mínima relación con hechos ambientales.
5. Evidencia de gravedad de la enfermedad, necesidad de hospitalización, sedación intensiva o de terapia electroconvulsiva.
6. Personalidad de base anormal de tipo extrovertido, demostrada mediante *tests*.
7. Ausencia de otra sintomatología, por ejemplo esquizofrenia, o trastornos orgánicos.
8. Antecedentes familiares "positivos" de enfermedad maniacodepresiva.

Akiskal (1995) revisó una serie de hechos centrados en la fenomenología afectiva infantil y adolescente, caracterizada por los elementos siguientes:

- El trastorno bipolar puede iniciarse en edades muy tempranas.
- En épocas prepuberales los episodios hipomaníacos breves, son más frecuentes que los maníacos.
- Los trastornos del humor: distimia, depresión o melancolía, son muy comunes en los hijos o hermanos de maniacodepresivos adultos. El trastorno depresivo parece estar hiperrepresentado entre los hijos prepuberales de pacientes bipolares.
- La evolución hacia la bipolaridad, de la depresión pospuberal, está asociada: al inicio de la primera depresión en la pubertad temprana; a

un inicio agudo de la depresión; a la presencia de hipersomnia y lentitud; a fenómenos psicóticos; a hipomanía por tricíclicos; a una historia familiar de bipolaridad y a un pedigrí cargado de trastornos del humor durante generaciones consecutivas.
- La distimia aparecida en la adolescencia o primera juventud puede ser un precursor de un trastorno bipolar atenuado.

La literatura señala, que los hijos de pacientes bipolares, entre otras características suelen tener dificultades para controlar sus reacciones agresivas, experimentar intensas reacciones emocionales provocadas por estímulos menores, interactuar tumultuosamente con sus madres y manifestar escasa ansiedad social. Todo ello señala la existencia de un temperamento bipolar, es decir una "disregulación temperamental irritable-ciclotímica". Esta falta de regulación y de inhibición emocional les conduce a comportamientos de búsqueda excesiva de atención social y a relaciones interpersonales conflictivas especialmente con sus padres que, dadas sus propias características afectivas, pueden compartir estos mismos comportamientos y tendencias.

Sobre esta base temperamental y por tanto genética, ciertas situaciones ambientales podrían precipitar el trastorno bipolar manifiesto, en algunos casos serían experiencias psicosociales o eventos vitales, en otros casos serían acontecimientos biológicos, como consumir drogas o estar privado de sueño.

En el momento actual hay pocas dudas referentes al uso del carbonato de litio como fármaco de elección en el tratamiento del trastorno bipolar en niños y adolescentes, a pesar de que la eficiencia de este no está suficientemente demostrada, pues no existen estudios relevantes que lo confirmen. No obstante, numerosos investigadores (Campbell, 1984) plantean su utilización en las circunstancias siguientes:
- Episodios discapacitantes de manía y depresión.
- Depresión severa con posible historia de hipomanía.
- Depresión con enlentecimiento psicomotor.
- Trastorno psicótico agudo con síntomas afectivos.
- Conducta agresiva con síntomas afectivos y una historia familiar de trastorno del humor que responde al litio.

Las dosis administradas deben mantener un nivel plasmático entre 0,9 y 1,5 mEq/L, los niveles inferiores a 1,4 mEq/L tienen efectos secundarios mínimos o nulos, solo en algunos casos a corto plazo se han observado

aumento de peso, epigastralgias, cefaleas y temblor. Las concentraciones de litio pueden determinarse tanto en sangre como en la saliva, lo que debe tenerse en cuenta cuando se va a mantener el tratamiento durante largo tiempo permanenemente.

Desde el punto de vista práctico las sales de litio pueden ser administradas conjuntamente con los neurolépticos en los episodios maníacos, aunque algunos estudios de carácter preliminar realizados, sugieren que el litio por sí solo, es efectivo en el tratamiento de alucinaciones y delirios en estos pacientes.

La carbamazepina combinada con las sales de litio ha demostrado ser eficaz, en adolescentes bipolares resistentes al tratamiento, mientras que el ácido valproico de uso muy común como anticonvulsivante, prácticamente no se ha estudiado, ni utilizado en estos casos.

Sin embargo, la terapia electroconvulsivante está siendo aplicada en niños y adolescentes con resultados satisfactorios, especialmente en cuadros maníacos y en cicladores rápidos.

Abordar el tratamiento en los pacientes que presentan otros trastornos comórbidos, en que el trastorno bipolar está asociado con otras patologías psiquiátricas, es complicado, y debe tenerse en cuenta, los aspectos siguientes, ante la inquietud de cuál sería el fármaco a elegir, para un niño que presente un determinado espectro de comorbilidad:

– La decisión debe estar encaminada a elegir un fármaco de amplio espectro como son los tricíclicos y no aquellos de espectro más estrecho como son los estimulantes.

En relación a qué trastorno debe tratarse primero:

– Se debe tener en cuenta que la inestabilidad del humor depresivo o maníaco, suele ser el fenómeno clínico más severo, razón por la cual es lo que debe tratarse en primer lugar. Los estabilizadores del humor como el litio, valproato y carbamazepina deben probarse e introducirse progresivamente.
– Si los síntomas del trastorno por déficit atentivo con hiperquinesia son importantes y no responden a los estabilizadores, debe iniciarse cautelosamente su tratamiento específico, para ello se utilizarán estimulantes, clonidina y tricíclicos; es importante tener en cuenta que las dosis iniciales deben ser muy bajas y debe supervisarse estrechamente una posible exacerbación de los síntomas afectivos. (Wozniak y Biederman, 1996).

Otro elemento a analizar son las interacciones potenciales de las medicaciones múltiples y su potencial para exacerbar un trastorno mientras mejora otro entre los que se encuentran:

- Se debe tener en cuenta que, en ocasiones, los cuadros de manías infantiles son mixtos; sin embargo, cuando aparecen en forma de estados depresivos severos, asociados a ideas e intentos suicidas deben introducirse fármacos antidepresivos aunque de manera lenta y prudente.
- Cuando aparece la ansiedad comórbida, pueden utilizarse benzodiacepinas.
- Si aparecen síntomas psicóticos deben incluirse fármacos neurolépticos, debiendo tener en cuenta su utilización en dosis pequeñas durante el menor tiempo posible.
- Sin lugar a dudas, la depresión, la manía y los trastornos bipolares existen en la infancia y adolescencia, pero sus dificultades diagnósticas y la confusión con otros diagnósticos influye negativamente. En estas edades infantojuveniles el trastorno maniacodepresivo sigue las mismas directrices que en los adultos y sus tratamientos son prácticamente iguales, pero la comorbilidad, las manifestaciones clínicas en función de la edad, las respuestas ambientales y las prudencias terapéuticas son diferentes.

Trastornos bipolares en la tercera edad

Numerosos estudios epidemiológicos indican que la frecuencia de los estados depresivos se incrementan con la edad, pero para muchos investigadores estas depresiones tardías, no constituyen en sí una entidad nosológica particular, distinguiéndose básicamente por su época de aparición, y cursan con las mismas características que las que aparecen en otras épocas de la vida, siendo por ello susceptibles de ser tratadas con las terapéuticas habituales.

Sin embargo, para otros autores, las depresiones en la tercera edad ofrecen ciertas particularidades, que se concretan en dos aspectos: la etiopatogenia y las características clínicas.

Hay que destacar el predominio de las depresiones unipolares en la tercera edad, así como el elevado porcentaje de las mismas que comienzan con sus primeras manifestaciones en esta época de la vida y la rareza del comienzo tardío de las depresiones bipolares.

Bajo una perspectiva etiológica multifactorial estas depresiones ofrecen matices específicos que se refieren a los condicionamientos bioquímicos y al papel de los precipitantes psicosociales y somáticos.

Desde el punto de vista bioquímico, el mayor riesgo a sufrir estados depresivos y la prevalencia de las formas agitadas y ansiosas podrían estar condicionados con ciertos cambios humorales que acompañan al envejecimiento, entre los que se señalan los siguientes:

- Marcada disminución de la síntesis de las catecolaminas.
- Disminución de la actividad de la tiroxina-hidroxilasa, particularmente en la substancia nigra y en el cuerpo estriado (lo que podría explicar la prevalencia de algunos trastornos extrapiramidales en la vejez).
- Aumento de la actividad de las enzimas que participan en la degradación de las catecolaminas (MAO y la COMT) tanto en el sistema nervioso central (SNC) como en los tejidos periféricos.
- Reducción de la captación de DA por las terminaciones nerviosas del hipotálamo y cuerpo estriado.
- Disminución de las concentraciones de NA, al igual que la conversión de tirosina a NA, lo que evidencia una disminución en su recambio.
- Disminución de la secreción de gonadotrofinas hipofisarias, lo que favorece los cambios neuroendocrinos.
- Por otra parte, la elevada prevalencia de estos cuadros en las edades avanzadas es imputable a un aumento de las depresiones endosituativas, cuyos principales mecanismos desencadenantes, girarían en torno a los siguientes factores psicosociales que deben ser valorados, de acuerdo con el significado personal que cada uno de ellos representa para el paciente; como es el fallecimiento del cónyuge, familiares cercanos y amigos que propician el aislamiento y la soledad; la jubilación con cambios importantes en su status familiar; el rechazo y/o pobre apoyo familiar asociado a la desestructuración de la red de apoyo social; situación económica precaria; impacto psicológico a partir de la aparición de trastornos somáticos invalidantes y enfermedades en el círculo familiar.

Las características clínicas de los cuadros de depresión en la tercera edad, se van a caracterizar por elementos tales como, la elevada frecuencia de somatización ansiosa y de quejas hipocondríacas, tendencia a la agitación y aparición de elementos paranoides; la presencia de alucinaciones, sobre todo auditivas y visuales muchas veces asociados a ideas delirantes y un incremento del riesgo suicida.

A partir de estas manifestaciones se agrupan en las formas clínicas de depresión siguientes:

- Enmascarada: aquí los síntomas somáticos aparecen situados en el primer plano sintomatológico, enmascarando la depresión de fondo.

– Hipocondríaca: aparece frecuentemente asociada a factores orgánicos objetivos, así como a elementos histeriformes en la personalidad.
– Pseudodemencial: tiene un comienzo frecuentemente rápido, en personas cuyo nivel intelectual previo era evidentemente bajo. Se manifiesta por perplejidad, apatía y desinterés, además desorientación, amnesia de fijación e información defectuosa de la realidad. Acentúa la imagen demencial el espectro de decrepitud por descuido en su arreglo personal y la pérdida de peso.
– Paranoide: aparecen ideas delirantes de perjuicio, persecusión y autorreferencia como expresión clínica fundamental.
– Delirante (conocida como delirio de Cotard): se caracteriza por la presencia de ideas nihilistas en relación a contenidos de su propio cuerpo.

Deben considerarse otros trastornos, entre los que se incluye el inicio de los cuadros demenciales, trastornos delirantes, trastornos orgánicos secundarios y trastornos afectivos inducidos por sustancias los que deben ser valorados entre los diagnósticos diferenciales. Además, es necesario tener en cuenta que existen otros elementos que pueden ocasionar confusión en el diagnóstico de la depresión en el anciano, entre estos se señala que:
– Los medicamentos no psicotrópicos, pueden causar depresión, bloquear bioquímicamente los efectos de los antidepresivos, cambiar sus niveles plasmáticos e incrementar sus efectos secundarios.
– Las enfermedades médicas recurrentes pueden ser, una causa biológica de la depresión, reducir la eficacia de la medicación antidepresiva, cambiar el metabolismo de estos fármacos y crear una discapacidad que contribuya tanto a la cronicidad como a una disminución de la eficacia del tratamiento.
– Las alteraciones psiquiátricas no afectivas concurrentes, pueden causar depresión (por ejemplo el Alzheimer), reducir la respuesta a los fármacos antidepresivos como ocurre en los trastornos de la personalidad y empeorar el pronóstico de la depresión.

En cuanto al manejo terapéutico, en la tercera edad es necesario tener en cuenta los siguientes elementos como:
– Utilizar las dosis más bajas eficaces.
– Emplear el menor número de fármacos posibles.
– Vigilar la aparición de efectos adversos, tales como confusión tóxica, retención urinaria, íleo adinámico, trastornos cardiovasculares, etcétera.
– Evitar la vía parenteral a causa de los efectos bruscos de esta y la disminución de la adaptabilidad del anciano a las situaciones cambiantes.

– Limitar el uso de los inhibidores de la MAO, los que se metabolizan más lentamente y provocan mayores efectos acumulativos.
– Los niveles sanguíneos de imipramina, desipramina y amitriptilina a iguales dosis, son dos veces superiores en pacientes de más de sesenta y cinco años, que en aquellos de edades inferiores.
– La reducción en las tasas de eliminación de las drogas, está condicionado a una disminución gradual de la actividad de las enzimas biodegradantes, lo que explica el incremento de los efectos secundarios en estos pacientes.
– La prolongación de la vida media de los compuestos tricíclicos en el plasma de los ancianos, no permite alcanzar un nivel constante de la droga, hasta dos o tres semanas después del comienzo, con la consiguiente prolongación del periodo de latencia.
– El empleo conjunto de neurolépticos y timolépticos en las depresiones tardías, asociadas con agitación y delirio, puede contribuir a incrementar el riesgo de reacciones tóxicas, es necesario tener en cuenta que en estos casos se inhibe el sistema enzimático hepático (oxidación) en virtud de un mecanismo competitivo, determinando una destrucción más lenta de los tricíclicos y por consiguiente una elevación de sus niveles plasmáticos.
– El empleo simultáneo en pacientes senectos, de tricíclicos y benzodiacepinas debe hacerse con gran moderación, ya que pueden ocasionar sedación excesiva y cuadros de ataxia.
– La selección de fármacos antidepresivos en los ancianos, mayormente recomendada es la siguiente:
  • La amitriptilina resulta comparativamente superior a la imipramina en los pacientes de la tercera edad, dato compatible con la prevalencia de la ansiedad y el aumento de eliminación de 3 metoxi-4 hidroxifenilglicol, habituales en la depresión tardía.
  • La clorimipramina no es especialmente idónea para el tratamiento del anciano deprimido, por sus frecuentes efectos adversos (hiperreflexia, temblor, manifestaciones atáxicas y vértigos).
  • Junto a los timolépticos clásicos ocupan un lugar importante en la terapéutica geríatrica otros antidepresivos, que en estudios comparativos muestran menor acción anticolinérgica y menor efecto cardiotóxico. Entre ellos se incluyen: doxepina, maprotilina, mianserina, trazodone. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, son bien tolerados y ocasionan menos efectos adversos, entre ellos se incluye sertralina, paroxetina, fluoxetina y citalopram.

Comorbilidad

El término comorbilidad proviene del ámbito de la epidemiología, y se define como la existencia de una entidad clínica diferenciada, en el curso evolutivo de un paciente en estudio por otra enfermedad. La valoración de la comorbilidad está influenciada por una serie de factores, algunos de los cuales adquieren un papel preponderante, en el caso de la patología psiquiátrica (Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Factores que influyen en las tasas de comorbilidad

Factores	**Tasas de comorbilidad**
Epidemiológicos	Coincidencia
	Sesgo muestral
	Estratificación
Nosotáxicos	Amplitud del sistema clasificatorio
	Criterios de exclusión jerárquica
	Umbral diagnóstico
	Sobreposición de criterios
Metodológicos	Patrón de respuesta
	Tiempo evaluado
Nosológicos	Síntomas asociados
	Patoplastia

Fuente: A*bordaje actual de los trastornos bipolares*. Edward Vieta. Edit. Masson 1999.

En la actualidad se le presta marcada atención, al punto que llega a constituir un factor clave en la evaluación de costes sanitarios. Para algunos investigadores la consideran una realidad clínica, para otros, se trata de un fenómeno relacionado con el modelo nosológico.

Los trastornos bipolares son categorías que se acompañan de altas tasas de comorbilidad, entendida esta en el sentido de cumplir criterios para más de un diagnóstico. El trastorno bipolar II, presenta tasas más elevadas que el bipolar clásico y que las depresiones unipolares.

Resumen

- Las depresiones se caracterizan por ser episódicas, duran entre 6 y 24 meses y van seguidas de recuperación o de remisión, cuando reaparece en los dos primeros meses de la recuperación, se denomina recaída, si reaparece posterior a los dos meses, se denomina recurrencia.

– En el trastorno depresivo mayor (unipolar) el paciente presenta un estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, cambios en su peso corporal, trastornos del sueño, agitación o enlentecimiento psicomotor, irritabilidad, sentimientos de culpa, pensamientos de muerte e ideas suicidas.
– La depresión paranoide es atípica, en sus elementos clínicos y estructura neuroquímica, ya que cursa con un déficit de actividad noradrenégico, alteraciones en el sistema serotoninérgico y actividad excesiva del sistema dopaminérgico.
– El trastorno distímico es una alteración crónica, no psicótica, con humor deprimido y pérdida de interés para las actividades cotidianas, se presenta como depresiones encubiertas, quejas hipocondríacas, pesimismo, abuso de alcohol y de fármacos estimulantes.
– El trastorno bipolar está caracterizado por episodios reiterados en los que el ánimo y la actividad del enfermo están muy alterados, en ocasiones por exaltación del ánimo y aumento de la vitalidad (manía o hipomanía) y en otras por su disminución (depresión) con recuperación entre los episodios.
– El episodio maníaco se caracteriza por presentar una perturbación con exaltación de la afectividad, que se puede expresar como euforia franca o como expresiones disfóricas, unido a insomnio, bulimia, aumento de la líbido, etc.
– El trastorno bipolar I es un trastorno caracterizado por la presencia de síntomas maníacos, ya sea como un episodio maníaco único; o tener carácter recurrente y presentarse a forma maníaca, depresiva o mixta.
– El trastorno bipolar II (depresión mayor recurrente con hipomanía) se caracteriza por presentar episodios depresivos interrumpidos por síntomas maníacos leves.
– Son considerados cicladores rápidos aquellos pacientes que presentan cuatro o más episodios anuales. Entre el 15 y 20 % de los pacientes bipolares lo presentarán; el hipotiroidismo subclínico, los antidepresivos tricíclicos y otros fármacos no psiquiátricos favorecen su aparición.
– Los trastornos ciclotímicos se caracterizan por presentar cambios cíclicos del humor, de curso crónico y elevada frecuencia de sus episodios que generalmente son de ligera intensidad, no son considerados trastornos de la personalidad sino como trastorno limítrofe en la esfera del trastorno bipolar; se describen varios subtipos: ciclotimia pura, depresiva, hipertímica y la irritable.
– La existencia de trastornos bipolares en niños y adolescentes es negada aun por algunos psiquiatras infantiles, otros plantean la existencia de una significativa afinidad entre la depresión iniciada en la pubertad y

el espectro de patología bipolar. Según las doctoras Galiano, M.C. y Román, R. de la Clínica del Adolescente, más del 20 % de las personas con trastornos bipolares suelen comenzar los episodios depresivos o maníacos durante la adolescencia, aunque no siempre reciben este diagnóstico; ya sea por la atipicidad que presentan o por la comorbilidad que lo acompaña.

– En la tercera edad, las depresiones unipolares tienden a iniciarse tardíamente, siendo raro la aparición a esta edad de manifestaciones bipolares. Se caracterizan por predominio de síntomas ansiosos y quejas hipocondríacas, presencia de elementos paranoides con delirios, alucinaciones auditivas, visuales e ideas suicidas. Se identifican como depresiones enmascaradas, pseudodemenciales, hipocondríacas, paranoides y depresión delirante de Cotard.
– Se define la comorbilidad a modo la existencia de una entidad clínica diferenciada, en el curso evolutivo de un paciente en estudio por otra enfermedad; está influenciada por una serie de factores, algunos de los cuales adquieren un papel preponderante, en el caso de la enfermedad psiquiátrica y llega a constituir un factor clave en la evaluación de costes sanitarios. Algunos la consideran una realidad clínica, y para otros se trata de un fenómeno relacionado con el modelo nosológico.

ecmed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Autoevaluación

1. Marque con una X cuáles son las características principales de la depresión:
   Tristeza _____ Lenguaje enlentecido _____ Hipererotismo _____.
   Insomnio ____Angustia matinal _____Alteraciones menstruales ____.
   Ideas delirantes: Autoreproche _____ Nihilistas _____ Persecusión y daño _____.
2. Como causas de la depresión, se plantean cuatro elementos fundamentales, entrecruce el tipo de depresión con los factores etiológicos correspondientes.

Tipos de depresión:	Factores etiológicos:
a) Depresión endógena	a) Trastornos neuróticos
b) Depresión situacional	b) Situación psicosocial
c) Depresión neurótica	c) Proceso somático
d) Depresión somatógena	d) Herencia

3. a) Las depresiones son episódicas marque con una X el tiempo que pueden durar los episodios no tratados:
   1-3 meses _____ 3-6 meses _____ 6-24 meses _____.
   b) Si la depresión reaparece en los dos primeros meses de la recuperación se denomina: _____.
   c) Si la depresión reaparece posterior a los dos meses siguientes de la recuperación se denomina:_____.
   d) La distimia es una depresión crónica de baja intensidad que tiende a durar:
   Breve tiempo:_____ Más de dos años:_____.
   b. Existen un grupo de factores que son potencializadores del riesgo de depresión, para su selección entrecruce los elementos de la columna de factores de riesgo y marque con una X la respuesta de la columna de asociación.

Factores de riesgo:	Asociación:
Género:	Las depresiones son más frecuentes en Hombres:_____Mujeres:_____.
Edad:	El pico de edad en años del comienzo está entre: 15-19 _____ 20-40 _____ > 60 _____.
Historia familiar:	Si hay historia familiar positiva, el riesgo de enfermar es: Mayor:_____ Menor:_____.

Estado marital: En las personas divorciadas y separadas las tasas de depresión son: elevadas ___ bajas_____.

Posparto: El riesgo de depresión aumenta en los:
_____ seis meses siguientes del parto.
_____ al año siguiente del parto.

Eventos vitales negativos: Las depresiones se asocian a los acontecimientos vitales: siempre ___ en ocasiones ___ nunca ___.

4. Menciona algunos de los factores que dificultan el diagnóstico de hipomanía: a)_____ b)_____c)_____.
5. El trastorno bipolar I, puede presentarse como un episodio único, o como episodios recurrentes de tipo _____ , _____ o _____.
6. Marque con una X cuales son los indicadores de mejor pronóstico en el trastorno bipolar I:
   a) Episodios de manía de corta duración _____.
   b) Episodios de depresión recurrente _____.
   c) Inicio de la enfermedad en edades avanzadas _____.
   d) Escasa comorbilidad con otras patologías médicas o psiquiátricas _____.
   e) Gran vulnerabilidad al *switch* _____ _____.
7. Describa cuáles son las características predominantes en el trastorno bipolar II:
   a) Episodios _____ interrumpidos por episodios _____.
   b) En el trastorno bipolar II el uso de antidepresivos cíclicos y los IMAO favorecen la aparición de cuadros de _____ _____.
   c) La ciclación rápida no es irreversible, pero requiere de otros enfoques terapéuticos que obtendrá al entrecruzar las columnas siguientes:

A) Evitar _____	a) Antipsicóticos atípicos _____
B) Utilizar _____	b) Antidepresivos cíclicos _____
C) Incluir nuevos fármacos _____	c) Antiepilépticos _____
D) Tercera elección _____	d) Tiroxina _____

8. La ciclotimia es un tipo de trastorno bipolar, que muestra síntomas de manía y depresión, pero de ligera intensidad, con un curso crónico y

alta frecuencia de episodios, se describen cuatro subtipos, señale en cada uno de ellos, los síntomas que los identifican:

a) Ciclotimia pura _____.
b) Ciclotimia predominantemente depresiva _____.
c) Ciclotimia hipertímica _____.
d) Ciclotimia-irritable _____.

9. En la adolescencia la incidencia de estados depresivos es muy alta, identifique con una X las formas en que estos cuadros se presentan más frecuentemente:

a) Depresiones similares al adulto, con enlentecimiento y delirios _____.
b) Trastornos del comportamiento (desobediencia, actos delictivos, conductas antisociales) _____.
c) Igual proporción entre sexos _____.
d) Ideas y conductas suicidas _____.
e) Frecuentes episodios de ciclación rápida _____.
f) Tasas elevadas de abuso de tóxicos comórbidos _____.

10. En adolescentes con trastornos comórbidos, el trastorno bipolar está asociado a otras patologías psiquiátricas, señale con una X como debe ser abordada la conducta terapéutica en esos casos:

a) Tratar primero la afección comórbida y secundariamente la sintomatología depresiva o maníaca _____.
b) Tratar en primer lugar los síntomas depresivos o maníacos _____.
c) Incorporar al tratamiento progresivamente litio, valproato o carbamazepina _____.
d) Añadir benzodiacepinas al tratamiento en caso de ansiedad comórbida _____.
e) Están contraindicados los neurolépticos a pesar de que existan síntomas psicóticos _____.

11. Los cuadros de depresión en pacientes de la tercera edad adoptan características clínicas diferentes, marque con una X la respuesta correcta:

a) Elevada presencia de somatización ansiosa y quejas hipocondríacas _____.
b) Presencia de cuadros estuporosos _____.
c) Ausencia de ideas suicidas _____.
d) Manifestaciones alucinatorias y delirantes _____.
e) Síntomas aparentes de demencia _____.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

Diagnóstico diferencial

En psiquiatría, al igual que en medicina interna, el enfoque clínico es el método fundamental para realizar el diagnóstico diferencial, lo que permitirá precisar las características y los limites nosológicos del trastorno presentado.

Además de la capacidad para la descripción que debe presentar el médico clínico, existen otros elementos que permiten correlacionar los diferentes criterios; entre ellos se encuentran la historia de enfermedad familiar, formas de presentación de los cuadros clínicos, características en su respuesta terapéutica y algunos aspectos epidemiológicos, los que configuran los elementos esenciales para el diagnóstico diferencial.

De esta manera, el diagnóstico diferencial puede dificultarse, cuando se presentan manifestaciones que desdibujan la sintomatología elemental, ya sea por la intensidad de los síntomas, por la forma de aparición o por la asociación que trae aparejada; pueden reflejarse como síntomas muy discretos, como son las hipomanías ligera, o presentarse en forma muy agudas, como ocurre en la manía de intensidad psicótica, que llegan a confundirse fácilmente con la esquizofrenia. Por otra parte, el comienzo temprano de la enfermedad, los trastornos de personalidad y la comorbilidad con abuso de sustancias acentúan estas limitaciones diagnósticas.

El diagnóstico diferencial de los trastornos afectivos bipolares, en la práctica cotidiana se realiza con las depresiones unipolares, la ciclotimia, las psicosis esquizofrénicas, los trastornos de personalidad, el abuso de sustancias y las manías secundarias a causas orgánicas; sin embargo, como se señala a continuación los trastornos mencionados deben ser considerados de manera especial.

Trastornos mentales

Los trastornos mentales que comúnmente se presentan con síntomas depresivos son:

– Adaptativo con estado de ánimo depresivo.

– Por consumo de alcohol.
– De ansiedad:
  • Ansiedad generalizada.
  • Mixto ansioso depresivo.
  • Por crisis de angustia.
  • Por estrés postraumático.
  • Obsesivo compulsivo.
– Trastornos de la conducta alimentaria:
  • Anorexia nerviosa.
  • Bulimia nerviosa.
– Trastornos del estado de ánimo:
  • Bipolar I.
  • Bipolar II.
  • Ciclotímico.
  • Distímico.
  • Depresivo mayor.
  • Depresivo menor.
  • Del estado de ánimo debido a enfermedad médica.
  • Depresivo breve recurrente.
  • Trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias.
– Esquizofrenia.
– Trastorno esquizofreniforme.
– Trastornos somatoformes.

Para establecer el diagnóstico diferencial, entre los trastornos bipolares y la depresión mayor (trastorno depresivo unipolar) debe ser tomando en cuenta, si en algún momento de la evolución del paciente, han aparecido cuadros de tipo hipomaníacos. En ocasiones, para lograr esta información es necesario tener la colaboración de los familiares, los que ayudarán a identificar la existencia de uno o más periodos de exaltación afectiva.

Para establecer el diagnóstico nosológico y el diferencial correspondiente, es necesario tener en cuenta los elementos siguientes:

– Caracterizar con detalle todos los síntomas presentes en el episodio actual.
– Precisar si este cuadro se repite de forma periódica o cíclica.
– Conocer si existe una historia familiar de trastornos del humor y construir el árbol genealógico correspondiente.
– Identificar si han existido episodios maníacos típicos en el pasado.
– Analizar como es el funcionamiento social en los periodos de sanidad.

– Tener en cuenta si hay una historia de respuesta terapéutica positiva a la medicación antidepresiva, o a la terapia electroconvulsiva, tanto en el paciente como en sus familiares.
– Identificar posibles episodios hipomaníacos espontáneos o desencadenados por tratamientos antidepresivos.
– Separar los síntomas susceptible de ser atribuidos a patologías comórbidas de la sintomatología genuinamente afectiva.

Existen además, otros pacientes deprimidos que no han presentado nunca episodios maníaco o hipomaníaco, pero tienen grandes probabilidades de que estas manifestaciones aparezcan en algún momento de su evolución. Según los criterios de clasificación actual son considerados pacientes unipolares, aunque en ellos se establecen algunas diferencias, que se harán más evidentes a lo largo del tiempo, relacionado con el curso y tratamiento especificamente, identificados como elementos favorecedores hacia la bipolaridad.

Entre estos se identifican:
– Antecedentes de familiares con trastornos bipolares.
– Temperamento hipertímico.
– Edad temprana de inicio del cuadro clínico.
– Aparición aguda del episodio.
– Respuesta rápida al uso de los antidepresivos.
– Labilidad emocional.
– Presencia de síntomas psicóticos.
– Tendencia al estupor.
– Cronicidad del primer episodio.

El diagnóstico diferencial del trastorno bipolar también se complejiza para entidades como la distimia. En diferentes investigaciones se detecta, que una elevada proporción de niños y adolescentes diagnosticados de distímicos, evolucionaron hacia un trastorno bipolar en la adultez.

El concepto de distimia, engloba otros trastornos de la afectividad aunque de origen diverso, pero cuya vía final es un cuadro clínico depresivo moderado y crónico. La principal dificultad que plantea este diagnóstico diferencial, es la existencia de episodios hipomaníacos previos.

Otros trastornos que deben ser analizados para realizar el diagnóstico diferencial de los trastornos bipolares, son las esquizofrenias.

La introducción de criterios operativos y el desarrollo de estudios más fiables, ha demostrado que muchos pacientes diagnosticados como esquizofrénicos, presentaron realmente, cuadros afectivos bipolares; según el

curso de la enfermedad, pronóstico y respuesta terapéutica evidenciada. Conocer de este error diagnóstico es de gran importancia, ya que por ello, estos pacientes no pudieron recibir tratamientos profilácticos eficaces y, por otra parte, fueron sometidos a terapéuticas antipsicóticas prolongadas.

El diagnóstico diferencial entre manía y esquizofrenia, en ocasiones es difícil de precisar, en particular en los pacientes maníacos en que predomina la irritabilidad sobre la euforia; algunos pacientes jóvenes pueden parecer muy psicóticos y desorganizados, con gran similitud a los síntomas esquizofrénicos; y, en otros casos, la aceleración del curso del pensamiento es tan marcada, que hace parecer que el discurso tiene un carácter ilógico.

A diferencia, en el episodio depresivo del paciente bipolar, prima el aplanamiento afectivo y marcado enlentecimiento psicomotor, a pesar de no presentar una gran fragmentación del pensamiento, sí puede mostrarse gravemente psicótico, por ende el diagnóstico diferencial debe basarse en el cuadro clínico general, en la fenomenología, en la historia familiar, la evolución y los hallazgos asociados.

Entre las fuentes de error más frecuentes en el diagnóstico diferencial entre trastorno bipolar y esquizofrenia se señala la sobrevaloración del cuadro clínico transversal más que del longitudinal; la atribución de características residuales o defectuales a los pacientes con remisiones incompletas; las conductas extravagantes propias del trastorno formal del pensamiento esquizofrénico; la irritabilidad o las actitudes reivindicativas propia de los delirios paranoides. También existen elementos de confusión entre la anhedonia depresiva y la despersonalización con el aplanamiento afectivo esquizofrénico, la fuga de ideas con asociaciones laxas y la sobrevaloración de los síntomas de primer rango Schneider como patognomónicos de esquizofrenia.

En relación al trastorno esquizoafectivo existen serias discrepancias; para la CIE-10 es necesario que los síntomas afectivos y psicóticos vayan siempre juntos en un mismo episodio, mientras que para el DSM-IV debe haber en algún momento síntomas psicóticos sin síntomas afectivos intercalados; a partir de estos elementos, algunos pacientes recibirán el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo (según CIE-10) y otros el de trastorno bipolar (según DSM-IV); sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) permite el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, recomienda no hacer este diagnóstico en las depresiones que aparezcan en una esquizofrenia ya establecida, y mantener este concepto restringido para las psicosis recurrentes, donde los síntomas afectivos y esquizofrénicos aparecen casi simultáneos durante cada episodio.

Las hipótesis nosológicas propuestas para ubicar estos trastornos, incluyen las variantes puras en una u otra forma clínica, un grupo heterogéneo, las formas intermedias o la suma en un mismo sujeto de las dos entidades.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial, con aquellos cuadros desencadenados por enfermedades médicas o por consumo de sustancias, en pacientes en que se sospecha una u otra causa. Este diagnóstico se apoya en la ausencia de trastornos del estado de ánimo, y no hay antecedentes familiares sobre dicho trastorno.

Para algunos autores, los factores desencadenantes orgánicos tienen implicaciones pronósticas y terapéuticas, del mismo modo, que un factor desencadenante psicosocial o la presencia de una elevada carga familiar. Otros, le asignan un peso importante a este hecho y consideran que muchos pacientes inician la enfermedad con un cuadro orgánico y posteriormente desarrollan esta.

La incidencia de estos trastornos, desencadenados por el consumo de drogas anabolizantes y sida, ha aumentado considerablemente en los últimos años.

La clasificación actual, intenta desvincular los fenómenos psicológicos o reactivos, que acompañan con frecuencia al padecimiento de una enfermedad y para ello exige, que el síndrome afectivo sea consecuencia fisiológica directa del padecimiento de una enfermedad física o del consumo de una sustancia.

Existen algunos elementos que apoyan este diagnóstico, tales como la asociación temporal entre el inicio, remisión o exacerbación de la enfermedad física, con el trastorno afectivo y el consumo, intoxicación o abstinencia de una sustancia.

También debe tenerse en cuenta la ausencia de antecedentes personales y familiares, edad de inicio del trastorno afectivo atípico, con la presencia de síntomas poco habituales y la existencia de una desproporción entre la intensidad de la sintomatología somática y la presencia de trastornos cognitivos del síndrome afectivo. Existe mala respuesta, intolerancia o aparición de deterioro cognitivo después de la implantación del tratamiento farmacológico, para el trastorno afectivo y respuesta favorable al tratamiento de la patología orgánica de base.

En los adolescentes debe descartarse la mononucleosis y en pacientes muy delgados o en sobrepeso las disfunciones tiroideas; entre las enfermedades neurológicas se encuentran las epilepsias, demencias Alzheimer, infecciones por VIH, esclerosis múltiple, y otros. Entre las enfermedades infecciosas e inflamatorias se señalan el sida, lupus eritematoso, tuberculosis y otras enfermedades, como el cáncer. Existe también un grupo de sustancias capaces de provocar dichas manifestaciones sintomáticas.

Son numerosas los trastornos orgánicos que pueden desencadenar estados afectivos, ya sean maníacos, depresivos o mixtos. Entre las lesiones cerebrales se destacan los accidentes vasculares, traumatismos, tumores, esclerosis múltiple y epilepsia. En el curso de enfermedades degenerativas como el Parkinson y la enfermedad de Huntington. Además, en endocrinopatías como Cushing, enfermedad de Addison y trastornos tiroideos por hipotiroidismo e hipertiroidismo.

De igual modo trastornos metabólicos como la uremia, hemodiálisis, déficit de vitamina B_{12} e infecciones, como sida, meningoencefalitis, enfermedades autoinmunes y lupus eritematoso sistémico. También pueden aparecer ante el consumo de sustancias como corticosteroides, andrógenos, ACTH , fármacos antidepresivos, antiparkinsonianos, psicoestimulantes, isoniacida, sustancias alucinógenas, alcohol, opiáceos, broncodilatadores, metoclopramida, cloroquina y otros.

Otra entidad con la cual debe realizarse el diagnóstico diferencial en los trastornos bipolares es con los trastornos de la personalidad, en particular las formas histriónica, antisocial, narcisista y la denominada borderline, es necesario tener en cuenta estos elementos, ya que existe una marcada tendencia a diagnosticar las caracteropatías, mientras que se diagnostican pobremente los trastornos afectivos, en particular en adolescentes y adultos jóvenes.

Es frecuente que exista una superposición diagnóstica entre el trastorno límite de la personalidad y los trastornos del ánimo, por lo que algunos autores consideran que existe una compleja frontera entre los mismos, que en la práctica clínica muchas veces pueden llegar a ser imposibles de separar.

Los criterios diagnósticos del DSM-IV para este trastorno indican una secuencia de síntomas afectivos de baja intensidad.

Aquí está la presencia de un patrón de conducta más o menos estable en el tiempo, compatible con los criterios para ciertos trastornos de la personalidad, este elemento comporta dificultades no solo para elaborar un diagnóstico sino también en el cumplimiento de las prescripciones médicas, estos pacientes presentan además, peor respuesta a las pautas psicoeducativas y peor pronóstico global.

Es posible la identificación de un sustrato afectivo en algunos trastornos de personalidad, se señala que cerca del 40 % de los pacientes diagnosticados como trastorno de personalidad borderline padecen en realidad de un trastorno afectivo, observándose que muchos de estos casos han respondido favorablemente al tratamiento con litio, IMAO o anticomiciales.

La diferencia entre trastornos del ánimo y los trastornos del comportamiento en niños, todavía es más problemática que en adultos, reconocién-

dose algunas manifestaciones conductuales, como posibles signos de depresión en pacientes jóvenes, estas incluyen la disminución del rendimiento escolar, inquietud, estirar o frotarse el pelo, la piel o la ropa, arranques de gritos, llanto o quejas y actos antisociales o agresivos.

Cuando estos niños son examinados cuidadosamente, muchos cumplen los criterios específicos para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor, distimia o trastorno bipolar. Es importante señalar que generalmente los niños no se quejan de las molestias que presentan, sino que estos elementos deben ser objeto de la observación directa del médico clínico, al valorar el afecto deprimido en sus expresiones faciales o en la conducta general que los mismo presentan.

Establecer el diagnóstico diferencial con las psicosis breves es un elemento importante a tener en cuenta, ya que algunas de las psicosis agudas pueden evolucionar de manera similar a los trastornos afectivos, con cuadros caracterizados por la presencia de importantes eventos estresores previos, múltiples recurrencias, patrón estacional, remisiones completas y respuesta favorable a reguladores del humor. Entre estos cuadros están las psicosis reactivas, los *bouffees* delirantes, las psicosis atípicas, las psicosis cicloides y los trastornos esquizofreniformes.

Algunos autores plantean que gran parte de las psicosis reactivas breves evolucionan hacia una psicosis afectiva clásica; que un porcentaje importante de pacientes que comienzan con un trastorno esquizofreniforme, acaban presentando un curso bipolar y que las psicosis cicloides en muchos casos se hace indistinguible del trastorno bipolar I; considerándose que estos diagnósticos no eran desacertados cuando fueron formulados, sino que la propia evolución de la enfermedad desenmascara a posteriori la naturaleza afectiva del trastorno.

También deben valorarse el diagnóstico diferencial con los trastornos de la conducta alimentaria, anorexia o bulimia nerviosa. La focalización de la conducta hacia la pérdida de peso hace que a primera vista este diagnóstico diferencial no sea complejo; a su vez el diagnóstico de bulimia dado por episodios de voracidad no asociados a ninguna alteración del estado afectivo tampoco complejiza este diagnóstico; sin embargo, es común encontrar las modificaciones del apetito y de los hábitos alimentarios en general, acompañando a las descompensaciones de los trastornos bipolares; para algunos autores existe una comorbilidad importante entre la bulimia nerviosa y el trastorno bipolar II y otros señalan que existe una relación entre los trastornos afectivos bipolares y unipolares en familiares de primer grado de paciente anoréxicas.

El diagnóstico diferencial entre los trastornos afectivos y los trastornos de ansiedad deben ser analizados con precaución a partir de sus diferentes

formas, ya sea la ansiedad generalizada, el trastorno mixto ansioso depresivo, las crisis de angustia, el estrés postraumático, las fobias y el trastorno obsesivocompulsivo. Se debe tener en cuenta que en el seguimiento a los pacientes deprimidos los síntomas tienden a desaparecer, a diferencia de los estados de ansiedad donde continúa de manera persistente la tensión emocional, las fobias, las crisis de angustia etc. Por otra parte, el comienzo tardío de signos de ansiedad apoya el diagnóstico de la depresión melancólica y no el de trastorno de ansiedad.

Otra entidad que debe ser valorada en el diagnóstico diferencial, es el trastorno por déficit atentivo con hiperkinesia (TDAH), siendo este un trastorno caracterizado por hiperactividad e inestabilidad emocional, asociados a los trastornos de la atención e impulsividad, estas manifestaciones pueden hacerse evidentes desde etapas tempranas de la vida del niño, pero también pueden persistir hasta la adultez, creando algunas dudas diagnósticas con los trastornos afectivos primarios, ya que estos síntomas también son característicos de la manía y la hipomanía. En ocasiones algunos pacientes con TDAH tienen depresiones secundarias, reactivas a las frustraciones por los fracasos en los estudios y baja autoestima, de ahí la importancia de diferenciarlo de los trastornos afectivos que cursan con hipoactividad y dejadez.

Evolución y pronóstico de los trastornos afectivos

Desde la época de Kraepelin, las psicosis maniacodepresiva han sido objeto de numerosas investigaciones, las que se han incrementado en las últimas décadas, dado los cambios del curso natural que ha seguido la enfermedad, con el empleo profiláctico de las sales de litio, el uso de los nuevos antidepresivos y neurolépticos atípicos; así como con el desarrollo de novedosos enfoques metodológicos, lo que ha permitido analizar con otras proyecciones, los datos obtenidos en las investigaciones clásicas.

La evolución de la enfermedad maniacodepresiva forma parte de su propia definición como entidad diagnóstica, por lo que una visión integradora permitirá predecir y anticipar la evolución de la enfermedad en un paciente determinado. Por tanto, debe ser reconocido por el terapeuta y el propio paciente, que se trata de una enfermedad crónica, caracterizada por remisiones y exacerbaciones, cuya evolución puede ser modificada mediante un tratamiento apropiado, que redundará en una intervención médica positiva.

De otro modo, esta intervención puede modificar la evolución de la enfermedad, pero en un giro negativo; un ejemplo está en los indicios que apuntan hacia un crecimiento de los cicladores rápidos a partir del uso generalizado de los fármacos antidepresivos, de igual modo la tendencia a utilizar antipsicóticos en el tratamiento agudo y de mantenimiento de estos pacientes, ha influenciado en la presencia de mayores tasas de casos cronicamente deprimidos o con efectos extrapiramidales graves.

Se conoce que las mejores descripciones del curso natural de la enfermedad corresponden a los autores clásicos de la era prefarmacológica, en la actualidad este curso natural, ha sido basicamente modificado, por la irrupción de la terapia electroconvulsiva y por el desarrollo de la psicofarmacología.

La mayoría de los investigadores plantean, que en la actualidad, la historia natural de la enfermedad presenta un curso recurrente en la casi totalidad de los casos, pero estas cifras cambian en función del seguimiento farmacológico con litio u otros eutimizantes; además la mayor parte de los trabajos de seguimiento son de tipo retrospéctivos, donde existe la posibilidad de un diagnóstico inicial dudoso, así como que hayan episodios previos olvidados; su seguimiento es a veces muy variable y las definiciones utilizadas entre un investigador y otro pueden diferir. Además, la inclusión de las denominadas formas atípicas de la enfermedad, como son los trastornos bipolares II, los trastornos esquizoafectivos bipolares, etc., también influye en estos resultados.

La literatura contemporánea señala que la enfermedad bipolar se caracteriza, por presentar un curso episódico, con frecuentes remisiones y exacerbaciones y que la mayor parte de los pacientes van a recaer si no siguen un tratamiento profiláctico adecuado.

En la mayoría de la literatura que se ha revisado, sus autores refieren, que estos pacientes recaen en variadas formas; la probabilidad de recaer en el curso del primer año es de un 50 % que se incrementa hasta el 70 % a los cuatro años y prácticamente al 90 % a los cinco años. La frecuencia de estas recaídas son, una función directa de la duración del periodo de remisión, donde aproximadamente en la mitad de los casos, se produce un acortamiento de este periodo, con la edad.

La duración de los episodios pueden ser variables, en caso de los pacientes sin tratamiento estos pueden durar entre 4 y 13 meses, aunque generalmente las fases depresivas se prolongan más que las maníacas. Por otra parte, el uso de los psicofármacos modifican la evolución natural y la duración espontánea de dichos episodios.

Mediante la terapéutica adecuada, la duración media de un episodio maníaco debe extenderse no más allá de seis semanas, un episodio depresivo

unas once semanas y un episodio mixto o con ciclos rápidos unas diecisiete semanas.

La duración del intervalo interepisódico (tiempo que dura el estado de remisión clínica hasta que se produce una recaída) varía en función del número de episodios previos. Se plantea que tras el primer episodio es frecuente que exista un intervalo largo de tiempo sin recaídas; sin embargo, en muchos casos la enfermedad se inicia y los episodios se suceden unos a otros, de tal manera que para algunos autores llegan a alcanzar los criterios de ciclación rápida, desde el mismo comienzo de la enfermedad.

En el caso de pacientes con inicio depresivo o mixto parecen asociarse a un intervalo de remisión más corto, esto quizás pueda explicarse por la propia naturaleza de la evolución de la enfermedad, aunque también puede tomarse en cuenta lo que algunos autores definen en relación a la presencia de un patrón de secuencia, así aquellos episodios caracterizados por el patrón: manía-depresión-intervalo lúcido, tiende a presentar una buena respuesta al litio unido a periodos de remisión más largos.

Por otra parte, se considera que el periodo de remisión parece acortarse en función del número de episodios, de forma que la enfermedad se agrava a medida que se suceden las recaídas y cada una de ellas va precedida de un periodo de remisión progresivamente más corto, lo que a su vez puede originar el fenómeno de la ciclación rápida. Esto resalta la importancia de un tratamiento precoz de la enfermedad que permita evitar su progresión, ya que para algunos autores la interrupción del tratamiento con litio acentúa este hecho, observándose refractariedad a dicho tratamiento en aquellos pacientes que lo interrumpen con frecuencia.

En algunos pacientes los episodios se presentan en pares, generalmente de polaridad opuesta, aunque en menor frecuencia pueden ser de la misma polaridad. En relación a ello se han propuestos distintos tipos evolutivos en función de la secuencia y la polaridad de los episodios, así como por la respuesta diferencial al litio .

Se describen cuatro patrones: MDI-DMI-CC-IRR.

Secuencia de polaridad de los episodios:

- Manía-depresión-intervalo libre (MDI): el paciente tiende a presentar episodios maníacos, la depresión viene más bien asociada a la resolución de la manía y tras ella se produce una progresiva remisión del trastorno hasta un nuevo ciclo.
- Depresión-manía-intervalo libre (DMI): el ciclo se inicia habitualmente con una fase depresiva, seguida de manía y de remisión.
- Curso circular (CC): en el que el intervalo libre está ausente, subdividiéndose además con ciclos rápidos (CCR) y con ciclos lentos (CCL).
- Curso irregular (IRR): el cual no presenta un patrón definido.

En relación con el pronóstico de estas entidades se debe destacar lo siguiente, en cuanto al trastorno depresivo mayor hay una gran tendencia a cronificarse y recaer, por ejemplo, aquellos pacientes que fueron hospitalizados en un primer episodio tienen un 50 % de posibilidades de recuperarse durante ese primer año, pero esto disminuye con el paso del tiempo, de tal manera que a los cinco años existe aproximadamente un 15 % de ellos que no se recuperan y mantienen la sintomatología depresiva con la evolución de un proceso distímico.

La recurrencia de estos episodios es un fenómeno común, justamente, el 25 % de ellos experimentarán recurrencia en los primeros seis meses del primer episodio, entre el 30 y 50 % la presentarán en los dos años siguientes, y entre el 50 y 75 % lo hará en cinco años.

Reconocer estos elementos es importante, dado que si se logra que los pacientes sigan un tratamiento farmacológico profiláctico, tendrán una evolución más adecuada y su pronóstico será mejor; a medida que el paciente sufre más episodios depresivos, el tiempo entre ellos se reduce, por tanto, la gravedad se incrementa y el pronóstico se hace más sombrio.

Por otra parte, se considera que los pacientes con un trastorno bipolar I tiene peor pronóstico que los que padecen de depresión mayor, se considera que entre el 40 y 50 % de ellos sufrirán un segundo episodio maníaco en los dos primeros años. Solo la terapéutica profiláctica con litio es quien mejora su curso y pronóstico.

Según Kaplan, en Sinópsis de psiquiatría, en un estudio de seguimiento de cuatro años a pacientes bipolares I, halló un grupo de variables asociadas al mal pronóstico, en las que se señala a los pacientes con historia de pobre adaptación laboral, dependencia al alcohol, síntomas psicóticos, síntomas depresivos interepisódicos y sexo masculino. Consideró de mejor pronóstico, la corta duración de los episodios maníacos, edad de inicio avanzada, escasa ideación suicida y poca comorbilidad con otras patologías médicas o psiquiátricas. De manera general se señala, que una tercera parte de estos pacientes presentan síntomas de evolución crónica y evidencia un deterioro social significativo.

Resumen

- El enfoque clínico es el método fundamental para realizar el diagnóstico diferencial.
- Los trastornos bipolares deben diferenciarse de: trastorno depresivo unipolar, esquizofrenia, distimia, trastorno esquizoafectivo, trastornos por enfermedad médica y uso de sustancias, trastornos de personalidad,

psicosis breves, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de ansiedad y trastornos por déficit de atención con hiperactividad.

- El diagnóstico diferencial con la depresión unipolar se basa, en la historia de cuadros anteriores de manía o hipomanía espontáneos o secundarios a la terapéutica.
- El trastorno bipolar y la esquizofrenia deben diferenciarse, en particular en pacientes jóvenes, en que estos son más irritables que eufóricos y la aceleración del pensamiento se asemeja a la desorganización psicótica del esquizofrénico.
- En la diferenciación del trastorno bipolar con la distimia, debe tenerse en cuenta sus características de depresión moderada y crónica, identificando sus diferencias a partir de la existencia de cuadros hipomaníacos previos.
- El diagnóstico diferencial con el trastorno esquizoafectivo, se ha dificultado por las categorías diagnósticas existentes, para fundamentarse en la aplicación del concepto esquizoafectivo, definido como aquellas psicosis recurrentes donde los síntomas afectivos y esquizofrénicos aparecen casi simultáneos en cada episodio.
- Establecer el diagnóstico diferencial con los cuadros producidos por enfermedad médica o por el consumo de sustancias requiere de una buena anamnesis, un riguroso examen físico y exámenes de laboratorio; además los síntomas afectivos preceden a la enfermedad o al consumo de sustancias, son mantenidos en el tiempo y son excesivos respecto a lo esperable según el tipo o cantidad de sustancia consumida.
- Se deben diferenciar los trastornos bipolares con los trastornos de personalidad, en particular las formas histriónicas, antisocial, narcisista y boderline, ya que existe mayor tendencia a diagnosticar caracteropatías sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes.
- Las psicosis breves son difíciles de diferenciar con el trastorno bipolar, porque en ocasiones ambas evolucionan de manera similar; con múltiples recurrencias, patrón estacional, remisiones completas y respuesta favorable al uso de reguladores del humor.
- Es complejo establecer la diferencia entre los trastornos de la conducta alimentaria por anorexia y bulimia con los trastornos afectivos, ya que estos síntomas constituyen parte de su cuadro sintomatológico habitual.
- Con los trastornos de ansiedad también debe elaborarse el diagnóstico diferencial porque tienen muchos síntomas en común; sin embargo, evolutivamente en los trastornos afectivos, los síntomas se interrumpen en los periodos intercrisis mientras que en la ansiedad tiende a persistir la tensión emocional, las fobias y las crisis de angustia.

– Hay que difernciar los trastronos afectivos con los trastornos por déficit atentivo con hiperkinesia en particular en adolescentes y jóvenes, pues son difíciles de diferenciar de los cuadros de manía e hipomanía.
– La evolución de los trastornos afectivos es hacia la cronicidad, caracterizada por frecuentes remisiones y exacerbaciones, donde la mayor parte de los pacientes van a recaer, si no hacen un tratamiento profiláctico adecuado.
– En la actualidad la evolución natural de la enfermedad se ha modificado por el desarrollo farmacológico, en particular el uso del litio y otros eutimizantesa y la aplicación de la terapia electroconvulsiva.
– La probabilidad de recaer en el primer año es de 50 %, se incrementa a 70 % a los cuatro años y puede alcanzar hasta el 90 % a los cinco años.
– Los episodios en pacientes sin tratamiento duran de cuatro a trece meses, con la terapéutica adecuada el episodio maníaco dura no más de seis semanas, el episodio depresivo once semanas y el episodio mixto o con ciclos rápidos unas diecisiete semanas.
– La duración del intervalo interepisódico varia, frecuentemente tras un primer episodio hay un intervalo largo sin recaidas, se acorta según se repiten los episodios y en relación al patrón de secuencia que presente.
– Los patrones de secuencia más frecuentes son: MDI (manía-depresión-intervalo libre), DMI (depresión-manía-intervalo libre), CC (curso circular) e IRR (curso irregular).
– El 50 % de los pacientes con trastorno depresivo mayor evolucionan satisfactoriamente en el primer año, después de cinco años el 15 % evoluciona con síntomas depresivos crónicos.
– Los pacientes con trastorno bipolar I tienen peor pronóstico, ya que entre el 40 y el 50 % de ellos sufrirán otros episodios maníacos en los dos primeros años de evolución.

Autoevaluación

1. Señale con una X cuales son las entidades con las que debe realizarse el diagnóstico diferencial de los trastornos bipolares:
   a) Trastornos depresivos unipolares_____.
   b) Trastornos esquizoafectivos _____.
   c) Trastorno psicótico breve _____.
   d) Trastonos distímicos _____.
   e) Trastornos por abstinencia alcohólica _____.
   f) Trastorno de ansiedad _____.
2. El diagnóstico diferencial entre manía y esquizofrenia es difícil de realizar en pacientes jóvenes, identifique con una X los elementos que debe conocer para lograrlo:
   a) Las características del cuadro clínico _____.
   b) La presencia de trastornos del sueño _____.
   c) La historia de enfermedad familiar _____.
   d) La evolución de la enfermedad _____.
   e) La repuesta a terapéutica con antidepresivos _____.
3. En el diagnóstico diferencial entre los trastornos afectivos y los cuadros producidos por enfermedades médicas o por consumo de sustancias debe tenerse en cuenta diferentes aspectos. Identifique con A los correspondientes a los trastornos afectivos y con B los que corresponden a enfermedades o a consumo de sustancias tóxicas:
   a) Existe una asociación temporal entre el inicio, la remisión o la exacerbación de la enfermedad física y el trastorno afectivo _____.
   b) Antecedentes personales y/o familiares de trastornos del estado de ánimo _____.
   c) El síndrome afectivo aparece como consecuencia directa del padecimiento de una enfermedad física _____.
   d) Tiene una mala respuesta, intolerancia o aparición de deterioro cognitivo después de la implantación del tratamiento farmacológico _____.
4. En los trastornos afectivos se puede predecir y modificar la evolución de la enfermedad para ello se recomiendan diferentes acciones, señale con una X las adecuadas:
   a) Uso profiláctico de las sales de litio _____.
   b) Uso generalizado de los fármacos antidepresivos _____.
   c) Empleo de fármacos antipsicóticos en el tratamiento de mantenimiento _____.

d) Utilización de fármacos anticonvulsivantes como eutimizantes _____.

5. En la actualidad la historia natural de los trastornos bipolares se ha modificado, responda con verdadero o falso, los ejemplos que se dan a continuación:
   a) Casi todos los pacientes presentan un curso recurrente: V _____ F ____.
   b) El patrón de frecuencia MDI tiene peor pronóstico que el DMI: V _____ F ____.
   c) Han aparecido formas atípicas de la enfermedad: V _____ F ____.
   d) El incremento de recaídas favorece la aparición de la ciclación rápida: V _____ F ____.
   e) La interrupción del tratamiento con litio incrementan la refractariedad a dicho tratamiento y favorece la progresión de la enfermedad: V _____ F ____.
6. De los cuatro tipos de evolución de los trastornos afectivos, marque con una X quienes tienen una evolución más tórpida y menor respuesta a la profilaxis con litio:
   a) MDI (manía-depresión-intervalo libre) _____.
   b) DMI (depresión-manía-intervalo libre) _____.
   c) CC (curso circular - CCR con ciclos rápidos - CCL con ciclos lentos) _____.
   d) IRR (curso irregular) _____.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

Es necesario tener en cuenta que el trastorno afectivo bipolar se considera como un desorden mental grave, que como ya se ha señalado se caracteriza por un estado de ánimo cambiante que fluctúa entre dos polos completamente opuestos: manía (fase de exaltación, euforia y grandiosidad) y depresión (fase en la que predominan la tristeza, la inhibición y las ideas de muerte).

A partir de este esquema de alternancia cíclica entre manía y depresión, la presentación clínica del trastorno es muy heterogénea, siendo los casos "clásicos" (manía eufórica seguida de depresión inhibida y restitución a la normalidad entre las fases, con buena respuesta al tratamiento y ausencia de comorbilidad), una minoría de casos; lo más frecuente es encontrarse cuadros complicados, asociados a ansiedad, abuso de sustancias, formas atípicas, respuestas parciales a la monoterapia y con un deterioro cuando menos funcional, aun en estado de eutimia.

Por ende, se trata de una enfermedad crónica y recurrente del estado de ánimo, que generalmente limita la funcionalidad del paciente y en todo caso requiere un abordaje integral farmacológico y psicosocial.

Las estrategias farmacológicas constituyen la primera línea del tratamiento y entre sus objetivos específicos se incluye la reducción de la frecuencia, intensidad, consecuencias de los episodios y la mejoría del funcionamiento psicosocial.

Este tratamiento tiene dos pilares básicos que se han desarrollado de forma desigual; por un lado tratamientos psicofarmacológicos de las fases agudas tanto maníacas como depresivas, y la profilaxis con estabilizadores del ánimo. Por otra, las intervenciones psicosociales, fundamentalmente de tipo psicoeducativas, que han ido introduciéndose recientemente en la práctica clínica.

Con el objeto de solventar estas dificultades se ha desarrollado en la última década, una serie de guías de práctica clínica (GPC) para la atención de los trastornos afectivos bipolares por parte de diversas instituciones internacionales. Entre estas destacan la de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), la *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*, la *The World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, la *British Association for Psychopharmacology*, la *Royal Australian and New Zealand*

College of Psychiatrists, la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), y la *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE).

El principal objetivo de estas instituciones es elaborar recomendaciones sobre las actuaciones diagnósticas, terapéuticas y de rehabilitación, para la atención a pacientes con trastornos afectivos bipolares, dar apoyo al profesional en la toma de decisiones y mejorar la adecuación del tratamiento al paciente, al ofrecerle las opciones asistenciales más adecuadas y efectivas.

El tratamiento consigue disminuir las complicaciones del trastorno, entre las que se destacan las tasas de mortalidad por suicidio, que alcanzan cifras superiores al doble o triple de la población general, con valores que oscilan entre el 10 y el 15 %.

Previo al tratamiento, ha de valorarse las características de los episodios anteriores, tiempo de duración, gravedad y consecuencias de estos; duración media de los intervalos y sintomatología entre episodios, periodo de tiempo transcurrido desde el último evento de manía o depresión, respuesta a tratamientos, grado de funcionamiento psicosocial.

Los antecedentes familiares, patrón de curso previo y características psicosociales del paciente son otros datos clínicos relevantes. Es importante tener en cuenta la posibilidad de comorbilidad psiquiátrica (frecuente con trastornos por abuso de sustancias) así como valorar adecuadamente los periodos intercrisis, que pueden requerir tratamientos sintomáticos de manera ocasional.

Conducta terapéutica

La conducta terapéutica estará determinada según las diferentes expresiones de los trastornos del ánimo, lo que permitirá lograr un efecto óptimo en la utilización de los distintos psicofármacos.

Para ello es necesario tomar en cuenta, como deben ser administrados los medicamentos y las dosis a utilizar, que estarán en relación a diferentes situaciones, como es la edad del paciente, gravedad que enmarque el cuadro psicopatológico que este presente, su estado de salud general y el rango terapéutico que cada fármaco presenta.

También es conveniente precisar la frecuencia y distribución de las tomas, que permita aprovechar integralmente el perfil terapéutico del medicamento, disminuir algunos de sus efectos secundarios y evitar los riesgos de su acumulación.

En base a ello es recomendable utilizarlos en algunas de estas formas:

– Toma única diurna: se aconseja en aquellos pacientes con depresión inhibida, donde la carencia de voluntad determina que este no consuma los medicamentos con frecuencias repetidas.

– Toma única nocturna: se tiene en cuenta, la incidencia de los efectos colaterales, en particular las acciones anticolinérgicos, que aparecen principalmente en la noche; por otra parte, con el efecto sedante residual se puede lograr una adecuada acción ansiolítica diurna.
– Uso de las tomas repartidas: equidosis son de gran utilidad en pacientes con depresión ansiosa, que requieren de mayor sedación durante el día; aquellos casos en que por su edad o por la existencia de patologías somáticas pueden producir aumento de la concentración plasmática; o cuando se utilizan fármacos con una vida media corta y se hace necesario mantener una concentración plasmática constante.
– Tomas repartidas con dosis nocturnas mayores: se aconseja en aquellos casos en que no hay una buena conciliación del sueño.

En relación al tiempo óptimo de tratamiento, debe ser considerado como, el lapso de tiempo que transcurre entre los nueve a doce meses, a partir de las primeras manifestaciones, objetivas y subjetivas de mejoría clínica.

En la práctica se puede precisar que cerca de la mitad de los pacientes, que interrumpen la medicación tras la mejoría del periodo agudo recaen rápidamente, mientras que solamente recae una quinta parte de los que mantienen su tratamiento medicamentoso.

Según algunos autores, en el caso de episodios agudos aislados, es suficiente el tratamiento hasta lograr una mejoría y que transcurridos seis meses aproximadamente se comience la disminución gradual y progresiva que llevará a la posterior supresión; sin embargo, en los episodios recurrentes, hay otras opciones y lo habitual es que el tratamiento sea a largo plazo, con seguimiento clínico mantenido.

La supresión del tratamiento se realizará cuando se hayan cumplido los plazos prefijados y alcanzado los objetivos terapéuticos previstos; cuando el abordaje terapéutico no haya sido eficaz y también en caso de que los efectos secundarios sean intolerables.

Otro aspecto a valorar, radica en el análisis de las causas del fracaso terapéutico: se conoce que una tercera parte, aproximadamente de los pacientes, no toman la medicación o no cumplen las indicaciones en forma precisa, otros pacientes ya habituados a su utilización, disminuyen las dosis indicadas, hacen combinaciones con otros fármacos y en otros casos, los suspenden prematuramente, luego de una mejoría parcial o discreta de sus síntomas.

El error diagnóstico es también un factor a descartar en caso de fracaso terapéutico, ya que en ocasiones, durante las entrevistas iniciales, el paciente emplea términos inadecuados para describir sus síntomas, o se brinda crédito al diagnóstico que previamente se ha elaborado.

Es conocido como en el comienzo de algunos cuadros psicóticos, síntomas como el decaimiento, retracción y perplejidad pueden ser tomados como depresión; también ocurre en las fases iniciales de los cuadros demenciales; y con la fatiga y adinamia de los trastornos orgánicos, sobre todo en las enfermedades sistémicas.

En otras ocasiones se prescriben dosis insuficientes, que distan en gran medida de las concentraciones terapéuticas que requiere el fármaco; la frecuencia y distribución de las tomas debe ser tenida en cuenta, ya que, aquellos pacientes con mayores tomas de medicación diaria, son los más propensos a interrumpir su tratamiento.

Los anticonvulsivantes representan un recurso farmacoterapéutico importante, bien como alternativa o como coadyuvante de las terapias tradicionales; está reconocido su uso para el tratamiento del desorden bipolar y del trastorno depresivo mayor. La carbamazepina es el mejor conocido y por ello puede perfectamente considerarse como una alternativa válida a las sales de litio. La aparición de los nuevos fármacos anticomiciales, abren otras perspectivas en la terapéutica de los trastornos bipolares.

A partir de estos elementos se identifican como principios generales del tratamiento para los trastornos afectivos los aspectos siguientes:

- El médico debe familiarizarse con el uso de fármacos de diferentes grupos y realizar una selección adecuada según las características de los pacientes.
- Aplicar las dosis suficientes y recordar la existencia del denominado periodo de latencia.
- Asegurar su cumplimiento, lo que puede ser comprobado con el estudio de los niveles plasmáticos, siempre que se tengan los recursos suficientes para su monitoreo.
- Explicar al paciente el plan del tratamiento a seguir, los objetivos que se esperan lograr y los posibles efectos secundarios, de los medicamentos que se van a utilizar.

Características de los antidepresivos

La mayoría de los pacientes deprimidos son tributarios de tratamiento farmacológico, se utiliza para esto, como primera opción, los fármacos antidepresivos (timolépticos).

Antidepresivos tricíclicos

Los antidepresivos tricíclicos, se denominan así por su estructura química que contiene tres anillos, tiene una acción antidepresiva consistente en bloquear las bombas de recaptación de serotonina, noradrenalina (NA)

y, en menor medida, de DA, además de bloquear los receptores colinérgicos muscarínicos, los receptores de histamina H1 y los receptores adrenérgicos alfa 1.

El bloqueo de las bombas de recaptación de serotonina y noradrenalina (NA) es quien produce las acciones terapéuticas de estos fármacos, mientras que las otras propiedades farmacológicas explican los efectos secundarios que ellos producen, ya que el bloqueo de los receptores adrenérgicos alfa 1, origina hipotensión ortostática y mareos; las acciones anticolinérgicas en los receptores colinérgicos muscarínicos causan sequedad de la boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento; y el bloqueo de los receptores de histamina H1 causa sedación y ganancia de peso.

Por tanto, la acción terapéutica de los timolépticos reside, en su capacidad para inhibir el proceso de recaptación de los neurotransmisores serotoninérgicos y noradrenérgicos, siendo el incremento en la disponibilidad de NA y/o serotonina sobre los receptores y los cambios funcionales en estos, la probable explicación de la eficacia clínica de los tricíclicos.

Los antidepresivos tricíclicos son considerados cinco fármacos en uno por los efectos siguientes:

- Inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS).
- Inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN).
- Fármaco anticolinérgico/antimuscarínico (M1).
- Antagonista adrenérgico alfa (alfa1).
- Antihistamínico (H1).

Acciones terapéuticas de los antidepresivos tricíclicos

La porción del inhibidor de recaptación de serotonina bloquea la bomba de recaptación de serotonina, a su vez la porción del IRN se inserta en la bomba de recaptación de la NA, bloqueando igualmente su recaptación y ambas acciones determinan la acción antidepresiva de estos fármacos.

Los efectos secundarios radican en su porción H1, la cual se inserta en los receptores de la histamina, causando ganancia de peso y somnolencia; su porción M1, se inserta en los receptores de acetilcolina ocasionando constipación, visión borrosa, sequedad de la boca y somnolencia; y su porción alfa, se fija en los receptores adrenérgicos alfa, produciendo mareos, disminución de la presión sanguínea y somnolencia.

En la práctica, la selección del timoléptico se establece, utilizando criterios fundamentalmente clínicos, según el predominio de síntomas de ansiedad o de inhibición.

Los fármacos de mayor efecto sedativo son: amitriptilina, trimeprimina y doxepina; la nortriptilina es la droga de mayor influencia sobre la activi-

dad motora y el impulso; mientras que la imipramina y la clorimipramina ocupan un lugar intermedio entre estos dos polos.

Estos antidepresivos tiene una acción lenta, requiriendo de un periodo de latencia que se extiende entre 10 y 24 días. Las dosis bajas pueden ser suficientes en algunos casos, pero en otros para mantener una concentración plasmática óptima, requieren de dosis mucho más elevadas; lo habitual es incrementar la dosis mínima inicial de 75 mg/día hasta 150-200 mg/día, al cabo de siete días, siempre que la tolerancia del paciente así lo permita. Si transcurrido de tres a cuatro semanas no se obtiene respuesta, debe sustituirse por otro fármaco.

Teniendo en cuenta que la vida media de los tricíclicos es suficientemente prolongada, puede administrarse la dosis diaria total en una sola toma nocturna, sin que con ello disminuya su eficacia terapéutica; sin embargo, cuando se utilizan concentraciones altas se recomienda el fraccionamiento de la dosis a lo largo del día, para reducir las acciones anticolinérgicas y cardiotóxicas.

Hay otras reacciones adversas que por su magnitud requieren no solo de reducción de sus dosis, sino también, que en ocasiones es necesario la supresión del fármaco o la aplicación de otras intervenciones médicas, ya sea de orden psiquiátrico, neurológico, alérgico, neuroendocrino o cardiovascular.

Los efectos secundarios habituales son, sequedad de la boca, constipación, visión borrosa, hipotensión arterial, sudoración, disuria, retención de orina, disfunción sexual, temblores, efectos cardiotóxicos, delirium atropínico, hipomanía farmacógena, convulsiones, reacciones alérgicas y sobrepeso.

Además, pueden desencadenar un episodio maníaco en los pacientes con trastornos bipolares y pueden ocasionar reacciones confusionales, en particular en adultos mayores. El *delirium* atropínico con desorientación, toma fluctuante de la conciencia, alucinaciones, incoherencia, ataxia y disartria suele remitir rápidamente tras la interrupción del tratamiento, pueden aparecer temblores ligeros, especialmente en personas de edad avanzada y crisis convulsivas, cuando se utilizan en altas dosis, en personas que no han reportado antecedentes de cuadros comiciales previos; son raras las reacciones alérgicas e idiosincrásicas.

También son responsables de efectos neuroendocrinos como galactorrea y amenorrea en mujeres, disminución de la libido en hombres e incremento de peso en ambos sexos.

Los efectos anticolinérgicos se exacerban extraordinariamente, con la administración simultánea de antiparkinsonianos y mucho más aun con la

triada terapéutica de tricíclico-antiparkinsoniano-neuroléptico, pudiendo aparecer una complicación de mayor gravedad como el íleo paralítico y la retención urinaria.

En la actualidad el término *antidepresivo tricíclico* comienza a estar en desuso, en primer lugar porque los antidepresivos que bloquean la recaptación de las aminas biogénicas ya no son todos tricíclicos, pudiendo presentar, uno, dos, tres o cuatro anillos en su estructura y en segundo lugar porque sus acciones no son meramente antidepresivas, puesto que algunos de ellos tienen efecto antiobsesivo compulsivo y otros antipánico.

En los últimos años se ha introducido una nueva generación de antidepresivos que ofrecen características muy peculiares según sus aspectos estructurales, farmacológicos y toxicológicos (Tabla 5.1).

Maprotilina (ludiomil). Es un antidepresivo de estructura tetracíclica, tiene evidentes propiedades ansiolíticas y es regulador del sueño en sus distintas fases, es de utilidad en las depresiones enmascaradas que evolucionan con trastornos funcionales de tipo gastrointestinales, cardiovasculares, genitourinarios, etc., se utiliza en dosis terapéuticas entre 50 y 150 mg/día hasta alcanzar una dosis máxima hasta 225 mg/día.

La estructura química de la maprotilina es muy próxima a la de los tricíclicos convencionales y su perfil bioquímico reside en la potente capacidad para inhibir la recaptación de la NA, posee discretos efectos anticolinérgicos; puede provocar cuadros convulsivos incluso utilizado en dosis terapéuticas, por lo que se contraindica en pacientes con antecedentes de convulsiones, evidencias de daño cerebral, enfermedad cerebro vascular y alcoholismo.

Mianserina (lantanón). Es también un antidepresivo tetracíclico, cuya estructura química carece de la cadena lateral de acetilcolina, propia de los clásicos antidepresivos tricíclicos; se caracteriza por su potente capacidad para inhibir la recaptación de NA, con un mecanismo de acción centrado en su capacidad para potenciar los sistemas noradrenérgicos centrales, a través de su antagonización de los adrenoreceptores $\alpha 2$ presinápticos.

En relación a su eficacia ansiolítica y sedante, se considera que es similar a la de la amitriptilina e imipramina; en dosis terapéuticas es eficaz tanto en las formas agitadas como en las ansiosas y selectivamente en las depresiones en que prima la apatia; presenta menor incidencia y severidad de los efectos anticolinérgicos, resultando manejable y seguro en pacientes con patologías cardiovasculares y en ancianos prostáticos y glaucomatosos. Por su fuerte efecto sedante se le utiliza para el tratamiento del insomnio en la depresión, recomendándose en dosis que oscilan entre 30 y 150 mg por día.

Tabla 5.1. Características generales de los antidepresivos

Principio activo	Nombre comercial	Formas de presentación (comprimidos)	Dosis de ataque (mg/día)	Dosis de mante-nimiento (mg/día)	Niños (N) y ancianos (A)
Antidepresivos tricíclicos					
Amitriptilina	Tryptizol	10, 25, 50, 75 mg	75-225	100-225	N: 5 mg/kg/día A: 50 mg/kg/día
Clorimipramina	Anafranil	10, 25, 75 mg	50-300	75-150	N: 3 mg/kg/día
Imipramina	Tofranil	10, 25, 50 mg	75-300	75-150	N: 3 mg/kg/día A: 10- 100 mg/kg/día
Maprotilina	Ludiomil	10, 25, 75 mg	75-225	75-150	N y A: 25-75 mg/kg/día
Antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos (NaSSA)					
Mianserina	Lantanón	10, 30 mg	30-90	60-90	30 mg/día
Mirtazapina	Rexer	30 mg	15-60	30-45	No
Inhibidores de la recaptación de serotonina antagonista serotoninérgico					
Trazodona	Deprax	100 mg 150-600	100-200	25-50 mg	
Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)					
Moclobemida	Manerix	150, 300 mg	300-1 200	300-600	No

eLIMED PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Tabla 5.1. Características generales de los antidepresivos (Continuación)

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)					
Fluoxetina	Prozac	20 mg	20-80	20-40	20 mg/día
Sertralina	Besitran	50, 100 mg	50-200	50-100	N: 25 mg/día A:50 mg/día
Paroxetina	Seroxat	20 mg	20-80	20-40	Dosis de mantenimiento: 40 mg/día
Citalopram	Seropram	20, 30 mg	20-80	20-40	Dosis de mantenimiento: 40 mg/día
Fluvoxamina	Dumirox	50, 100 mg	100-300	50-200	Dosis de mantenimiento: 200 mg/día
Escitalopram	Cipralex	10, 20 mg	5-20	10-20	No
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina					
Venlafaxina	Vandral	37, 50, 75, mg	75-375	75-225	No
Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (ISNR)					
Reboxetina	Norebox	4 mg	4-12	6-10	No

Fuente: *Manual de urgencias psiquiátricas*. Alfonso Chinchilla. Edit Masson 2003.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Pirlindol. Se trata de un antidepresivo, que inhibe de forma reversible la MAO-A, al mismo tiempo que impide la recaptación de NA y 5 hidroxitriptamina (5-HT) a nivel del neurorreceptor presináptico. No debe ser administrada con antidepresivos del grupo IMAO, ni dentro de las dos semanas siguientes a la última toma de estos. En algunos pacientes pueden aparecer efectos secundarios de poca intensidad, tales como náuseas, sequedad de la boca, cefalea y somnolencia, que desaparece espontáneamente al disminuir su dosis.

Amineptino. Es un derivado tricíclico, cuyo mecanismo de acción es predominantemente dopaminérgico; su perfil clínico-terapéutico es esencialmente psicotónico, de ahí que sea indicado en las depresiones con predominio de la inhibición, además no produce efectos anticolinérgicos ni ocasiona cardiotoxicidad.

Al principio del tratamiento pueden aparecer palpitaciones, nerviosismo, insomnio e irritabilidad, sobre todo en caso de su administración vespertina; en algunos pacientes provoca vértigos, temblores, taquicardia y constipación.

Amoxapina (demolox). Es una dibenzoxazepina tricíclica, relacionada con el neuroléptico loxapina, del cual es un derivado desmetilado, que se asemeja a los antidepresivos clásicos como la imipramina, desipramina, amitriptilina, etcétera.

Su característica principal reside en su parentesco con los neurolépticos, los que le confieren la posibilidad de ser útiles en las depresiones con síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo, pero la posible aparición de efectos secundarios de tipo neuroléptico, como la hiperprolactemia, parkinsonismo y discinesias tardías han limitado su aplicación. Se recomienda una dosis entre 200-600 mg/día, produce pocos efectos anticolinérgicos, altas posibilidades de disfunción sexual, baja sedación y poca tendencia a la hipotensión ortostática.

Lofepramina (deftan 70). Es una amina terciaria, poco tóxica y con escasos efectos anticolinérgicos. Se caracteriza porque al ser metabolizado da origen a la desipramina, que es un antidepresivo tricíclico de acción noradrenérgica y perfil clínico desinhibidor que ocasiona pocos efectos anticolinérgicos y moderada sedación, con alta tendencia a provocar disfunciones sexuales y moderada probabilidad de ocasionar cuadros de hipotensión ortostática.

La presencia de los molestos efectos secundarios que producen los antidepresivos tricíclicos, impulsaron a los investigadores a la búsqueda de otros fármacos que actuarán como bloqueadores de la recaptación, pero que carecieran de los desagradables efectos secundarios. Para ellos, la

forma más lógica de suprimir estos efectos es eliminando el bloqueo de los receptores colinérgico muscarínico, el histaminérgico H1 y el adrenérgico alfa 1; esto ha podido lograrse con un grupo de agentes denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, los cuales tienen la capacidad de bloquear el transportador de 5HT.

Estos constituyen, un nuevo grupo de gran interés, dentro de los avances de la terapia farmacológica de la depresión, lo integran: fluoxetina, fluvoxamina, sertralina, trazodone, paroxetina y citalopram.

Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se caracterizan, porque cuatro de las cinco propiedades farmacológicas de los antidepresivos triciclícos, son eliminadas, quedando solo la porción del inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS) la cual actúa de manera selectiva.

La porción IRS se inserta en la bomba de recaptación de la serotonina, bloqueandola y causando un efecto antidepresivo similar a una de las dimensiones de los antidepresivos tricíclicos.

En cuanto al *mecanismo de acción de los ISRS* en la depresión, se considera que la neurona serotoninérgica tiene una deficiencia relativa al neurotransmisor serotonina, asimismo el número de autoreceptores de serotonina está regulado, incluyendo tanto a los receptores presinápticos como a los postsinápticos; cuando se administra un ISRS este bloquea inmediatamente la bomba de recaptación de la serotonina y hace que esta se incremente.

Después que los autorreceptores somatodendríticos son regulados, se pone en marcha el flujo de impulsos neuronales y en consecuencia la serotonina es liberada en el terminal axónico.

Una vez que los ISRS han bloqueado la bomba de recaptación, incrementa la serotonina somatodendrítica, activa el flujo de impulsos neuronales y aumenta la liberación de serotonina desde las terminales del axón, es que se produce la regulación de los receptores de serotonina postsinápticos.

Fluoxetina (prozac). Es un antidepresivo químicamente diferente de los tricíclicos y tetracíclicos, con un mecanismo de acción fundamentado en la inhibición selectiva de la recaptación de la serotonina; su empleo a una dosis reducida de 20 mg/día ha demostrado tener una eficacia antidepresiva importante.

Además tiene una eliminación lenta, por tanto su vida media es prolongada, superior a tres días. Su metabolito activo es la norfluoxetina, cuya vida media de eliminación es de siete a nueve días, lo cual ocasiona una

acumulación significativa de estas sustancias cuando su administración es mantenida, esto debe tenerse en cuenta cuando se suspende el fármaco, ya que persisten dichas sustancias activas en el organismo durante varias semanas. Debe existir un mínimo de cinco semanas entre la discontinuación de la fluoxetina y el comienzo del tratamiento con inhibidores de la mono amino-oxidasa (IMAO).

Sus efectos secundarios difieren significativamente de los antidepresivos clásicos, por no presentar efectos anticolinérgicos. Se plantea la aparición transitoria de aumento de la ansiedad, nerviosismo e insomnio en la fase inicial del tratamiento y otras alteraciones ligeras como náuseas, astenia, cefalea, rash y prurito.

Fluvoxamina (dumirox). Se trata de una sustancia psicotropa para el tratamiento de la depresión, que puede emplearse también en los trastornos en el control de los impulsos, dolores crónicos y trastornos obsesivos.

Tiene un mecanismo de acción que se relaciona con su capacidad específica de inhibición de la recaptación de serotonina por las neuronas cerebrales. Al igual que con el resto de los inhibidores selectivos de la serotonina, no debe ser asociado a las sales de litio, ni con inhibidores de la MAO, debiéndose esperar hasta 15 días, para iniciar su uso, después de haber utilizado los IMAO.

Trazodone (deprax). Es un fármaco con potente acción antidepresiva, que difiere de los habituales fármacos antidepresivos, tanto por su estructura química, como por su mecanismo de acción, ya que actúa a nivel de las estructuras diencefálicas que controlan y organizan la esfera emotiva-afectiva, cuya alteración, ya sea primaria o secundaria, constituye un estadio patogénico común de la depresión y de sus equivalentes somáticos. En algunos pacientes puede producir somnolencia, astenia, hipotensión, sequedad de la boca, trastornos psicomotores y trastornos gastrointestinales.

Viloxazina (vivarint). Se plantea que tiene una eficacia timoléptica muy favorable con un perfil desinhibidor y sin efectos anticolinérgicos. Se ha recomendado su utilización en pacientes epilépticos con cuadros de depresión asociada, a una dosis media de 200 mg/día, puede ocasionar algunos trastornos gastrointestinales en los inicios del tratamiento como náuseas, vómitos, pesadez gástrica etc. que son leves y transitorios.

Inhibidores de la monoaminooxidasa

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) fueron los primeros antidepresivos descubiertos, clínicamente eficaces eran inhibidores inmediatos de la enzima MAO, los cuales actúan como inhibidores irreversibles de esta enzima, destruyendo para siempre su función, de manera que la

actividad enzimática solo puede recuperarse por medio de la síntesis de una nueva enzima.

Existen dos subtipos de MAO, la A y la B; la MAO-A actua sobre los neurotransmisores monoaminérgicos serotonina y NA, por lo que metabolizan también a la amina más estrechamente asociada al control de la presión sanguínea que es la NA.

Por esto la inhibición de la MAO-A está asociada tanto a las acciones antidepresivas como a los efectos secundarios hipertensivos no deseables de los IMAO. Por otra parte, la inhibición de la MAO-B está asociada a la prevención de procesos neurovegetativos, como la enfermedad de Parkinson.

Estos fármacos antidepresivos han sufrido en los últimos años una considerable disminución en su uso, no solo por las reacciones adversas que presentan, en particular hepatotoxicidad y crisis hipertensivas, sino además por su inferior actividad terapéutica en relación a los tricíclicos.

El efecto antidepresivo de los IMAO, se ha atribuido principalmente, al incremento en la disponibilidad de los neurotransmisores monoamínicos en la sinapsis del sistema nervioso central (SNC). Tras su administración se ha comprobado que se produce un incremento de los niveles cerebrales de NA, DA y serotonina.

Se considera que los inhibidores están especialmente indicados en las depresiones atípicas, con una buena respuesta a síntomas como hipocondría, ansiedad somática, irritabilidad, agorofobia y fobias sociales.

Estos compuestos hidrazínicos ejercen una acción inhibidora irrevesible, requiriendo de una a dos semanas para la síntesis de nuevas moléculas de MAO, por lo que se recomienda mantener un plazo mínimo de 15 días entre la supresión de los inhibidores y el comienzo de la terapéutica con tricíclicos.

Las líneas generales para su utilización son igual que las señaladas en el uso de los tricíclicos, o sea comenzar con dosis bajas e incrementarlo progresivamente, el comienzo de la acción terapéutica aparece antes de las dos semanas.

En cuanto a las reacciones tóxicas, son los trastornos anticolinérgicos los más frecuentes, las que se caracterizan por sequedad de la boca, visión borrosa, constipación, dificultad en la micción y cuadros de hipotensión postural, también pueden aparecer con alguna frecuencia, disminución del deseo sexual y trastornos en la eyaculación.

Pueden causar cuadros confusionales, sobre todo en pacientes geriátricos y pueden desencadenar estados hipertímicos en pacientes con historia personal o familiar de ciclotimia.

Los trastornos hepáticos pueden presentarse desde trastornos ligeros del parénquima hasta atrofia amarilla aguda, estos se han descrito con la administración de la iproniacida, pero no se producen con los nuevos inhibidores, aunque se aconseja constatar el estado de la función hepática antes de iniciar el tratamiento y practicar algunos controles periódicos.

Los efectos adversos más graves no están directamente vinculados a su acción tóxica, sino que surgen con la asociación con ciertos medicamentos y alimentos, por lo que estos pacientes están siempre sometidos a peligros potenciales, ya sea por interacción de las drogas simpaticomiméticas (anfetaminas, efedrina, etc.), o por productos alimenticios ricos en tiramina (queso, levadura, habas, conservas de pescado, chocolate, cerveza, etc. Como consecuencia se produce una crisis hipertensiva, con cefalea occipital, rigidez de nuca, opresión torácica y en algunas ocasiones pueden llegar a producir cuadros de hemorragia intracraneal.

Inhibidores reversibles de la monoaminooxidasa

Los inhibidores reversibles de la monoaminooxidasa (IRMA) en la actualidad se han introducido nuevos IMAO selectivos, carentes del *efecto queso,* tales como el pirlindol, moclobemida, amiflamina y otros, los cuales tienen una acción reversible en la inhibición de la MAO-A.

La aparición de estos inhibidores reversibles de la MAO son recursos a tomar en cuenta por su efectividad antidepresiva y sus reducidos efectos indeseables. Su selectividad sobre la MAO-A permite que se mantenga la acción destructiva de la MAO-B sobre la tiramina y garantiza el bloqueo específico de la degradación de la serotonina, DA y NA; su corta vida media evita las complicaciones por acumulación, expresada al asociarse con otros fármacos y al no contar con radicales hidrazínicos, por lo que se eliminan las complicaciones hepatotóxicas que producen los IMAO convencionales.

Por tanto, es necesario tener en cuenta que los IMAO bloquean la enzima MAO, interrumpiendo la destrucción del neurotransmisor, lo que origina que haya más neurotransmisores disponibles en la sinapsis, la MAO es la enzima que normalmente actúa destruyendo la NA, para mantenerla en equilibrio.

Cuando la MAO es inhibida por un IMAO irreversible típico, esta deja de destruir la NA y causa por si misma su acumulación, sin embargo cuando la inhibición de la MAO ocurre en presencia de la tiramina, se produce un incremento de NA, lo que a su vez puede causar un aumento peligroso de la presión sanguínea. Cuando se utilizan los IRMA la acumulación de NA causada por la tiramina, puede arrancar la MAO, la cual desprovista de su inhibidor, destruye la NA e impedir su peligrosa acumulación.

Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina

Existe otro grupo de fármacos, clasificados como inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND), en ellos, cuatro de las cinco propiedades farmacológicas de los antidepresivos tricíclicos se han eliminados, quedando solo la porción del inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN) a la que se añade la acción del inhibidor de la recaptación de dopamina (IRD).

Las porciones del inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN) y del inhibidor de la recaptación de dopamina (IRD) en la molécula de los IRND se insertan en las bombas de recaptación de la NA y la DA respectivamente, bloqueándolas y causando de esta forma el efecto antidepresivo.

Bupropión. El agente típico de este grupo es el bupropión, un agente unicíclico, metabolizado y convertido en metabolito activo, que actúa como potente bloqueador de la recaptación de NA y DA. Se considera que el bupropión es un antidepresivo útil no solo para los pacientes que no pueden tolerar los efectos secundarios serotoninérgicos de los ISRS, sino también para aquellos pacientes cuya depresión no responde al aumento serotoninérgico.

De acuerdo con los estudios realizados, se plantea que el bupropión tiene la misma eficacia antidepresiva que la fluoxetina, nortriptilina, trazodona, doxepina, amitriptilina e imipramina y se ha propuesto su uso en la depresión de invierno (trastorno depresivo mayor recurrente con patrón estacional) y en los trastornos por déficit de atención con hiperactividad en niños y adolescentes; en pacientes con antecedentes de crisis comiciales no debe ser utilizado ya que secundariamente puede incrementar la incidencia de crisis epilépticas.

Entre los efectos secundarios que produce, está la cefalea, insomnio, somnolencia diurna, inquietud e irritabilidad; a diferencia de los ISRS no producen trastornos sexuales.

Tiene menos posibilidades que los triciclícos de causar cambios a manía o ciclación rápida, en los pacientes con trastornos bipolar I. Pueden ocasionar toxicidad del SNC, cuando se combina con litio y cuadros de delirium asociado con la fluoxetina.

Está contraindicado en pacientes con historia de traumatismos craneoencefálicos, tumores cerebrales, enfermedades orgánicas del cerebro; electroencefalogramas patológicos y en la abstinencia alcohólica, porque aumenta el riesgo de crisis convulsivas, dada su potencialidad para reducir el umbral convulsivo.

Inhibidores de larecaptación de serotonina-noradrenalina

En el inhibidor dual de la recaptación, se combinan tanto las acciones del inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS), como los del inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN); en el mismo, tres de las cinco propiedades farmacológicas de los antidepresivos tricíclicos (porciones alfa, antihistamínica y anticolinérgicas) se eliminan.

En sus acciones duales sobre la molécula del IRNS, tanto las porciones del inhibidor de la recaptación de noradrenalina (IRN), como del inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS), se insertan en sus respectivas bombas de recaptación y en consecuencia estas son bloqueadas y el fármaco produce su acción antidepresiva.

El agente prototipo de este grupo es la venlafaxina, cuya característica principal es que comparte las propiedades inhibitorias de la recaptación de noradrenalina y de serotonina (y en menor medida de DA) con los antidepresivos tricíclicos clásicos, pero sin las propiedades bloqueadoras de los receptores alfa 1, de los receptores colinérgicos o de los receptores de histamina.

En función de la dosis, la venlafaxina tiene distintos grados de inhibición de la recaptación de serotonina (más potente y presente en dosis bajas), de la recaptación de NA (de potencia moderada y presente en dosis alta) y de la recaptación de DA (menos potente y presente en dosis altas).

Según algunas investigaciones, teóricamente el bloqueo de la recaptación de NA añadido al bloqueo de la recaptación de serotonina, dan un perfil de mayor eficacia, en comparación con los ISRS.

En otros estudios, no es bien precisado, si el inicio de la acción es más rápido con el bloqueo dual de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), en comparación con un bloqueador selectivo único de la recaptación, como es el caso de los ISRS o un modulador adrenérgico (IRND) como el bupropión.

La venlafaxina puede ser el fármaco de elección de los pacientes gravemente deprimidos, recomendándose para su uso la dosis inicial de 75 mg/día, incrementándose hasta 150 mg/día divididos en tres dosis diarias, donde se puede alcanzar hasta un máximo de 375 mg/día. Entre sus efectos secundarios se señalan náuseas, somnolencia, sequedad de la boca, nerviosismo, constipación y disfunciones sexuales.

Antagonistas de la serotonina-2/inhibidores de la recaptación

Los antagonistas de la serotonina-2/inhibidores de la recaptación (ASIR) también tienen una acción dual, como antagonistas de los receptores de serotonina-2 y como inhibidores de la recaptación de serotonina.

Se plantea que varios antidepresivos comparten la capacidad de bloquear tanto los receptores de serotonina-2, como la recaptación de serotonina, de hecho se señala que algunos tricíclicos como la amitriptilina, nortriptilina y doxepina presentan esta combinación de acciones en la sinapsis serotoninérgica, aunque no está claro en que medida esta acción es importante para las capacidades terapéuticas de los antidepresivos tricíclicos en general.

Fenilpiperacinas. Existe otro grupo químico de antidepresivos conocidos como fenilpiperacinas, aquí se incluyen la trazodona y la nefazodona, sobre las cuales se realizan numerosas investigaciones; señalándose que su acción farmacológica más potente es, bloquear los receptores de serotonina-2, y la recaptación de serotonina, aunque de una manera menos potente que los antidepresivos tricíclicos o que los ISRS.

Trazodona. Bloquea los receptores alfa 1 y los receptores de histamina, por lo que tiene una acción extremadamente sedante, y resulta un excelente hipnótico que no produce dependencia; carece no solo de las propiedades bloqueadoras de la recaptación de NA, sino también de los receptores colinérgicos.

Nefazodona. Tiene dos acciones débiles, pero opuestas en la sinapsis noradrenégica, que pueden tender a anularse entre sí; en la postsinapsis los receptores alfa son bloqueados, simultáneamente en la presinapsis, la recaptación de NA también es bloqueada elevando sus niveles de concentración. La NA incrementada, está libre para competir con la nefazodona, por el receptor postsináptico alfa y contrarrestar sus acciones allí; es menos sedante que la trazodona, quizás porque es menos potente como bloqueador de los receptores histaminérgicos; como se aprecia, no solo es un débil bloqueador de la recaptación de serotonina sino también de la recaptación de NA.

En general ambos fármacos carecen de las propiedades activadoras de algunos de los ISRS, como agitación, ansiedad, acatisia y disfunciones sexuales.

En la actualidad otros agentes están siendo investigados, los cuales son valorados como inhibidores duales, ya sea de la recaptación de NA-DA, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS) o inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina (ISRD). Aunque la eficacia antidepresiva de estos está bien documentada, todavia no está definido si presentan ventajas frente a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ya sea en términos de eficacia o en cuanto a los efectos secundarios.

Se desarrolla una tendencia a intensificar la acción de los agentes serotoninérgicos con otros agentes reforzadores, como la buspirona; esta com-

binación puede ser especialmente deseable para los trastornos de espectro serotoninérgico, como la depresión combinada con síntomas obsesivos compulsivos, trastorno de pánico, fobia social o bulimia.

Valoración de riesgos al comenzar un tratamiento antidepresivo

Se deben evitar los antidepresivos en pacientes con síntomas depresivos que son: cicladores rápidos, han tenido recientemente un episodio hipomaníaco, han tenido alteraciones recientes en su funcionamiento por oscilaciones rápidas del estado de ánimo o cuando presentan sintomatología mixta.

Cuando se comienza un tratamiento antidepresivo se debe hablar con los pacientes sobre la posibilidad de un viraje a manía o hipomanía; el retraso del comienzo del efecto terapéutico y la naturaleza gradual y fluctuante de la mejoría.

Es necesario observar la presencia de signos de acatisia, ideación suicida y si se incrementa la ansiedad, particularmente en los momentos iniciales del tratamiento.

Cuando los síntomas depresivos no responden completamente a un tratamiento farmacológico, debe valorarse la posibilidad de que pueda existir abuso de sustancias, estresores psicosociales, problemas de salud física, trastornos comórbidos, como ansiedad o síntomas obsesivos graves, o una inadecuada respuesta a la medicación. En casos graves resistentes a la terapéutica, debe valorarse la aplicación de terapia electroconvulsiva. No se recomienda el mantenimiento del tratamiento con antidepresivos para prevenir la aparición de nuevos episodios ni para aumentar el tiempo global de remisión.

Tratamiento del episodio depresivo agudo en el trastorno afectivo bipolar

Si una persona tiene un episodio depresivo agudo cuando está tomando una medicación estabilizadora, el psiquiatra debe primero revisar si lo está tomando a la dosis adecuada y optimizar la dosis si es necesario.

Para los pacientes con un episodio agudo depresivo leve, se debe realizar una evaluación posterior, normalmente a las dos semanas si:

- Ha tenido episodios depresivos leves que no han evolucionado a la cronicidad o a un cuadro depresivo más intenso.
- Se juzga que el paciente no tiene un riesgo significativo de desarrollar una depresión más grave.
- Si el paciente parece tener un riesgo significativo de empeoramiento o tras la revisión continúa no encontrándose bien, debe tratarse como si

consistiera en una depresión grave o moderada, sobre todo cuando la alteración funcional es evidente.

En pacientes con depresión bipolar aguda, no se recomienda la utilización de antidepresivos en monoterapia.

- Si se utilizan, siempre deben añadirse a litio, valproato u otro estabilizador.
- Se debe vigilar la aparición de síntomas hipomaníacos que indiquen riesgo de viraje.

En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I y II se recomienda la utilización de quetiapina.

En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I sería conveniente ofrecer quetiapina de liberación prolongada.

Se recomienda no utilizar como primera opción la adición de un antidepresivo en el tratamiento de la depresión bipolar aguda, especialmente en la depresión bipolar tipo I.

En caso de utilización de antidepresivos se usará preferentemente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Se puede considerar la utilización de lamotrigina en el tratamiento de la depresión bipolar aguda (en trastornos bipolares I y II), ya sea en monoterapia o en combinación con litio, sobre todo en los pacientes con sintomatología depresiva más grave.

Se recomienda no utilizar el tratamiento con aripiprazol o ziprasidona en monoterapia en pacientes con depresión bipolar aguda.

En aquellos pacientes con depresión bipolar que han tenido buenas respuestas a los antidepresivos en la fase aguda, se puede mantener el tratamiento antidepresivo, siempre como coadyuvante al estabilizador.

Para los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar que presenten un cuadro depresivo con síntomas psicóticos se debe considerar potenciar el plan de tratamiento actual con medicación antipsicótica, o bien utilizar la terapia electroconvulsiva, si el episodio depresivo es grave.

Terapia electroconvulsivante

La terapia electroconvulsiva se ha mantenido ocupando un puesto importante en el tratamiento de los trastornos afectivos, a pesar de sus contradicciones y su larga tradición de más de cincuenta años. Las características de su perfil de acción terapéutico ofrece amplias ventajas, sin competencia posible con otras formas terapéuticas.

Entre dichas ventajas se encuentran su rapidez de acción, alto porcentaje de eficacia, resultados favorables obtenidos en condiciones clínicas

habitualmente refractarias al tratamiento, como ocurre con la depresión delirante y el estupor melancólico; además sus escasas contraindicaciones y los pocos efectos secundarios. Es un tratamiento seguro y eficaz para los pacientes con trastorno depresivo mayor, episodios maníacos y otros trastornos mentales graves.

Se considera un tratamiento de segunda elección, al cual se recurre cuando fracasan los psicofármacos o estos deben ser retirados por efectos secundarios indeseables. En el caso de las depresiones con síntomas psicóticos, es considerado como terapéutica de primera línea; dada la pobre respuesta de esas manifestaciones a la terapia antidepresiva típica. En relación a su utilidad en los cuadros maníacos agudos se considera que tiene una eficacia superior al litio, pero la gran mayoría de estos episodios responden en periodos cortos de tiempo a la terapéutica farmacológica, por lo que su uso se limita a casos muy específicos.

La terapia electroconvulsiva puede ser aplicada a embarazadas con cuadros de depresión profunda, en la cual están contraindicados los fármacos antidepresivos; también puede ser de utilidad en niños y adolescentes deprimidos, los cuales responden peor al uso de los fármacos antidepresivos.

Es importante tener en cuenta que la terapia electroconvulsiva puede asociarse a la terapéutica con tricíclicos y tetracíclicos, inhibidores de la monoaminoxidasa, antipsicóticos y benzodiazepinas; en cuanto a los anticonvulsivantes propiamente dichos, se recomienda su supresión, al igual que con el litio, ya que este puede aumentar la incidencia del *delirium* posictial y prolongar la duración de la convulsión.

Algunos investigadores señalan que su empleo debe reservarse para las circunstancias siguientes:

- Necesidad de alivio inmediato de los síntomas, ya sea por inanición continuada o por la presencia de un alto riesgo suicida u homicida.
- Fracaso del tratamiento farmacológico.
- Interrupción de la terapia farmacológica, por graves efectos adversos.
- Pacientes con cuadros delirantes y paranoides graves.

Antirrecurrenciales y anticíclicos

Estos son fármacos utilizados para el tratamiento y profilaxis de los trastornos afectivos, que son recurrentes y evolucionan por fases o ciclos; por tanto, se recomienda su utilización en la depresión mayor recurrente y en las variantes bipolares maníacas, depresivas y mixtas.

Estos medicamentos pueden tener un perfil antirrecurrencial, anticíclico o mixto, tipificándose al litio como antirrecurrencial y a la carbamazepina como anticíclico.

Los cuadros clínicos típicos, basados en la alternancia de episodios maníacos, episodios depresivos y un intervalo libre asintomático entre ellos, responden habitualmente de manera satisfactoria a la litioterapia; sin embargo, hay otro grupo de pacientes, que presentan atipicidad en sus manifestaciones clínicas como son los cicladores rápidos, que responden solo parcial o negativamente a esta terapéutica.

Mediante ensayos clínicos se valoran las posibilidades eutimizantes de otros antiepilépticos, entre ellos la gabapentina, lamotrigina, zonisamida, tiagabina, vigabatrina y topiramato. Estos medicamentos tienen un perfil farmacocinético más favorable que los antiepilépticos clásicos, y se dispone de datos relativos a su seguridad e interacciones, que suponen una clara mejora respecto a las de los antiepilépticos ya conocidos.

Los primeros ensayos abiertos parecen indicar que la lamotrigina y la gabapentina podrían tener propiedades reguladoras del estado de ánimo, especialmente en pacientes con preponderancia de clínica depresiva. La lamotrigina parece actuar a través de la inhibición de la liberación presináptica de glutamato y existen comunicaciones preliminares de su posible utilidad en cicladores rápidos. Este fármaco, parece tener efecto antimaníaco, dado que se asocia con cierta frecuencia a una disminución del estado de ánimo en los pacientes epilépticos.

Otro fármaco de reciente incorporación, surge a partir de variaciones de la molécula de carbamazepina, como su precursor oxcarbazepina, o una forma galénica de liberación retardada; fue ensayada en pacientes maniacodepresivos en algunos estudios abiertos aleatorizados, y mostró una adecuada eficacia.

Según estudios reciente el gabapentín fue efectivo en el tratamiento de la manía en pacientes geriátricos con excelente tolerancia. Los resultados de la eficacia del topiramato en manía y depresión en diferentes estudios son controvertidos.

Con el empleo de los antirrecurrenciales y anticíclicos se ha logrado:

- Prolongar el periodo libre intercrisis.
- Disminuir la intensidad de las manifestaciones sintomáticas.
- Acortar la duración del periodo con mejor remisión.
- Disminuir las recidivas.
- Prevenir o atenuar el *swich* maníaco.
- Disminuir el número de fármacos asociados y sus dosis.
- Evitar o postergar una eventual ciclización del cuadro.

Sales de litio. En relación a estas sales, el carbonato de litio, es el que mayor difusión ha tenido; no se trata de un psicofármaco cualquiera, sino

más bien, el más específico de todos los productos químicos utilizados en el tratamiento de los trastornos mentales y también el más simple en su composición. Es un ion monovalente, muy difundido en la naturaleza, que está presente tanto en el agua de mar como hasta en las piedras.

Se administra por vía oral y se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal, alcanzando la máxima concentración plasmática en un periodo de una a tres horas; su vida media varía entre las 18 y 24 h en adultos jóvenes y aumenta el 50 % en el adulto mayor. Su distribución se realiza en forma total en el agua corporal y el equilibrio entre la sangre y SNC se establece dentro de las 24 h de su ingestión, siendo su concentración en el SNC el 50 % de la concentración plasmática.

Su principal vía de excreción es la orina, y en menor proporción la saliva y la leche materna, con concentraciones tóxicas para el recién nacido, por lo que la lactancia debe interrumpirse.

Su mecanismo de acción aun no está bien esclarecido; sus interacciones a nivel de los mecanismos de transmisión monoaminérgicas son múltiples, con las posibilidades de actuar como agonista serotoninérgico, lo que permite su asociación a los precursores de la serotonina, aunque aparentemente, los cambios más importantes son aquellos que se producen en la sensibilidad de los receptores postsinápticos.

En relación a su acción sobre el sistema neuroendocrino, se plantean múltiples consecuencias, entre estas el bloqueo en la liberación de hormonas tiroideas y en la síntesis de testosterona.

Otra hipótesis sugiere que tiene acciones sobre la alteración de los ritmos circadianos (temperatura corporal, ciclos del sueño etc.) frecuentes en los estados depresivos, a través de los receptores adrenérgicos.

Se conoce la acción eficaz de estas sales, para modificar favorablemente el curso natural de los trastornos afectivos, ya sea reduciendo significativamente la frecuencia de las fases maníacas y depresivas, sino también disminuyendo la gravedad de los episodios afectivos, cuando estos surgen durante la terapia de mantenimiento.

De esta manera se pueden beneficiar tanto los pacientes afectos de psicosis circulares, como los que solo presentan episodios depresivos.

La tendencia clínica actual es tratar profilácticamente con litio a todos los pacientes bipolares con recidivas frecuentes. Los criterios médicos, para su uso depende de diversos factores, entre estos: frecuencia y gravedad de los episodios afectivos previos, sucesión de las fases con un ritmo creciente y grado de colaboración del paciente, para mantener una terapéutica de duración indefinida.

Se considera un recurso terapéutico eficaz, en el episodio de manía aguda y como antirrecurrencial en los trastornos bipolares. Su utilización como antiagresivo o antiimpulsivo abre una nueva perspectiva terapéutica, recomendándose en aquellos pacientes con una larga historia de impulsividad, agresiones, violencia y baja tolerancia a las frustraciones, incluyendo además, aquellos casos que presentan electroencefalogramas patológicos en particular donde se evidencian lesiones en el lóbulo temporal.

En los trastornos esquizoafectivos se le puede utilizar, a pesar de no tener una definición lo suficientemente clara de esta entidad, obteniéndose respuestas variables de acuerdo con el componente afectivo presente, proponiéndose como variante tanto para el tratamiento agudo como en la profilaxis de estos trastornos, mientras más predominante sea el componente afectivo y existan antecedentes de enfermedad afectiva familiar, mejor repuesta cabe esperar de su utilización.

La utilización clínica del litio puede tener las respuestas siguientes:

- Prevención de recurrencia de manía y depresión en el trastorno bipolar.
- Manía eufórica clásica y episodio de manía mixta.
- Se añade al episodio maníaco que respondió solo parcialmente al tratamiento con valproato.
- Se añade al episodio maníaco que respondió solo parcialmente al tratamiento con carbamazepina.
- Estabilizador del humor, en el tratamiento de la depresión.

Se recomienda el uso del litio en pacientes alcohólicos, en particular cuando el alcoholismo está asociada a cuadros de depresión y/o manía.

Es una contraindicación absoluta en el embarazo, al existir evidencias de que niños de madres tratadas con litio presentan deformidades congénitas (*lithium babies*), por defectos craneoencefálicos, hipoplasia digital y retardo del crecimiento.

Existen una serie de requisitos que deben ser tomados en cuenta para la utilización de las sales de litio, que se muestran a continuación:

- Realizar el diagnóstico clínico correcto.
- Darle información al paciente como al familiar de las características de su enfermedad, y de las particularidades del tratamiento.
- Orientar el uso de medidas anticonceptivas eficaces, en caso de mujeres en edad fértil, debido a sus efectos teratogénicos.
- Realizar un examen físico general.
- Descartar por exámenes de laboratorio patologías que contraindiquen su uso, (hemograma, bioquímica hemática general, hormonas tiroideas,

electrocardiograma, electroencefalograma y pruebas de funcionamiento renal).
- La introducción del litio debe hacerse de manera progresiva, se recomienda comenzar con 400 mg por día y realizar la primera litemia a los cuatro o cinco días.
- En las primeras fases del tratamiento se deben realizar litemias cada 10 a 15 días, según la evolución y grado de tolerancia a la medicación.
- Repetir litemia cada dos meses, en los primeros seis a ocho meses de tratamiento.
- Controlar peso, tensión arterial y aparición de efectos secundarios.
- Algunos investigadores recomiendan tras un periodo de dos a tres años sin recaídas, suspender tratamiento; y otros, mantener su uso indefinido, para evitar la ciclación rápida y refractariedad cuando se reintroduce después de la supresión.
- Los mayores fracasos terapéuticos ocurren entre los cicladores rápidos, los que presentan un índice de recaída aproximada de un 30 %.

Existen algunos factores valorados como predictores de respuesta positiva al litio en el trastorno bipolar, entre los que se señalan la presencia de fases bien diferenciadas en los periodos agudos, timismo eufórico en el periodo premorbido, antecedentes de respuesta satisfactoria a su uso previo, depresiones recurrentes que comenzaron temprano y antecedentes de historia familiar de manía.

Hay un segundo grupo catalogado como predictores de respuesta positiva al litio en la manía donde se identifica el predominio de la euforia sobre la disforia, patrón longitudinal de tipo (manía-depresión-intervalo libre (MDI), antecedentes de pocos episodios previos y de recuperación completa interepisódica, ausencia de ciclación rápida, antecedentes familiares de primer grado de trastorno afectivo y ausencia de abuso de sustancia.

El siguiente grupo está integrado por predictores de respuesta al litio en pacientes deprimidos aquí los elementos que lo identifican son los siguientes, historia familiar de enfermedad bipolar y de hipomanías leves, depresión posparto, hipersomnia o hiperfagia durante la depresión, comienzo en edades tempranas y síntomas de endogeneidad.

El último grupo corresponde a los predictores de no respuesta al litio; los que se caracterizan por la presencia de ciclación rápida, antecedentes de estados mixtos (disforia, depresión), cuadros de ciclación continuada, intensa severidad del episodio de manía, presencia de síntomas psicóticos (especialmente incongruentes con el humor), características de secuencia del episodio tipo depresión-manía-eutímia (DMI), respuesta inicial pobre,

baja prevalencia de enfermedad bipolar en la familia, abuso de alcohol y drogas; y cuadros de manía orgánica.

Se considera que la terapéutica con las sales de litio pudiera ser eficaz en otras entidades diferentes, tales como la recurrencia de depresión en el bipolar II; manía o variantes bipolares en niños y adolescentes con conductas impulsivas y/o agresivas; trastornos esquizoafectivos; ciclotimia; alcoholismo asociado a cuadros afectivos; euforia inducida por estimulantes y depresión mayor recurrente.

No es frecuente el uso del carbonato de litio en el periodo agudo de la depresión, sea en la depresión mayor o en la fase depresiva del trastorno bipolar, sin embargo algunos autores, recomiendan su uso para disminuir el riesgo de *switch* maníaco que pueden desencadenar los antidepresivos.

El tratamiento con litio debe ser indefinida, con la supresión puede aparecer la ciclación rápida y ultrarápida; la reintroducción puede desencadenar refractariedad, en el sentido de no volver a la respuesta previamente conseguida en la estabilidad del ánimo; en caso de ser imprescindible su supresión, esta debe ser gradual y progresiva, para disminuir el riesgo de recurrencia del cuadro depresivo o de ciclación rápida**.**

Además, las sales de litio tienen la capacidad de facilitar la respuesta terapéutica a los antidepresivos, y en algunos pacientes parecen ser útiles en las depresiones resistentes a otros tratamientos. Otros pacientes responden sin necesidad de que se añada a su tratamiento fármacos antidepresivos, obteniéndose mejor respuesta en aquellos que presentan trastornos bipolares que los unipolares. Según Ayuso Gutiérrez, cuando no es suficiente el litio como tratamiento único y se vincula a fármacos antidepresivos, se disminuyen las posibilidades de precipitación del cuadro maníaco.

La terapéutica profiláctica con las sales de litio produce un cambio radical en la vida de estos pacientes, así aquellos que habían requerido frecuentes hospitalizaciones e incluso terapia electroconvulsivante, pueden ser tratados eficazmente de manera ambulatoria.

El índice terapéutico del litio es muy reducido, de tal manera que la relación entre la dosis eficaz y la dosis tóxica es muy estrecha, de ahí que sea necesario la realización de monitoreos plasmáticos (litemias) para garantizar que las dosis empleadas alcancen concentraciones verdaderamente terapéuticas.

Las determinaciones de la concentración plasmática deben realizarse 12 h después de la última toma nocturna y antes de la dosis matinal. El nivel óptimo de litemia es aproximadamente 1 mEq/L (± 0,2 mEq/L) durante el periodo de estado y 0,80 mEq/L (± 0,2 mEq/L) para la profilaxis o dosis de mantenimiento.

La aparición de efectos secundarios por las sales de litio es variada, dependiendo de factores como el tipo de preparado utilizado, dosis empleadas, métodos de detección usados, etcétera.

En general la tolerancia tiende a mejorar con el tiempo, ya que los efectos secundarios son más frecuentes al inicio del tratamiento y, por otra parte, los preparados de acción lenta tienden a producir menos efectos indeseados. También es necesario destacar aquellos casos en que los síntomas aparecen teniendo valores de litemia terapéuticos.

La mayor parte de los efectos secundarios que ocasiona el litio están relacionados con la dosis y, por lo tanto, con sus valores séricos, entre ellos se señala: el acné facial, aumento de peso, caida del cabello, diarreas frecuentes, dificultad en la concentración, edemas, signos de hipotiroidismo, letargia, leucocitosis, náuseas, polidipsia, poliuria, sabor metálico, temblores, vómitos, arritmias, debilidad muscular, hiperparatiroidismo, insuficiencia renal, psoriasis y teratogenia.

Generalmente estos síntomas son de escasa intensidad y solamente requieren un cierto grado de tolerancia y capacidad de adaptación por parte del paciente, o pueden ser minimizados con una ligera reducción de la dosis o utilizándolo de manera fraccionada.

Los efectos secundarios que más frecuentemente aparecen son los gastrointestinales, extrapiramidales y otras afecciones sobre el SNC. La intoxicación en la mayoría de los pacientes es accidental, pudiendo desencadenarse a partir de enfermedades renales intercurrentes, disminución del consumo de sal, administración de diuréticos, deshidratación por sudoración excesiva o diarreas.

Los síntomas de sobredosificación que preceden a las intoxicaciones francas, aparecen con litemias comprendidas entre 1,5-1,8 mEq/L, acompañadas de vómitos y diarreas, las que aparecen muy precozmente, seguidas por temblores, vértigos, apatía, somnolencia, tics, disartia, ataxia y debilidad muscular.

Cuando la litemia alcanza cifras superiores a los 2 mEq/L, aparecen cuadros de intoxicación más severos, con manifestaciones de tipo confusional, afectación del nivel de conciencia vigil que puede llegar hasta el coma, asociado a hipertonia, hiperreflexia y convulsiones y secuelas neurológicas irreversibles. Estos cuadros alcanzan tal índice de gravedad que requieren tratamiento en unidades de cuidados intensivos y muchas veces son tributarios de hemodiálisis (Tabla 5.2).

Se considera que las principales interacciones del litio se producen con los diuréticos y los antiinflamatorios no esteroideos, así como con algunos psicofármacos, en particular con el haloperidol.

Tabla 5.2. Intoxicación por litio

Intoxicación	Leve-moderada (litemia: 1,5-2 mEq/L)	Moderada-grave (litemia: 2-2,5 mEq/L)	Grave (litemia: >2,5 mEq/L)
Síntomas gastrointestinales	Vómitos Dolor abdominal	Náuseas Vómitos persistentes	Convulsiones IRA-oliguria-muerte
Síntomas neurológicos	Ataxia-temblores Disartria-nistagmo Letargo-debilidad	Visión borrosa Fasciculaciones Convulsiones-coma	
Signos cardiocirculatorios		Insuficiencia circulatoria Hipotensión-arritmias	
Tratamiento	Rehidratación-control de electrólitos-hemodiálisis		

Fuente: *Manual de urgencias psiquiátricas*. Alonso Chinchilla. Edit. Masson 2003.

Contraindicaciones. Pueden ser absolutas o relativa. Entre las contraindicaciones absolutas están el infarto agudo del miocardio, miastenia grave, alteraciones renales, primer mes de embarazo y alteraciones electrolíticas.

Las relativas son de dos tipos, aquellas *que obligan a un control médico continuado* como se observa en la enfermedad de Parkinson, epilepsia, trastornos tiroideos, patologías cardiovasculares y durante el segundo y tercer mes de embarazo. En el otro grupo *están* aquellos casos en que por las *condiciones y características del trastorno requieren una reducción de las dosis y gran precaución en su uso,* tal es el caso de las demencias y otros trastornos cerebrales, diabetes, colitis ulcerosa, psoriasis, cataratas seniles y osteoporosis.

Anticonvulsivantes

Durante los últimos años, los anticonvulsivantes han venido a representar un recurso farmacoterapéutico cada vez más importante, bien como alternativa o como coadyuvante de las terapias tradicionales. Inicialmente su aplicación se enfocó en pacientes que eran resistentes a las terapias habituales, o en los cuales las presentaciones eran más bien poco claras, agudas o difíciles de manejar en largo plazo.

En la actualidad los anticonvulsivantes constituyen un componente reconocido para el tratamiento tanto del desorden bipolar como de la depresión.

La carbamazepina representa uno de los agentes anticonvulsivantes más importantes, con un uso significativo en el tratamiento de las epilepsias,

en particular la epilepsia del lóbulo temporal, los dolores neuropáticos y algunos trastonos psiquiátricos.

Este fármaco se ha estudiado, seriamente, en los últimos años, en función de su acción antimaníaca y como profiláctico de los trastornos bipolares donde se precisa que sus posibles mecanismos de acción, predictores clínicos de respuesta y efectos secundarios son diferentes de los del litio.

La carbamazepina tiene una gran eficacia antimaníaca, en particular en el tratamiento de los pacientes bipolares, caracterizados por episodios maníacos de mayor gravedad, en los cicladores rápidos, en aquellos casos que han tenido un inicio precoz, en pacientes con síntomas psicóticos incongruentes o con cuadros atípicos y en los que presentan estados mixtos de manía y depresión.

Para Ballenger los *predictores de respuesta antimaníaca* de la carbamazepina son los siguientes, aquellos pacientes que no respondieron al tratamiento con sales de litio, cicladores rápidos, maníacos severos o con cuadros mixtos de ansiedad y disforia, esquizoafectivos y los que presentan evidencia de daño cerebral.

Por estas características la carbamazepina es considerada un medicamento bimodal, porque tiene una acción estabilizadora que logra interrumpir paulatinamente el ciclado y es de utilidad además en la profilaxis tanto de la manía como de la depresión.

Las dosis de carbamazepina para la enfermedad psiquiátrica, deben ajustarse en respuesta al efecto clínico, debido a la gran variabilidad que presenta entre las personas. Las dosis iniciales oscilan entre 100 y 200 mg/día, aumentándose en igual proporción cada tres o cuatro días, lo que le permite al paciente acostumbrarse al mismo y le hace más tolerable la sedación que esta provoca; se incrementa hasta alcanzar cifras máximas de 1 000 mg/día, aunque algunos autores plantean llegar hasta los 2 000 mg diarios.

Su índice terapéutico es más elevado que el del litio por lo que no es necesario su monitoreo plasmático sistemático; pero se puede requerir su nivel de concentración plasmática para evaluar su eficacia, considerándose sus valores normales entre los 8 y los 12 μg/mL.

Algunos autores recomiendan la utilización conjunta de la carbamazepina con litio, específicamente en aquellos pacientes que responden al litio solamente de manera parcial; en estos casos, hay que tener en cuenta, que cada uno de estos fármacos, posee efectos tóxicos diversos, por lo que su administración simultánea, trae aparejado otros riesgos y se recomienda esta asociación, solamente en aquellos casos que no han respondido bien, al litio solo, ni a la carbamazepina sola.

Su asociación con antipsicóticos y verapamil, puede provocar efectos adversos sobre el SNC y su combinación con los IMAO tampoco es

recomendable; sin embargo, algunos autores recomiendan su asociación con el valproato, aunque en dosis baja.

La carbamazepina parece ser más éficaz en pacientes con manía disfórica, aquellos que han tenido multiples episodios, en la ciclación rápida, en pacientes con electroencefalograma patológico o en aquellos, cuya enfermedad se ha desencadenado por una causa orgánica.

Se recomienda la utilización específica de la carbamazepina en el episodio maníaco mixto, en la manía con ciclos rápidos, añadiéndose al episodio maníaco agudo que respondió parcialmente al litio y en los pacientes que presentan lesión estructural del SNC.

De los efectos secundarios, los más frecuentemente observados son la sedación y somnolencia, intolerancia gástrica, que puede disminuir si el medicamento se toma después de las comidas, lesiones dermatológicas por *rash* cutáneo y más raramente complicaciones hemáticas tales como leucopenias, anemias aplásticas etc. A diferencia de los neurolépticos, la carbamazepina no promueve la aparición de extrapiramidalismos agudos o tardíos, pero la aparición de diplopia es considerado un síntoma de toxicidad del fármaco.

Sus efectos bioquímicos son considerablemente complejos, los mismos parecen darse de forma secuencial *anticomicial*-analgésico-hipnótico-antimaníaco, con mecanismos diferentes a los que ocurren para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos, donde la secuencia sugerida es anticomicial-normalizador de los ciclos bipolares-antidepresivo.

La *acción anticomicial* se produce interactuando con los receptores benzodiacepínicos cerebrales, estabilizando los canales de sodio y bloqueando la liberación de aminoácidos. La *acción analgésica* se realiza a través de mecanismos GABAérgicos; Su función como *normalizador del sueño* radica en su efecto serotoninérgico y su actividad *antimaníaca* se logra a través del descenso del metabolismo de la DA.

Valproato. Fue sintetizado por primera vez en 1882 y utilizado como vehículo orgánico de otras drogas. De hecho sus propiedades antiepilépticas fueron descubiertas por Meunier en Francia en 1963 al comprobar que lo que confería propiedadades antiepilépticas a las drogas con las que experimentaba era el vehículo orgánico (el ácido valproico) que utilizaba. Fue introducido como antiepiléptico en Francia en 1967, luego en Holanda y Alemania en 1968, en Inglaterra en 1973 y en Estados Unidos en 1978. En la actualidad la FDA tiene aprobada esta droga para el tratamiento de las Crisis de Ausencia simples y complejas, como terapia coadyuvante en distintos tipos de crisis que incluyan las ausencias y para el tratamiento de los episodios maníacos del trastorno afectivo bipolar.

Pero además, numerosos estudios han demostrado que es eficaz en otras epilepsias primarias generalizadas, incluyendo las tónico-clónicas y las mioclónicas (constituye droga de elección); los espasmos infantiles; las crisis febriles, las crisis tónico-clónicas secundarias y las crisis complejas.

Agente antimaníaco

En estudios abiertos y controlados contra placebo, haloperidol y litio, ha demostrado eficacia similar al litio en el tratamiento del episodio maníaco agudo, pero con un espectro clínico más amplio que incluye a cicladores rápidos y mixtos; una menor tasa de discontinuación, un comienzo más rápido de su acción (uno a cuatro días) y un perfil más benigno de efectos adversos (esto último está actualmente en discusión). Por otra parte, se ha determinado que para alcanzar la concentración umbral de 50 mg/mL se puede utilizar una dosis de carga de 20 mg/kg/peso. Esta dosis permite alcanzar la concentración umbral en 24 h con un rápido comienzo de los efectos antimaníacos, comparables a los del haloperidol, pero con un perfil más benigno de efectos secundarios. Este efecto lo consigue con bajos niveles de sedación por lo que se piensa que la manía reduce el factor sedación. La máxima respuesta se obtiene en los tres primeros días de la dosis de carga.

Los efectos antimaníacos puede aumentarse con litio, neurolépticos y antipsicóticos atípicos, benzodiazepinas y carbamazepina.

Presenta ventajas sobre la carbamazepina al ser mejor tolerado; tiene un moderado efecto antimaníaco y un mínimo efecto antidepresivo, sin embargo en combinación con el litio y/o la carbamazepina tiene un potente efecto antimaníaco, además, al igual que la carbamazepina y el clonazepam ha demostrado ser eficaz para tratar el trastorno bipolar I, como tratamiento de segunda opción.

Se plantea que sus efectos terapéuticos, tanto sobre las epilepsias como sobre el trastorno bipolar I, dependen de su acción sobre el ácido gamma-aminobutírico (GABA).

Según Kaplan, se han realizado varios estudios, que demuestran la eficacia del valproato, en el tratamiento de la manía aguda y en la profilaxis del trastorno bipolar I, en bipolar I con ciclo rápido, manía disfórica o mixta y en pacientes cuya respuesta al tratamiento con litio no fue exitosa.

Predictores de respuesta

Se describen como predictores de respuesta al valproato, la ciclación rápida, los estados mixtos, la manía secundaria a enfermedad médica o neurológica (preferentemente con alteraciones del electroencefalograma no paroximales y antecedentes de traumatismos de cráneo cerrados); sin

embargo, el valproato demostró similar eficacia al litio para los casos clásicos, por lo que la bibliografía ha resultado controvertida para establecer predictores clínicos precisos. En cambio existe consenso en considerar como predictor de buena respuesta la enfermedad bipolar que se inicia a mayor edad que el promedio y con menor número de episodios afectivos previos.

Los expertos consideran al litio como droga de elección y al valproato como droga de primera línea, quizás por la mayor experiencia acumulada en favor del primero. El valproato es también la droga de elección en los cicladores rápidos, los maníacos disfóricos, los maníacos orgánicos cerebrales, los bipolares II, y en aquéllos que presentan síntomas maníacos residuales interepisódicos. En cuanto a los pacientes esquizoafectivos del tipo bipolar, la evidencia es contradictoria aunque suele ser recomendado en dichos casos también.

Puede ser utilizado conjuntamente con litio y antipsicóticos, aunque puede agravar los temblores que ocasiona el litio y la combinación con fármacos antipsicóticos, puede ocasionar una intensa sedación y aumento de los síntomas extrapiramidales.

Se recomienda iniciar el tratamiento en dosis bajas, para minimizar los efectos secundarios, comenzar con 250 mg diarios, elevándose gradualmente según la respuesta del paciente, hasta alcanzar 750 mg/día. La concentración terapéutica en suero alcanza valores entre 50-100 mg/mL, aunque en pacientes que lo toleren adecuadamente puede incrementarse la dosis, hasta alcanzar niveles plasmáticos 125 e incluso hasta 150 mg/mL, sobre todo en casos con manía aguda, a fin de inducir una respuesta más rápida.

Los efectos adversos se pueden dividir en, reacciones relacionadas con la dosis y reacciones idiosincráticas. Los efectos secundarios más comunes son las náuseas, vómitos y molestias gastrointestinales, pérdida de cabello, ganancia de peso, acné y temblores de las manos, los efectos teratogénicos deben ser considerados seriamente al comenzar la medicación en mujeres fértiles.

Tratamiento profiláctico

En la actualidad se considera que el valproato presenta una capacidad profiláctica sobre las recurrencias afectivas comparable a la del litio. Se considera que tiende a reducir la intensidad y frecuencia de los episodios depresivos y maníacos/hipomaníacos en bipolares I y II, en cicladores rápidos y en estados mixtos; sin embargo, se describe una mayor eficacia profiláctica sobre los episodios maníacos y mixtos que sobre los depresivos. Para tratar estos últimos se recomienda agregar litio, hormona tiroidea, antidepresivos, antipsicóticos típicos y atípicos.

Lamotrigina. Entre el grupo de nuevos anticomiciales utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar, la lamotrigina es la que parece contar con un mayor número de datos clínicos controlados que avalan su eficacia, especialmente en la depresión bipolar, en cicladores rápidos y en el trastorno bipolar tipo II.

El mecanismo de acción de la lamotrigina, si bien aún resulta desconocido en muchos de sus aspectos, parece vehiculizarse a través del bloqueo de los canales del sodio dependientes del voltaje, del bloqueo de los receptores serotoninérgicos 5HT3 y de la inhibición de la liberación pre sináptica de glutamato.

Algunos estudios parecen demostrar que este fármaco podría ser útil, no solo en la estabilización de episodios maníacos y/o mixtos (incluyendo cicladores rápidos) sino incluso en el tratamiento de la depresión bipolar y unipolar. De hecho la lamotrigina parece tener un papel regulador de la recaptación de monoaminas y en especial de serotonina, que puede llegar a traducirse clínicamente en un incremento de la neurotransmisión serotoninérgicos.

Los hallazgos recogidos tanto de casos clínicos aislados publicados de forma espontánea como de estudios abiertos y de estudios doble ciego y frente a placebo parecen avalar la posible utilidad de la lamotrigina en el tratamiento de pacientes afectados por un trastorno afectivo bipolar, con especial eficacia en aquellos casos de depresión bipolar resistente a los tratamientos convencionales e incluso en pacientes cicladores rápidos.

En general, se describe una mejoría en pacientes bipolares tipo I y II, tanto en fase depresiva como en fase maníaca, hipomaníaca o durante un episodio mixto, así como en cicladores rápidos utilizando lamotrigina, tanto en monoterapia como asociada a otros fármacos (eutimizantes, antipsicóticos y benzodiazepinas) por resistencias a estos. En general se puede decir que la lamotrigina ha demostrado su eficacia clínica en el tratamiento de las siguientes entidades o procesos:

- La depresión bipolar, en monoterapia como en estudios de un año de seguimiento de pacientes bipolares tipo I y II.
- La depresión unipolar en monoterapia, comparando lamotrigina con desipramina.
- Trastornos afectivos, tanto unipolares como bipolares, refractarios a otros tratamientos farmacológicos utilizando lamotrigina en monoterapia y comparándola con otros eutimizantes en monoterapia, como la gabapentina.
- Como profilaxis en monoterapia de mantenimiento en pacientes bipolares cicladores rápidos.

– Como tratamiento aparentemente eficaz de la manía, comparando la lamotrigina en monoterapia con otros fármacos, como las sales de litio y la olanzapina.

La lamotrigina no debe ser utilizada durante el embarazo y/o la lactancia, a no ser que en opinión del médico correspondiente el potencial beneficio de su uso para la madre compense los posibles riesgos para el feto en desarrollo.

A tal efecto, se puede afirmar que en el momento presente no existe experiencia sobre su efecto sobre la fertilidad humana. Se conoce que es un inhibidor débil de la enzima dihidrofolato reductasa y, en este sentido, podría contar con un cierto potencial riesgo teratogénico. Además, pasa a la leche materna durante la lactancia en una proporción del 40-60 % de la concentración sérica. En este sentido, parece recomendable plantear en estas pacientes una lactancia artificial.

En los pacientes adultos la dosis media diaria de lamotrigina recomendada es de entre 100 y 400 mg/día, siendo la dosis máxima aconsejable de unos 500 mg/día. A partir de los 300 mg/día se recomienda su administración en dos tomas y efectuar una escalada terapéutica con el fin de minimizar el riesgo de exantema, principal efecto secundario atribuible al fármaco. Dicha escalada se producirá del modo siguiente:

Monoterapia de lamotrigina. Se emplea 25 mg/día en monodosis las primeras dos semanas; 50 mg/día en monodosis las semanas tres y cuatro; a partir de ahí, incrementos entre 50 y 100 mg cada una a dos semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento (entre 100 y 200 mg/día en una o dos tomas).

Esta pauta también se recomienda para aquellos casos en los que la lamotrigina se asocie a otros fármacos, como litio o clonazepam.

Lamotrigina + valproato: 12,5 mg/día en monodosis las primeras dos semanas; 25 mg/día en monodosis las semanas tres y cuatro; a partir de ahí, incrementos entre 25 y 50 mg cada una a dos semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento (normalmente entre 100 y 200 mg/día en una o dos tomas).

Lamotrigina + anticomiciales inductores enzimáticos (por ejemplo: carbamazepina): 50 mg/día en monodosis las primeras dos semanas; 100 mg/día en monodosis las semanas tres y cuatro; a partir de ahí, incrementos de 100 mg cada una a dos semanas hasta alcanzar la dosis de mantenimiento (normalmente entre 200 y 400 mg/día en dos tomas).

Entre los principales efectos adversos asociados a la utilización clínica de la lamotrigina se destaca el exantema cutáneo maculopapular; en este caso, conviene mantener la vigilancia, ya que en un escaso tanto por ciento

(inferior al 1 %) de estos pudiera aparecer un síndrome de Steven-Johnson o una necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). El exantema tiende a la desaparición una vez se suspende el tratamiento con lamotrigina, si bien puede reaparecer, si se reintroduce el mismo.

Otros efectos secundarios menos frecuentes serían: astenia (1,1 %), cefaleas (1,1 %), náuseas (0,7 %), dolor (0,5 %) y prurito (0,5 %). También han sido descritos casos aislados de neutropenia y agranulocitosis.

En caso de tener que proceder a una eventual retirada del fármaco, se recomienda su regresión paulatina en un plazo no inferior a una o dos semanas hasta suspenderlo por completo.

Interacciones farmacológicas. Entre los fármacos que producen una inducción metabólica de la lamotrigina disminuyendo sus valores en plasma, y con ello su eficacia clínica, están la carbamazepina, fenitoína, primidona, fenobarbital y el piracetam.

Por el contrario, algunos fármacos como la sertralina o el ácido valproico, inhiben la metabolización de la lamotrigina, incrementan sus valores plasmáticos y con ello, favorecen una mayor presencia de efectos adversos y un consiguiente riesgo de intoxicación por este fármaco.

Benzodiazepinas. En la actualidad se utilizan el clonazepam y el lorazepam como tratamientos complementarios a los estabilizantes del ánimo para el manejo del insomnio y la agitación. Este uso encuentra sus fundamentos en estudios controlados y parcialmente controlados, la amplia experiencia empírica y el perfil seguro y benigno de efectos adversos que ambas drogas presentan cuando se las comparan con los neurolépticos. El clonazepam se indicará en dosis de 0,5 mg a 1,0 mg por vía oral cada 2 h según necesidad y el lorazepam 1mg o 2 mg por vía oral o intramuscular cada 2 h según necesidad hasta controlar la sintomatología blanco. El lorazepam presenta como ventaja la posibilidad de la administración intramuscular, pero cualquiera de las dos pueden ser elegidas y combinadas de forma segura con los estabilizantes del ánimo y con los neurolépticos.

Estas benzodiazepinas de alta potencia, se utilizan en la actualidad, en los pacientes maníacos, sus acciones derivan de la modulación de los receptores GABA y serotoninérgicos.

También se ha utilizado el clobazam y alprazolam, aunque más bien con fines ansiolíticos e hipnóticos, ya que el insomnio, muchas veces, actúa como potenciador del estado maníaco.

Se considera que el clonazepam es efectivo en el control de los episodios maníacos y como auxiliar al litio, a la carbamazepina o al valproato, lo que permite obviar el uso de los neurolépticos, en el tratamiento posterior a un episodio maníaco; puede provocar un aumento del tiempo entre ciclos y episodios depresivos; sin embago, en cuanto a su efecto preventivo en el

curso regular del trastorno bipolar, no parece ser superior a la acción de la carbamazepina, ni del ácido valproico, no poseen eficacia antidepresiva, aunque pueden ser muy eficaces para manejar la ansiedad y el insomnio que aparece asociado al episodio depresivo.

Bloqueadores del canal de calcio

El fármaco más conocido dentro de este grupo, es el verapamil; desde la década del 80 del siglo xx aparecieron las primeras referencias bibliográficas donde se señalaba su eficacia en el trastorno bipolar I, sobre todo en el tratamiento a corto plazo, el cual en estudios controlados ha mostrado una eficacia del 70 % en enfermos maníacos, aunque su potencial profiláctico no está suficientemente demostrado, siendo considerado como un tratamiento de cuarta línea.

Debe administrarse con precaución asociado al litio o a la carbamazepina, por la posibilidad de provocar manifestaciones neurotóxicas. Se recomienda una dosis inicial de 40 mg tres veces por día y aumentar progresivamente entre el cuarto y quinto día hasta una dosis de 80-120 mg tres veces por día.

Entre sus efectos adversos más frecuentes están los cuadros de hipotensión arterial, bradicardia y el bloqueo auriculoventricular, por lo que está contraindicado su uso en los pacientes con trastornos cardiovasculares.

Otros reguladores del humor

En condiciones ideales, la terapéutica en la fase de mantenimiento del trastorno afectivo bipolar, debiera efectuarse en monoterapia con un fármaco de actuación rápida sobre los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, con un buen nivel de tolerancia y de ausencia de efectos adversos, que no indujese descompensaciones en el polo maníaco ni depresivo y facilitase el establecimiento de una eutimia persistente, que tuviese un efecto profiláctico sobre las alteraciones afectivas y que fuese eficaz en aquellos casos más resistentes a los tratamientos convencionales, como los bipolares cicladores rápidos. Es decir, un fármaco que en la actualidad, no existe en estos extremos tan deseables.

Con la salida al mercado de los nuevos fármacos anticomiciales (gabapentina, topiramato, oxcarbazepina, etc.), se abre un amplio abanico de posibilidades de tratamiento de los pacientes bipolares, tanto en la búsqueda de un efecto profiláctico de recidivas de cada trastorno en cuestión como a la hora de detener y de minimizar los síntomas tanto maníacos como depresivos en fase aguda y de controlar a aquellos pacientes resistentes a las terapias convencionales.

Estos fármacos aportan un mejor perfil en cuanto a efectos secundarios e interacciones farmacológicas en relación a los tratamientos habituales,

y su presencia justifica sobradamente el esfuerzo de organizar diferentes estudios que avalen su eficacia clínica y traten de individualizar su eficacia farmacológica en cada subtipo clínico concreto de las enfermedades mencionadas.

A partir de los incuestionables avances en la psicofarmacología del trastorno bipolar, los eutimizantes parecen estar encaminados a alcanzar el principal desarrollo en los próximos años. Aunque los estudios sobre carbamazepina y valproato han avanzado, el arsenal terapéutico sigue siendo muy limitado y el litio todavía no ha sido superado.

Los eutimizantes gabapentina, tiagabina y topiramato, tienen un perfil farmacocinético más favorable que los antiepilépticos clásicos.

Los primeros ensayos abiertos parecen indicar que la gabapentina tienen propiedades reguladoras del estado de ánimo, especialmente en pacientes con preponderancia de clínica depresiva. También posee un efecto ansiolítico y antimaníaco, bien sea en monoterapia o preferentemente en combinación con otros eutimizantes y un cierto efecto antidepresivo derivado de este, con riesgo de inducir descompensaciones hipomaníacas. Su principal utilidad clínica aparece en la fobia social y el trastorno por ansiedad, la depresión bipolar y la manía refractaria y disfórica, generalmente en asociación con otros fármacos. Su posible utilidad profiláctica en monoterapia está aun por demostrar y su uso parece más bien indicado en aquellos casos refractarios en los que se requiere una polifarmacoterapia.

Con relación a la gabapentina se plantea, que presenta un perfil farmacocinético que lo hace el más favorable de todos los antiepilépticos, señalándose que posee propiedades ansiolíticas y estabilizadoras del estado de ánimo.

Estudios de laboratorio precisan que la gabapentina pasa la barrera hematoencefálica y se ha demostrado eficaz en el tratamiento de la epilepsia, en especial en las crisis parciales y en las secundariamente generalizadas. Aun no existen suficientes estudios controlados en el tratamiento de los trastornos afectivos bipolares, aunque al parecer de varios investigadores, su perfil terapéutico podría ser similar al de la carbamazepina.

Aplicación de las drogas anticonvulsivantes en psiquiatría:

- Trastornos afectivos: trastorno bipolar-tratamiento de la depresión resistente.
- Trastorno de ansiedad: trastorno de pánico-trastorno generalizado de ansiedad-fobia social-trastorno obsesivo compulsivo.
- Trastornos de la conducta.
- Suspensión de benzodiacepinas.
- Abstinencia del alcohol.
- Sindromes dolorosos crónicos.

Topiramato. Su mecanismo de acción deriva del bloqueo de los receptores glutamaérgicos. Potencia, por tanto, la acción del GABA. También actúa como antagonista del calcio e inhibe la enzima anhidrasa carbónica. La dosis óptima a alcanzar, de forma ascendente y progresiva, es de 200-400 mg/día. Posee un efecto antimaníaco en fase aguda, tanto en monoterapia como en asociación, y antidepresivo también en fase aguda. Igualmente, aparece como un posible estabilizador del estado anímico en terapia de mantenimiento, así como una alternativa a considerar en cicladores rápidos. Su principal utilidad clínica la encontramos en la manía refractaria y la manía disfórica.

Es un monosacárido, con una estructura química bastante poco frecuente para ser un anticonvulsivo. Se absorbe rápidamente tras su administración oral; estimula los canales de cloro activados por el GABA. Su posible efecto como eutimizante parece tener lugar antes de sus cualidades anticonvulsivantes a bajas dosis.

Su uso en pacientes bipolares es muy pobre aun, aunque puede ser eficaz en los casos de manía refractaria y como terapia añadida en pacientes bipolares. Los efectos secundarios más frecuentes que llevan a la discontinuación de la terapia con topiramato fueron: ralentización psicomotora, dificultades de memoria, fatiga, confusión y somnolencia. Para evitar los efectos secundarios tempranos (por ejemplo: la disfunción cognitiva) la dosis inicial normalmente es baja y se incrementa progresivamente. La dosis inicial habitual es de 25 a 50 mg diarios en dos tomas únicas. Se recomienda aumentos de 25 a 50 mg cada una o dos semanas. Las dosis comunes para el tratamiento de mantenimiento son de 100 a 200 mg diarios. La mayor dosis posible es de 1 000 mg diarios en dosis divididas.

Antipsicóticos

Antipsicóticos típicos

El uso de estos se encuentra reservado para los episodios maníacos con comportamientos disruptivos, agitación y marcados síntomas psicóticos. En general se recomiendan neurolépticos de alta potencia en dosis equivalentes a 8-10 mg/día de haloperidol. La razón por la cual no se apela a los de baja potencia (con mayor potencial sedativo) obedece a la marcada presencia de síntomas autonómicos y al uso actual de las benzodiazepinas que frecuentemente se utilizan junto con el haloperidol en la agitación maníaca. Una vez que el paciente se encuentre en un nivel adecuado de litemia (1,0-1,2 mEq/L o valproato 50 μg/L) y que haya conseguido mejoría sintomática, se comienza a retirar gradualmente el antipsicótico.

La combinación del haloperidol con litio, carbamazepina o valproato es considerada por los expertos como una primera línea de tratamiento en los casos mencionados por los efectos aditivos antimaníacos beneficiosos para el paciente. Se considera que el riesgo de neurotoxicidad está incrementado en pacientes con patología orgánica cerebral previa, avanzada edad, y con dosis elevadas de neurolépticos por tiempos prolongados o con valores de litemia que excedan 1,0 mEq/L.

Frecuentemente los fármacos antipsicóticos se utilizan en combinación con antimaníacos para tratar la excitación maníaca en el curso del trastorno bipolar I, a pesar de que el litio, carbamazepina y valproato, son fármacos de elección para estos cuadros, tienen una acción inicial más lenta, por lo que en la práctica general se usa una terapia combinada al inicio del tratamiento y gradualmente se elimina el antipsicótico, cuando el antimaníaco ha alcanzado un nivel de actividad suficiente.

Utilización de antipsicóticos en tratamiento farmacológico a largo plazo

Se recomienda la utilización de olanzapina en monoterapia en pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente, que han respondido en la fase aguda a tratamiento con olanzapina y cuando el objetivo es prevenir fases maníacas. Sería especialmente aconsejable en aquellos con polaridad predominante maníaca.

La asociación de olanzapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) es recomendable para prevenir fases maníacas y mixtas en pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I que han tenido recientemente una fase maníaca y que han respondido a tratamiento con olanzapina más estabilizadores en la fase aguda. No es recomendable en la prevención de fases depresivas.

No se recomienda la sustitución de litio o valproato por olanzapina para la prevención de episodios depresivos. Se recomienda la asociación de quetiapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, mixtos y depresivos, cuando en fase aguda el paciente ha respondido a quetiapina asociada al estabilizador.

Se puede considerar la asociación de ziprasidona al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.

La utilización de aripiprazol en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con trastorno afectivo bipolar que han respondido en la fase aguda maníaca o mixta. Se puede considerar la asociación de aripiprazol al tratamiento con

estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.

La utilización de risperidona de acción prolongada en monoterapia o asociada al tratamiento habitual con estabilizadores puede tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes bipolares con alta frecuencia de recaídas que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente y que han respondido en la fase aguda de tratamiento.

La utilización de asenapina en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con trastorno afectivo bipolarque han respondido en la fase aguda maníaca o mixta.

Inicio del tratamiento con antipsicóticos

Cuando se inicie un tratamiento a largo plazo con antipsicóticos en un paciente con trastorno afectivo bipolar, se deben determinar peso, perímetro abdominal, altura, valores plasmáticos de glucosa y lípidos, y debe realizarse un electrocardiograma en pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo para esta. Se deben estimar valores de prolactina cuando se inicie un tratamiento con risperidona, en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia o galactorrea.

Cuando se inicie un tratamiento con quetiapina, la dosis se debe incrementar gradualmente para ayudar a mantener presiones arteriales normales.

Monitorización en pacientes en tratamiento con antipsicóticos. En los pacientes que tomen antipsicóticos se deben monitorizar el peso y el perímetro abdominal cada 3 meses durante el primer año, y más a menudo si presentan un incremento rápido de peso. Los valores de glucosa plasmática y de lípidos en ayunas deberían medirse a los tres meses del comienzo del tratamiento (al mes si toman olanzapina), y más a menudo si hay datos de valores elevados. En pacientes que toman risperidona, los valores de prolactina deben ser medidos si hay síntomas de valores altos de esta, como disminución de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia y galactorrea.

Riesgos asociados con el uso de antipsicóticos. Los profesionales sanitarios deberían valorar con los pacientes el riesgo de la ganancia de peso y conocer la posibilidad de empeorar una diabetes existente, el síndrome neuroléptico maligno y la cetoacidosis diabética con el uso de medicación antipsicótica.

Sin embargo, en la actualidad, no se recomienda la profilaxis de las recaidas con los antipsicóticos clásicos, ya sea porque estos fármacos no tienen acción preventiva sobre las fases depresivas y porque la exposición

prolongada a estos, ofrece un mayor riesgo de discinesias tardías; a pesar de ello, muchos de estos pacientes aun son tratados con neurolépticos en dosis bajas a largo plazo. El uso de los antipsicóticos atípicos, como clozapina, risperidona y olanzapina, están siendo utilizados, no solo como excelentes antimaníacos, sino también como eutimizantes.

Antipsicóticos atípicos. El objetivo que se plantea con estas drogas es la búsqueda de agentes antimaníacos libres del riesgo de extrapiramidalismos tardíos y eficaces para la manía psicótica, la depresión psicótica, los estados mixtos y los desórdenes bipolares psicóticos refractarios. Los estudios con clozapina muestran mejores resultados en pacientes bipolares y esquizoafectivos tipo bipolar que en pacientes unipolares o esquizoafectivos tipo depresivo. Por otra parte, presentan mejores respuestas en los bipolares que en los esquizoafectivos, y en los no cicladores rápidos que en los cicladores rápidos. Entre los investigadores se está imponiendo la fuerte creencia que la clozapina podría ser una droga que en los trastornos afectivos psicóticos alcance una eficacia aun mayor que la que logra en las esquizofrenias.

En general se puede decir que los enfoques terapéuticos para los trastornos bipolares son los siguientes:

- Antidepresivos cíclicos (uni-tri-tetracíclicos).
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina (IRND).
- Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO).
- Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).
- Terapias liberadores de la serotonina (liberadores de 5HT).
- Terapias agonistas del receptor de la serotonina 1 (agentes 5HT1).
- Antagonistas serotoninérgicas/inhibidores de la recaptación (ASIR).
- Agentes dopaminérgicos.
- Hormona tiroidea (T4) o estrógenos.
- Litio y otros estabilizadores del estado de ánimo.
- Terapia electroconvulsiva.
- Psicoterapia interpersonal.
- Terapia cognitiva.

Tratamiento de la depresión bipolar

El episodio depresivo bipolar es una condición grave y recurrente, el cual debe ser abordado con diversos enfoques terapéuticos, en relación a las particularidades predominantes en el cuadro clínico. Puede presentarse con un notable grado de enlentecimiento psicomotor, a veces asociado a hipersomnia, en otros casos, en especial, en personas jóvenes, puede lle-

gar hasta el estupor melancólico y en los ancianos adoptar la forma de la seudodemencia depresiva.

Es conveniente evaluar los siguientes aspectos; tiempo de evolución de la enfermedad, episodios previos presentados, y presencia de antecedentes familiares de bipolaridad.

La terapia farmacológica es uno de los temas más controvertidos de la psiquiatría actual y los objetivos generales del tratamiento, estarán encaminados a disminuir la morbilidad, frecuencia, severidad de los episodios, y mejorar el funcionamiento psicosocial-familiar. El enfoque clave, está encaminado al control de los síntomas, retorno a la normalidad psicosocial y evitar la precipitación de los episodios maníacos.

La decisión inicial consiste en como realizar el tratamiento de la fase aguda, con el paciente hospitalizado o en terapia ambulatoria; para definirlo debe tomarse en consideración varios elementos: capacidad del paciente, para cooperar con su tratamiento; presencia de riesgo suicida; soporte psicosocial-familiar disponible; recursos asistenciales existentes y presencia de síntomas psicóticos y/o catatónicos.

Se deben evitar los antidepresivos en pacientes con síntomas depresivos que son cicladores rápidos, los que presentan sintomatología mixta y aquellos que han tenido recientemente un episodio hipomaníaco.

Tratamiento del episodio depresivo agudo en el trastorno bipolar

Si una persona tiene un episodio depresivo agudo cuando está tomando una medicación estabilizadora, el psiquiatra debe primero revisar si lo está tomando a la dosis adecuada y optimizar la dosis si es necesario.

Para los pacientes con un episodio agudo depresivo leve, se debe realizar una evaluación posterior, normalmente a las dos semanas si:

- Ha tenido episodios depresivos leves que no han evolucionado a la cronicidad o a un cuadro depresivo más intenso.
- Se juzga que el paciente no tiene un riesgo significativo de desarrollar una depresión más grave.
- Si el paciente parece tener un riesgo significativo de empeoramiento o tras la revisión continúa no encontrándose bien, debe tratarse como si consistiera en una depresión grave o moderada, sobre todo cuando la alteración funcional es evidente.

En pacientes con depresión bipolar aguda, no se recomienda la utilización de antidepresivos en monoterapia:

- Si se utilizan, siempre deben añadirse a litio, valproato u otro estabilizador.

– Se debe vigilar la aparición de síntomas hipomaníacos que indiquen riesgo de viraje.

En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I y II se recomienda la utilización de quetiapina.

En pacientes con depresión bipolar aguda tipo I sería conveniente ofrecer quetiapina de liberación prolongada.

Se recomienda no utilizar como primera opción la adición de un antidepresivo en el tratamiento de la depresión bipolar aguda, especialmente en la depresión bipolar tipo I.

En caso de utilización de antidepresivos se usará preferentemente un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Se puede considerar la utilización de lamotrigina en el tratamiento de la depresión bipolar aguda (en trastorno afectivo bipolar I y II), ya sea en monoterapia o en combinación con litio, sobre todo en los pacientes con sintomatología depresiva más grave.

Se recomienda no utilizar el tratamiento con aripiprazol o ziprasidona en monoterapia en pacientes con depresión bipolar aguda.

Cuando se comienza un tratamiento antidepresivo se le debe comunicar a los pacientes sobre las posibilidades de un viraje maníaco o hipomaníaco, el retraso del comienzo del efecto terapéutico (periodo de latencia) y la naturaleza gradual y fluctuante de la mejoría. Es necesario tener en cuenta si aparecen signos de acatisia, ideación suicida y si se incremente la ansiedad, en cuyo caso deben buscar ayuda si estos efectos son angustiantes

En relación al uso de los antidepresivos, ya se ha visto que la mayor parte de los autores consideran, que existe una eficacia similar para todos los antidepresivos cíclicos, sin que ninguno de ellos haya mostrado una clara superioridad terapéutica. Sobre la eficacia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, también señalan que esta es similar a la de los antidepresivos cíclicos, y los IMAO de acción reversible.

Existe una notable controversia en relación al riesgo de los diferentes antidepresivos, en inducir de forma abrupta un episodio maníaco. Aunque en general todos los cíclicos propician un riesgo mayor de viraje, por su acción predominantemente noradrenérgica, el resto de los antidepresivos también lo pueden precipitar. Entre las complicaciones más frecuentes se encuentra el acortamiento del periodo asintomático interciclos, la aparición de ciclación rápida y de sintomatología mixta o de ciclos ultrarápidos sin retorno a la normalidad.

Dado que no existen elementos que permitan recomendar un fármaco antidepresivo, como preferible a los demás, la elección deberá basarse en la

respuesta anterior presentada por el paciente ante un determinado fármaco antidepresivo y perfil de efectos secundarios que este puede ocasionar; es necesario valorar la atipicidad del cuadro, las patologías médicas concomitantes y las interacciones farmacológicas.

No se recomienda el mantenimiento del tratamiento con antidepresivos para prevenir la aparición de nuevos episodios, ni para aumentar el tiempo global de remisión. En aquellos pacientes que han respondido favorablemente a los antidepresivos en la fase aguda se recomienda continuar su uso, pero como coadyuvante al estabilizador, con excepción de los cicladores rápidos.

El carbonato de litio como estabilizador del humor, es el fármaco con más pruebas avaladas de su eficacia y es el tratamiento de primera elección en la depresión bipolar. Es eficaz en la prevención o recurrencia de nuevos episodios depresivos. Su acción antimaníaca y su eficacia antidepresiva, permite su uso en el tratamiento de la fase aguda, en el mantenimiento; en la prevención de episodios maniacosdepresivos y disminuye la inestabilidad del estado de ánimo interepisódico, un efecto beneficioso insuficientemente valorado.

Los niveles plasmáticos del litio, incluye desde 0,8 a 1,2 mEq/L, aunque en la práctica hay que hallar un equilibrio en cada paciente, entre el mayor beneficio del extremo alto del rango, frente a los mayores efectos secundarios que puedan aparecer. Como alternativas al litio, para el abordaje de esta fase, está la lamotrigina, que tiene efectos antidepresivos y puede ser útil para trastornos bipolares tipo II.

Algunos autores aconsejan utilizar carbamazepina, como estabilizador de primera elección, especialmente cuando se presenta la ciclación rápida; los resultados sugieren alta eficacia en un porcentaje elevado de casos. Los niveles séricos de carbamazepina, deben estar entre 4 a 15 µg/mL, lo que equivale a una dosis aproximadamente de 1 000 mg/día.

El uso de fármacos neurolépticos, concomitantes con antidepresivos, ha demostrado eficacia en el tratamiento de aquellas depresiones que presentan síntomas psicóticos; aunque en la experiencia clínica se ha observado, que algunas de estas depresiones psicóticas, responden a la combinación de un antidepresivo con un estabilizador del humor, sin necesidad de añadir neurolépticos.

Durante mucho tiempo los neurolépticos clásicos, como el haloperidol y la levomepromacina, desempeñaron un papel importante en el tratamiento de la agitación y las psicosis maníacas. Más recientemente los antipsicóticos atípicos, como risperidona y olanzapina, están reemplazando a los antiguos neurolépticos y asumiendo un papel complementario en el tratamiento de los trastornos bipolares.

Se plantea que además de la eficacia antipsicótica, poseen ligeros efectos estabilizadores del humor, de gran utilidad en pacientes bipolares, ciclados rápidos y con episodios mixtos.

En general, la olanzapina puede ser eficaz en la reducción de los síntomas psicóticos y se recomienda retirarla en la fase de mantenimiento, a menos que sea necesaria para el control de estos síntomas. De ser necesario mantener el tratamiento con olanzapina, se hace en asociación con Litio o con ácido valproico. En cuanto a su dosificación, en los episodios de manía aguda en pacientes hospitalizados, la dosis que consigue una respuesta más rápida es la de 15 mg/día. Para los pacientes ambulatorios está indicado utilizar concentraciones más bajas (5 a 10 mg/día); con una dosis media es de 15 mg/día y máxima de 25 mg/día.

La clozapina tiene un mejor perfil, en relación a sus efectos secundarios, con bajo extrapiramidalismo, acatisia y un mínimo de riesgo de discinesias tardías, aunque tiende a disminuir el umbral convulsivo y presenta riesgo de complicaciones hematológicas. Las benzodiazepinas están encaminada a modificar la ansiedad; el insomnio severo y disminuir el riesgo de viraje.

Otros enfoques terapéuticos radican, en la utilización de hormonas tiroideas, en particular tiroxina y triyodotironina, como coadyuvante de los fármacos estabilizadores en pacientes cicladores rápidos.

El tratamiento farmacológico de esta fase también está en función de la gravedad del episodio. Así, episodios depresivos leves, se tratan con litio; en depresiones graves no delirantes se asocia lamotrigina o un inhibidor de la recaptación de la serotonina y cuando la situación vital se vuelve crítica, por el riesgo de suicidio o por síntomas psicóticos graves, la terapia electroconvulsiva es una alternativa razonable.

La terapia electroconvulsivarepresenta el tratamiento de elección, considerándose altamente eficaz en ambas fases de este trastorno; es utilizado cuando demanda una respuesta rápida y cuando el tratamiento farmacológico esté contraindicado o supone un riesgo ante patologías médicas asociadas, embarazo etcétera.

Además del abordaje farmacológico en la terapéutica de la depresión bipolar, es necesaria una visión global del individuo y su entorno, por lo que la intervención psicosocial permite obtener mejores resultados a lo largo de su evolución.

Estos pacientes deben enfrentar situaciones de gran repercusión psicosocial, que desencadena alteraciones emocionales, ante el hecho de padecer una enfermedad mental crónica, surgen problemas que se derivan de la estigmatización social que los afecta y daño a su autoestima. Presentan miedo ante la posibilidad de repetición de los cuadros y las frecuentes

descompensaciones, con la consiguiente afectación del funcionamiento psicosocial normal.

Aparecen dificultades interpersonales, con parejas, hijos y otros familiares, derivadas de las alteraciones que se producen en su conducta y por el tratamiento mismo; con resultados desagradables en su desempeño laboral y sobre su carrera profesional, resultantes de las decisiones tomadas en los periodos de descompensación afectiva; en fin, tienden a presentar mayor vulnerabilidad para el abuso y dependencia al alcohol y a otras sustancias.

Tratamiento del trastorno bipolar durante el embarazo

Dado que muchos de los fármacos utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar se asocian a un mayor riesgo de malformación fetal, hay que recomendar medidas anticonceptivas a las mujeres en edad fértil, que estén tomando alguno de estos fármacos.

Durante el primer trimestre del embarazo, la exposición al litio se asocia a mayor riesgo de enfermedad de Ebstein, con una incidencia de un 1-2/1 000 y una frecuencia entre 10 a 20 veces superior a la población general; por lo que ha de evitarse su uso.

Los antipsicóticos pueden ser necesarios para tratar los síntomas psicóticos del trastorno bipolar durante el embarazo y, además, son una buena alternativa al litio para el tratamiento de la manía en la gestación, pueden provocar efectos extrapiramidales en el recién nacido que, generalmente, son pasajeros, por lo que no se recomiendan los preparados de acción prolongada.

La decisión de interrumpir el tratamiento farmacológico ha de valorarse de manera individualizada, sopesando el riesgo de teratogénesis, con el de una recurrencia del trastorno bipolar tras la retirada del fármaco. Si se decide suspender la medicación, la retirada ha de ser lenta, a lo largo de varias semanas, pues la probabilidad de recurrencia aumenta al hacerlo de forma brusca.

La exposición a la carbamazepina y al ácido valproico se asocia con defectos del tubo neural, siendo la incidencia entre 1 y 5 %. Además, con el ácido valproico se han descrito malformaciones de las extremidades y trastornos cardiacos.

Con los antidepresivos tricíclicos se han detectado efectos secundarios colinérgicos en el neonato. Los ISRS parecen ser relativamente benignos para el feto y con ninguno se ha demostrado teratogenicidad. La fluoxetina y el citalopram son los que disponen de mejores pruebas en cuanto a su seguridad respecto a no provocar secundarismos en el feto. De los nuevos antipsicoticos (olanzapina, risperidona,quetiapina) se sabe muy

poco sobre su posible teratogenicidad; la recomendación es no utilizarlos durante el embarazo, mientras no se disponga de mejores pruebas a favor de la seguridad de su uso.

Si se decide continuar el tratamiento con litio, valproico o carbamazepina durante el embarazo es necesario determinar la α-fetoproteina sérica antes de la semana 20 de gestación, para descartar defectos del tubo neural. Si el valor es alto se recomienda practicar una amniocentesis y una ecografía dirigida. Además se recomienda hacer una ecografía de alta resolución entre la semana 16 y 18 para descartar posibles alteraciones cardiacas en el feto. Durante el parto es necesario tomar la precaución de disminuir la dosis de litio y aumentar la hidratación, dado que los cambios bruscos de líquidos que se producen en dicho periodo, aumentan sensiblemente sus niveles plasmáticos.

El riesgo de recaída tras el parto es de hasta del 50 %. Como se ha dicho anteriormente, tanto el litio como el ácido valproico son eficaces para prevenir las recaídas, aunque no se dispone de estudios específicos que avalen estos mismos resultados durante el posparto. Todos los medicamentos recomendados en el tratamiento del trastorno bipolar se excretan por la leche materna, por lo que el neonato queda expuesto a los fármacos ingeridos por la madre.

Tratamiento del episodio maníaco e hipomaníaco

El episodio maníaco constituye una exaltación de las funciones vitales, caracterizado por un estado de ánimo hipertímico, en el que predominan los sentimientos autoexpansivos y de omnipotencia. No es rara la presencia de síntomas disfóricos y las alteraciones de la psicomotricidad adquieren especial protagonismo hasta alcanzar marcada agitación motora.

Generalmente, el tratamiento de la manía se hace en régimen de ingreso hospitalario, ya que el estado psicopatológico del paciente es incompatible con un comportamiento adecuado, su capacidad de juicio está muy reducida, y existe un cierto riesgo de agresividad. El abordaje es especialmente difícil por la inquietud, escasa receptividad y hostilidad ante cualquier contrariedad. El terapeuta deberá evitar entrar en discusiones, y adoptar una posición firme y decidida aunque no autoritaria.

Los criterios de ingreso hospitalario pueden variar de un centro a otro y dependen de diversos factores. Suelen ser indicación de ingreso las manías delirantes, los episodios maníacos con importante repercusión conductual y dificultades (o ausencia) de contención familiar, escasa colaboración en el tratamiento ambulatorio y en casos con elevado riesgo de violencia o deterioro del cuidado personal.

Tratamiento farmacológico de la manía aguda (sin medicación antimaníaca previa)

Si un paciente desarrolla un cuadro de manía aguda y no está tomando medicación antimaníaca las opciones terapéuticas incluyen comenzar con antipsicóticos, valproato y/o litio:

- Prescribir un antipsicótico, si los síntomas maníacos son graves o si existe una alteración conductual marcada como parte del cuadro maníaco.
- Prescribir litio o valproato, si los síntomas han respondido previamente a estos fármacos y la persona ha demostrado una buena adherencia.
- Evitar el valproato en las mujeres en edad fértil.
- Utilizar el litio en monoterapia solo, si los síntomas no son graves, ya que tiene un comienzo de acción más lento que los antipsicóticos y el valproato.

El tratamiento inicial de las alteraciones de conducta y la agitación puede requerir añadir benzodiazepinas a corto plazo, además del agente antimaníaco.

Si se trata la manía aguda con antipsicóticos, se debe tener en cuenta:

- Los factores de riesgo individuales en función de los efectos secundarios.
- La necesidad de iniciar el tratamiento en los rangos más bajos de la dosis terapéutica de cada uno de los fármacos y después ir regulando según la respuesta.
- Si un antipsicótico resulta ineficaz a pesar de su aumento de dosis, se debe considerar la combinación con litio o valproato.
- En las personas mayores existe un mayor riesgo de un comienzo brusco de los síntomas depresivos después de la recuperación de un episodio maníaco agudo.

Para el tratamiento de los episodios de manía aguda se recomienda la utilización de risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol y litio.

Se puede considerar la utilización de haloperidol, ziprasidona y asenapina como alternativa terapéutica en los episodios de manía aguda.

Se puede considerar la utilización de paliperidona como alternativa terapéutica en los episodios de manía aguda.

En casos de manía aguda resistente se puede considerar la utilización de clozapina.

Para el manejo de los episodios mixtos pueden utilizarse: olanzapina, ziprasidona, aripiprazol y asenapina.

Se recomienda la utilización de valproato, en su formulación estándar o de liberación prolongada, en el tratamiento de la manía aguda. La carbamazepina y la oxcarbamazepina no se deben utilizar de forma rutinaria para tratar la manía aguda. No deben utilizarse la gabapentina, lamotrigina y topiramato en el tratamiento de la manía aguda.

El objetivo principal es la estabilización del ánimo, en función de lo que requiera la situación clínica. En el episodio maníaco agudo el tratamiento se basa en el empleo de un fármaco estabilizador del ánimo (eutimizante) en monoterapia o combinado con antipsicóticos o benzodiazepinas, como coadyuvantes para controlar síntomas específicos.

Los eutimizantes más conocidos son litio, carbamazepina y valproato cuya eficacia se ha probado en múltiples ensayos clínicos.

Si un paciente con trastorno afectivo bipolar muestra una alteración conductual importante, o existe riesgo de que esto pueda ocurrir, se debe ubicar al paciente en el medio disponible con menos estímulos y con más apoyo. Revisar la seguridad y su estado físico, incluyendo los niveles de hidratación, y tomar las medidas necesarias.

Se debe tratar en primer lugar, con medicación oral antipsicótica, o una combinación de un antipsicótico y una benzodiazepina. Si esta alteración conductual persiste, no se trata de forma efectiva con medicación oral, debe utilizarse una tranquilización rápida con medicación antipsicótica y/o benzodiazepinas por vía intramuscular, utilizando siempre que sea posible un único fármaco.

Litio. Sigue siendo el tratamiento de primera línea y el patrón estándar con el que se comparan otras alternativas terapéuticas; aunque es un fármaco de acción lenta y, muchas veces, no es suficiente para contener la importante inquietud psicomotriz del paciente maníaco.

En monoterapia, no es tan rápido en eficacia como otros antimaníacos debido a su tiempo de latencia de respuesta. Necesita dos o tres semanas para ser eficaz, por lo que es habitual complementar esta medicación con antipsicóticos o benzodiazepinas de acción antimaníaca, como el clonazepam.

Tratamiento farmacológico de la manía aguda (pacientes que ya están con medicación antimaníaca)

Si un paciente que está tomando ya un antipsicótico presenta un episodio maníaco, se debe revisar la dosis e incrementarla si es necesario. Si no hay signos de mejoría se debe añadir litio o valproato.

Si un paciente que está tomando litio experimenta un episodio maníaco, se deben revisar los niveles plasmáticos de litio. Si estos son subóptimos

(por debajo de 0,8 mmol/L) se debe incrementar la dosis de litio hasta alcanzar una litemia de 1,0 mmol/L. Si los síntomas son moderados o graves, se añadirá un antipsicótico. Si los síntomas son leves, pero la respuesta no es adecuada, se considerará añadir un antipsicótico.

Si un paciente está tomando valproato y presenta un episodio maníaco, se deben revisar los valores plasmáticos (50-120 μg/mL) y considerar el aumento de la dosis hasta que:

- Los síntomas comiencen a mejorar.
- Los efectos secundarios limiten el incremento de la dosis.
- Si no hay signos de mejoría se añadirá un antipsicótico.
- Los pacientes con dosis mayores de 45 mg/kg deben ser monitorizados cuidadosamente.

Para aquellos pacientes que presenten un episodio maníaco cuando ya están tomando litio o valproato, se considerará la adición de un antipsicótico al mismo tiempo que se van optimizando gradualmente las dosis de valproato o litio.

Para aquellos pacientes que están tomando carbamazepina y presentan un episodio maníaco, no se debe incrementar la dosis de forma rutinaria. Se considerará añadir un antipsicótico, dependiendo de la gravedad de la manía y de la dosis actual de carbamazepina. Las interacciones de la carbamazepina con otros fármacos son comunes y se deben reajustar las dosis si es necesario.

En el abordaje de pacientes con manía aguda que no hayan respondido satisfactoriamente a tratamientos con antipsicóticos y litio o valproato sería conveniente ofrecer terapia electroconvulsiva, en combinación con otros psicofármacos, para tratar el episodio.

El grado de respuesta al litio es del 80-90 % para las manías clásicas, mientras que las manías mixtas responden en un 30-40 %. La manía eufórica, la existencia de pocos episodios previos, el buen funcionamiento entre los episodios y el ciclo manía-depresión-eutimia constituyen predictores de buena respuesta al tratamiento con litio.

La dosis aconsejada de carbonato de litio durante las fases hipertímicas, corresponden a niveles séricos entre 0,8-1,4 mEq/L, siendo más reducidos los niveles terapéuticos de mantenimiento con valores entre 0,5-1 mEq/L.

Utilización del litio en el tratamiento farmacológico a largo plazo. Se recomienda la utilización de litio en monoterapia para la prevención de un nuevo episodio de la enfermedad, especialmente en pacientes con trastorno bipolar I. Resulta especialmente eficaz en la prevención de episodios maníacos.

Se recomienda el tratamiento con litio o la combinación de litio con valproato para la prevención de episodios afectivos en los pacientes con trastorno afectivo bipolar I.

Inicio del litio:

- El tratamiento con litio debe iniciarse en el nivel de atención especializada.
- Cuando se inicie el litio como tratamiento a largo plazo, el médico debe:
- Informar a los pacientes de que el cumplimiento errático o el abandono rápido puede incrementar el riesgo de recaída maníaca.
- Registrar peso y altura y realizar *tests* de función renal, incluyendo urea y creatinina sérica, electrólitos y función tiroidea.
- Realizar electrocardiograma en pacientes con enfermedad cardiovascular o factores de riesgo para la misma.
- Recuento sanguíneo completo.
- Establecer un protocolo de cuidado compartido con enfermería y con el médico de atención primaria del paciente para prescribir y monitorizar el litio y tener en cuenta los efectos adversos.
- Ser consciente de que los pacientes deberían tomar el litio durante al menos seis meses para establecer su efectividad como tratamiento a largo plazo.
- Los valores de litio sérico deberían medirse una semana después del inicio y una semana después del cambio de dosis y hasta que los valores sean estables. Los valores séricos de litio se deben mantener entre 0,6 y 0,8 mmol/L en pacientes a los que se les prescriba por primera vez.
- En pacientes que hayan recaído mientras tomaban litio o que tengan todavía síntomas susindrómicos o dificultades funcionales mientras lo toman, se debe considerar el alcanzar valores de litio entre 0,8 y 1,0 mmol/L.

Monitorización del litio: en los pacientes con trastorno bipolar en tratamiento con litio, su psiquiatra, junto con la enfermera responsable de su plan de cuidados, deberían realizar:

- Monitorización de los valores plasmáticos de litio normalmente cada tres meses.
- En los pacientes ancianos, monitorización cuidadosa de síntomas de toxicidad por litio, ya que pueden alcanzar valores plasmáticos elevados con dosis dentro del intervalo normal, y la toxicidad por litio es posible con valores plasmáticos moderados.

– Monitorización del peso, especialmente en las personas con incremento de peso rápido.
– Realizar las pruebas más frecuentemente si hay evidencia de deterioro clínico, resultados anormales, cambio en la ingesta de sodio, o síntomas evidentes de función tiroidea o renal anormal como fatiga inexplicable, u otros factores de riesgo, por ejemplo, inicio de tratamiento con inhibidores de la enzima conversiva de angiotensina, antiinflamatorios no esteroides (AINE) o diuréticos.
– Se deben realizar pruebas de función tiroidea y renal cada 12 meses, y más frecuentemente si hay evidencia de deterioro de la función renal.
– Iniciar monitorización estrecha de la dosis de litio y valores plasmáticos si los valores de urea y creatinina se elevan, y evaluar el grado de insuficiencia renal. La decisión de continuar el tratamiento con litio depende de la eficacia clínica y del grado de deterioro de la función renal; se debe considerar solicitar asesoría de un nefrólogo y de un experto en el tratamiento del trastorno bipolar.
– Monitorizar síntomas de neurotoxicidad, incluyendo parestesias, ataxia, temblor y deterioro cognitivo, que pueden suceder a niveles terapéuticos.

Riesgos asociados con el uso de litio:

– Dado que los AINE reducen el aclaramiento renal de litio, debería advertirse a los pacientes que estén tomando litio que no deben tomar AINE sin que se los haya prescrito un clínico. Si es posible, debería evitarse la prescripción de AINE a estos pacientes, y si se prescriben, debe monitorizarse al paciente estrechamente.
– Se debe informar a los pacientes que tomen litio de:
  • Buscar atención médica si presentan diarrea y/o vómitos.
  • Asegurarse de mantener la ingesta de líquidos, especialmente tras sudoración (por ejemplo, tras ejercicio, en climas cálidos, o si tienen fiebre), si permanecen inmóviles por periodos prolongados o (en el caso de los ancianos) desarrollen infección respiratoria o neumonía.
  • Considerar interrumpir el litio hasta siete días ante afección respiratoria o metabólica aguda y grave, cualquiera que sea la causa.

Interrupción del litio:

– El litio debe suspenderse gradualmente en al menos cuatro semanas, y preferiblemente durante un periodo de hasta tres meses, especialmente si el paciente tiene historia de recaída maníaca (incluso si ha iniciado tratamiento con otro agente antimaníaco).
– Cuando se interrumpa el tratamiento con litio o se vaya a interrumpir abruptamente, los clínicos deberían considerar cambiar a monoterapia

con un antipsicótico atípico o valproato, y monitorizar estrechamente signos precoces de manía y depresión.

La mayoría de expertos consideran la combinación del litio, con un neuroléptico de elevada o media potencia, como un tratamiento de primera línea, sobre todo en manías con síntomas psicóticos o importante agitación.

Carbamazepina. La utilidad de la carbamazepina en el tratamiento del trastorno bipolar fue descrita por primera vez por Takezaki y Hanaoka en 1971. Actualmente se dispone de una amplia experiencia clínica en el empleo de este fármaco en el abordaje terapéutico de los episodios maníacos, constituyendo una de sus indicaciones clínicas más relevantes en el campo de la psiquiatría.

Entre el 50-60 % de los pacientes maníacos responden aceptablemente a este fármaco. Es un medicamento de primera elección en aquellos pacientes que no toleran o no responden adecuadamente al litio, con sintomatología mixta y cicladores rápidos. La utilización conjunta de carbamazepina y litio ofrece resultados superiores que cuando se emplea en monoterapia.

Al comparar la carbamazepina con los antipsicóticos, se considera que su eficacia es similar, en la terapéutica de las manías agudas; aunque la carbamazepina tiene un inicio de acción algo más retardado que los neurolépticos (séptimo día frente al tercero), pero con menor aparición de efectos adversos y toxicidad. El rendimiento parece ser superior al litio, en los casos de manía orgánica y en la manía del anciano, aunque existen diferencias en el perfil de efectos secundarios.

La dosis diaria varía entre 200 y 1 600 mg. En pacientes adultos se inicia con 200 a 600 mg/día repartidos en tres o cuatro tomas. En pacientes ambulatorios los ajustes de las dosis se hacen más lentamente que en los hospitalizados, para evitar los efectos secundarios. Si estos se producen, puede reducirse la dosis temporalmente para luego aumentarla de manera más lenta. Los niveles séricos recomendados son los mismos que para los trastornos convulsivos (4-12 mg/mL). Se determinan antes de la toma matutina y cinco días después de un cambio de posología. La dosis de mantenimiento es de unos 1 000 mg/día de media y no se recomiendan dosis superiores a 1 600 mg/día.

Valproato. Es el anticomicial de elección en muchos países. Se han identificado diversos índices predictores de respuesta antimaníaca del valproato, entre ellos se encuentran los factores relacionados con el diagnóstico, como la manía disfórica y el trastorno bipolar tipo II, variables de curso clínico como los ciclos rápidos, la existencia de antecedentes familiares de tipo afectivo, la patología neurológica asociada, las manías orgánicas y variables relacionadas con el tratamiento como la ausencia de tratamientos previos con litio.

Los porcentajes de respuesta antimaníaca son del 55-60 %. Parece ser más eficaz que el litio en los pacientes con una manía mixta, aunque su eficacia en comparación con el litio disminuye en el caso de manía clásica. Como respuesta global, no hay diferencias significativas entre litio, carbamazepina y valproato, pero sí las hay en pacientes específicos.

El ácido valproico parece ser más eficaz que el litio en los pacientes con una manía mixta y menos eficaz que este, en la manía clásica.

Antipsicóticos atípicos. Los antipsicóticos clásicos (típicos) han sido utilizados por mucho tiempo en monoterapia y terapia coadyuvante en bipolares maníacos. Su empleo es problemático por los efectos adversos cardiovasculares, discinesias tardías, trastornos extrapiramidales y por los riesgos de viraje a la depresión.

Los antipsicóticos atípicos son prometedores para el tratamiento de los trastornos del humor, son bien tolerados y efectivos en pacientes adultos. La olanzapina, risperidona, quetiapina, clozapina y ziprasidona son algunos de los fármacos que han demostrado eficacia en diversos estudios, tanto en monoterapia como en terapia coadyuvante.

La olanzapina tiene un efecto antimaníaco, y no solo antipsicótico. En relación a la quetiapina se ha informado que esta droga tiene efectos beneficiosos en pacientes añosos con trastornos bipolares y en el tratamiento de la manía aguda; los efectos adversos que produce son sedación, mareos, hipotensión postural y escasos síntomas extrapiramidales.

Utilización de antipsicóticos en tratamiento farmacológico a largo plazo

Se recomienda la utilización de olanzapina en monoterapia en pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente, que han respondido en la fase aguda a tratamiento con olanzapina y cuando el objetivo es prevenir fases maníacas. Sería especialmente aconsejable en aquellos con polaridad predominante maníaca.

La asociación de olanzapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) es recomendable para prevenir fases maníacas y mixtas en pacientes con trastorno afectivo bipolar tipo I que han tenido recientemente una fase maníaca y que han respondido a tratamiento con olanzapina más estabilizadores en la fase aguda. No es recomendable en la prevención de fases depresivas.

No es recomendable la sustitución de litio o valproato por olanzapina para la prevención de episodios depresivos.

Se recomienda la asociación de quetiapina al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, mixtos y

depresivos, cuando en fase aguda el paciente ha respondido a quetiapina asociada al estabilizador.

Se puede considerar la asociación de ziprasidona al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.

La utilización de aripiprazol en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con trastorno bipolar que han respondido en la fase aguda maníaca o mixta.

Se puede considerar la asociación de aripiprazol al tratamiento con estabilizadores (litio/valproato) para prevenir episodios maníacos, cuando el paciente ha respondido en fase aguda a esta combinación.

La utilización de risperidona de acción prolongada en monoterapia o asociada al tratamiento habitual con estabilizadores puede tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes bipolares con alta frecuencia de recaídas que han sufrido una fase maníaca o mixta recientemente y que han respondido en la fase aguda de tratamiento.

La utilización de asenapina en monoterapia puede considerarse en la prevención de nuevos episodios maníacos o mixtos en aquellos pacientes con trastorno bipolar que han respondido en la fase aguda maníaca o mixta.

Inicio del tratamiento con antipsicóticos:

- Cuando se inicie un tratamiento a largo plazo con antipsicóticos en un paciente con trastorno afectivo bipolar, se deben determinar peso, perímetro abdominal, altura, valores plasmáticos de glucosa y lípidos, y debe realizarse un electrocardiograma en pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo para la misma.
- Se deben valorar valores de prolactina cuando se inicie un tratamiento con risperidona, en pacientes con disminución de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia o galactorrea.
- Cuando se inicie un tratamiento con quetiapina, la dosis se debe incrementar gradualmente para ayudar a mantener presiones arteriales normales.

Monitorización en pacientes en tratamiento con antipsicóticos:

- En los pacientes que tomen antipsicóticos se deben monitorizar el peso y el perímetro abdominal cada tres meses durante el primer año, y más a menudo si presentan un incremento rápido de peso.
- Los valores de glucosa plasmática y de lípidos en ayunas deberían medirse a los tres meses del comienzo del tratamiento (al mes si toman olanzapina) y, con frecuencia, si hay datos de valores elevados.
- En pacientes que toman risperidona, los valores de prolactina deben ser medidos si hay síntomas de valores altos de esta, como disminución

de la libido, disfunción sexual, trastornos menstruales, ginecomastia y galactorrea.

Riesgos asociados con el uso de antipsicóticos:

– Los profesionales sanitarios deberían valorar con los pacientes el riesgo de la ganancia de peso y conocer la posibilidad de empeorar una diabetes existente, el síndrome neuroléptico maligno y la cetoacidosis diabética con el uso de medicación antipsicótica.

La risperidona se recomienda en el tratamiento de la manía aguda. Los efectos adversos más importantes son, hipotensión postural, efectos extrapiramidales dosis-dependientes, y riesgo aumentado de accidente cerebrovascular (ACV) en pacientes con demencia. La ziprasidona es un antipsicótico atípico recomendado para el tratamiento de manía aguda en bipolares. Tienen escaso perfil sedativo, propensión a dislipidemias en ancianos y riesgo de hipotensión ortostática.

El aripiprazol es un antipsicótico de más reciente aparición, aprobado para el tratamiento del episodio maníaco. Tiene un mecanismo de acción único, agonista parcial de los receptores D2 dopaminérgico y de los serotoninérgicos, y antagonista de los receptores 5-HT2A, lo cual se piensa que es responsable de su eficacia y un perfil favorable de efectos adversos, los más comunes son los síntomas extrapiramidales

Tratamientos coadyuvantes

El tratamiento combinado con diferentes antimaníacos o eutimizantes continúa siendo una alternativa de segunda línea en pacientes refractarios al uso de un solo medicamento o en aquellos con manía mixta o cicladores rápidos; sin embargo, deben ser valorados cuidadosamente antes de su elección, teniendo en cuenta las interacciones entre medicamentos, menor tolerabilidad y mayor coste del tratamiento.

Se han utilizado los antipsicóticos clásicos (tipo haloperidol) como tratamientos coadyuvantes, pero el perfil de efectos secundarios y la inducción de episodios depresivos limitan su uso. La utilización de ellos debe evaluarse sobre la base de efectos adversos de tipo cardiovascular y extrapiramidal. Combinados con antipsicóticos atípicos se han publicado resultados favorables en pacientes con respuesta parcial en algunos estudios doble ciego y estudios abiertos: olanzapina, risperidona, haloperidol y quetiapina más litio y valproato. Carbamazepina más litio y valproato.

Benzodiazepinas. Especialmente las de alta potencia como el clonazepam, se usan en coadyuvancia cuando se requiere una sedación rápida.

Terapia electroconvulsivante. Es quiza el tratamiento más eficaz de la manía; está indicada cuando se necesita una respuesta rápida, si el paciente no ha respondido satisfactoriamente o no se pueden utilizar tratamientos farmacológicos.

Tratamiento de los estados mixtos y cicladores rápidos

En la práctica clínica se observa que el 33 % aproximado de los pacientes, no responden al litio; esto se hace evidente en los estados mixtos y los que evolucionan con ciclos rápidos.

Tratamiento farmacológico a largo plazo de los pacientes con trastorno bipolar cicladores rápidos

Los episodios agudos en pacientes con trastorno afectivo bipolar que son cicladores rápidos se deben tratar en los servicios especializados de salud mental. Se debe realizar tanto el tratamiento del episodio maníaco, como del episodio depresivo, pero además los profesionales sanitarios deben considerar:

- La revisión de los tratamientos previos del paciente para el trastorno bipolar y considerar un ensayo adicional por si no se hubiera producido un seguimiento previo adecuado.
- Enfocarse hacia la optimización del tratamiento a largo plazo, más que a tratar los episodios individuales y síntomas; los ensayos de medicación deben durar al menos seis meses.
- Adoptar un enfoque psicoeducativo y animar a los pacientes a llevar un diario de su estado de ánimo, de los cambios en frecuencia y gravedad de los síntomas, y del impacto de las intervenciones.

Se recomienda el tratamiento con litio o valproato; el tratamiento combinado de litio y valproato en el mantenimiento de pacientes con ciclación rápida con consumo de alcohol; también la utilización de lamotrigina, en el mantenimiento de pacientes con ciclación rápida y con predominio de fases depresivas, especialmente en el trastorno bipolar II.

Es recomendale el empleo de olanzapina y aripiprazol como tratamiento de mantenimiento en aquellos pacientes con ciclación rápida que hayan respondido a este tratamiento durante un episodio maníaco. Es adecuado considerar el tratamiento con quetiapina en el mantenimiento de los pacientes con ciclación rápida y predominio de síntomas depresivos.

Clínicamente son entidades diferentes, aunque en ocasiones pueden confundirse e incluso coexistir. Algunos pacientes que presentan estados aparentemente mixtos, en realidad lo que presentan son oscilaciones rápidas, circulares del estado de ánimo, pueden a su vez persistir durante periodos prolongados de tiempo sin que se observen oscilaciones cíclicas y una autentica coexistencia de síntomas depresivos y maníacos.

Los estados mixtos, se presentan como episodios de manía o hipomanía acompañados de sintomatología depresiva, alcanzan entre el 30 y 40 % de todos los episodios maníacos. Ellos son definidos, en términos amplios como manía o hipomanía acompañada de algún síntoma depresivo; en términos intermedios como manía o hipomanía acompañada de varios síntomas depresivos y en términos restrictivos como manía acompañada de un síndrome depresivo mayor completo.

Los estados mixtos son más frecuentes en mujeres, en pacientes bipolares con inicio precoz y larga duración del trastorno; se asocian con una mayor frecuencia de antecedentes de episodios depresivos en familiares e incluso de un mayor número de episodios depresivos previos.

La existencia de estados mixtos en la evolución de un trastorno bipolar, se asocia a una mayor comorbilidad de este, con abuso de tóxicos, fundamentalmente alcohol y se acompaña de una elevada prevalencia de patologías neurológicas, como son antecedentes de crisis convulsivas, sufrimiento perinatal, alteraciones electroencefalográficas y traumatismos craneoencefálicos.

Después de un episodio mixto, la recuperación tiende a ser más lenta, asociándose a mayor riego de recaídas y requerir hospitalización con mayor frecuencia; se incrementa el riesgo de suicidio y en general presentan una evolución peor.

El tratamiento de estos trastornos es con frecuencia muy difícil, planteándose que mientras las tasas de respuesta al litio, en la manía pura es del 85-90 %, en los estados mixtos solo alcanza un 15-25 %, algunos casos han respondido favorablemente a las combinaciones de litio con neurolépticos y en otros ha sido necesario recurrir a asociaciones de varios antimaníacos, a la combinación de litio con clonazepam u otras benzodiazepinas por un periodo corto de tiempo y la terapia electroconvulsiva.

En cuanto a la terapéutica profiláctica con litio, se plantea que es menos eficaz en los pacientes con manía depresiva, que en aquellos que presentan episodios de manía pura, además las probabilidades de recaídas después de la recuperación, también se incrementan.

Otro aspecto valorado está relacionado con la posible utilidad de la carbamazepina en la terapéutica de estos trastornos, en algunos estudios se plantea una respuesta positiva tanto en los episodios maníacos puros

como en los episodios mixtos, pero específicamente en aquellos casos que presentan patologías neurológicas concomitantes .

En relación al uso del valproato, se plantea que cuando los pacientes presentan sintomatología depresiva concomitante, responden mejor al valproato y peor al litio.

Aunque no se han reportado estudios específicos que comparen la eficacia de los diferentes antimaníacos (litio, valproato y carbamazepina) en monoterapia o en asociación, pero en la práctica clínica es frecuente que muchos profesionales recurran a su asociación ante la falta de respuesta de su administración en monoterapia (Tabla 5.3).

La máxima eficacia antimaníaca del valproato aparece con niveles plasmáticos entre 45-100-125 mg/L. Se considera que en estos niveles el valproato es bien tolerado, tiene pocas interacciones con otros fármacos y produce solo escasos efectos secundarios, siendo los más frecuentes, molestias gastrointestinales y sedación.

La introducción de los neurolépticos atípicos, con su posible acción estabilizadora del ánimo, ha permitido una nueva vía de investigaciones sobre la posible utilidad de estos fármacos como alternativa al litio y otros antimaníacos en el tratamiento de los estados mixtos. De acuerdo con las investigaciones realizadas, se afirma la risperidona, al igual que la clozapina, tiene una potente acción antagonista de los receptores 5-HT2 y D2, aunque se plantea que su uso, no asociado a estabilizadores del ánimo puede dar lugar a exacerbaciones de los síntomas maníacos.

Frecuentemente se producen errores en el abordaje terapéutico; entre los más comunes encontramos la demora en indicar los eutimizantes, ya que muchas veces se hace esta indicación después que el paciente ha presentado tres o más episodios, otro error radica en la utilización de concentraciones subterapéuticas, con valores inferiores a 0,6 mEq/L de litio, 6 μg/mL de carbamazepina o 50 μg/mL de valproato y en algunos casos el error consiste en una retirada precoz. En algunos pacientes se emplea en el tratamiento de la manía aguda, dosis elevadas de antipsicóticos y en otros casos se mantiene una excesiva tendencia a la utilización de antipsicóticos clásicos en la terapia de mantenimiento.

En otros momentos se realiza un tratamiento precipitado con antidepresivos en pacientes que solo presentan estados depresivos moderadas, además continúa el uso preferente de antidepresivos tricíclicos a pesar de ser conocida la posibilidad de viraje de la fase e incluso propiciar la aparición de ciclación rápida.

Por otra parte, se considera que la terapia electroconvulsiva no es suficientemente utilizada al igual que la psicoeducación que no es valorada como complemento del tratamiento farmacológico.

Tabla 5.3. Características de eutimizantes y antiepilépticos

Principio activo	Nombre comercial	Formas de presentación (comprimidos)	Dosis de ataque (mg/día)	Dosis de mante-nimiento (mg/día)	Niños (N) y ancianos (A)
Litio (carbonato)	Plenur	400 mg	400-2 400 (litemia: 1-1,5 mEq/L)	600-1 600 (litemia: 0,7-1,2 mEq/L)	N:1 200mg/día A:800-1 200 mg/ día
Carbamazepina	Tegretol	200 y 400 mg	600-1 600	400-1 200	<4 a: 20-60 4-6a :400 6-12 a::200-1 000 mg/ día
Ácido valproico	Depakine	200 y 500 mg	400-1 500	400-1 500	10-30 mg/kg/ día
Valpromida	Depamide	300 mg 600-1 200	600-1 200	No	
Lamotrigina	Lamictal	25,50,100 y 200 mg	---	100-200	No
Topiramato	Topamax	25,50,100 y 200 mg	---	200-400	No
Gabapentina	Neurontín	300 y 400 mg		3 600	30 mg/kg/ día

Fuente: *Manual de Urgencias psiquiátricas*. Alfonso Chinchilla. Edit. Masson 2003.

CIMED PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Tratamiento de mantenimiento

Después de la remisión de un proceso agudo, los pacientes siguen en riesgo de recaída durante, al menos seis meses. Con el fin de reducir los síntomas residuales, disminuir la inestabilidad del estado de ánimo, prevenir las recaídas, reducir el riesgo suicida, la frecuencia de ciclación y, en definitiva, mejorar el funcionamiento global del paciente, se instaura un tratamiento farmacológico de mantenimiento.

Dos condiciones son necesarias para que el tratamiento farmacológico sea eficaz en esta fase: por un lado, tiene que ser bien tolerado, es decir, los efectos terapéuticos, tienen que compensar los secundarios y, por otro, el paciente tiene que comprometerse para tener un buen grado de cumplimiento terapéutico.

Los fármacos que tienen pruebas que justifican su utilización en esta fase son el litio y, en menor medida, el ácido valproico. La lamotrigina y la carbamazepina también son alternativas. La idea general es mantener el mismo fármaco que ha contribuido a sacar al paciente del episodio agudo más reciente, ya sea depresivo o maníaco. Hay que retirar los antipsicóticos, a menos que sean necesarios para el control de síntomas psicóticos persistentes.

Tratamientos psicológicos

En la actualidad existen actitudes muy diversas respecto a la utilización de la psicoterapia en los trastornos afectivos, psicosis y otros trastornos mentales graves; se habla de modelos psicosociogenicistas; concepciones basadas en modelos puramente bioquímicos y genéticos, creándose abordajes terapéuticos muy diversos que han sumido en la confusión a pacientes y a los propios psiquiatras. Por otra parte, se presentan importantes defectos metodológicos, que dificulta obtener conclusiones objetivas.

A su vez el progreso de la psicofarmacología, ha propiciado algún grado de desinterés hacia las posibilidades de complementar el tratamiento farmacológico con una ayuda psicológica.

Los pacientes con trastornos afectivos nunca han sido considerados aptos para participar en grupos terapéuticos, sin embargo, en las últimas décadas, a iniciativas de la *National Depessive and Manic-Depressive Association de Estados Unidos*, se están creando grupos terapéuticos para pacientes bipolares, como método de apoyo al cumplimiento farmacológico, resolución de problemas relacionados con la enfermedad, información y desestigmatización, con enfoques de grupos psicoeducativos.

La psicoeducación parte esencialmente, de un modelo médico para el trastorno mental e intenta proporcionar al paciente un marco teórico y práctico, en que pueda comprender y afrontar las consecuencias de la enfermedad, pudiendo colaborar activamente con el médico, en su propio tratamiento.

Este modelo psicoeducativo es aplicable en numerosas enfermedades crónicas como diabetes mellitus, asma o hipertensión, siendo eficaz para disminuir la intensidad, frecuencia e impacto de las crisis, mejorando la calidad de vida del paciente y su familia.

Los objetivos básicos de estos grupos, consisten en proporcionar información, asistencia, y apoyo al paciente y su familia; mejorar el funcionamiento interpersonal y sociolaboral interepisódico; favorecer la conciencia de enfermedad y la desestigmatización; evitar las recaídas o mitigarlas; facilitar la comprensión y el afrontamiento de las consecuencias psicosociales de los episodios pasados y prevenir la de los futuros, ya sea incrementando el cumplimiento del tratamiento, evitando el consumo de drogas, reconociendo a tiempo los síntomas de recaídas y manejando adecuadamente el estrés emocional, consecutivo a conflictos ambientales.

Es necesario realizar estudios prospectivos con muestras amplias y seguimientos largos, específicos para cada subtipo, separando pacientes psicóticos de los no psicóticos, bipolares I de bipolares II, con abuso de sustancias y sin ella, con un episodio o con varios, etcétera.

Por otro lado, teniendo en cuenta la tradición de la psicoterapia de familia, algunos autores han abordado la enfermedad bipolar a través de la intervención psicológica sobre el núcleo familiar del paciente, utilizando sobre todo una terapia de naturaleza ecléctica, con un fuerte componente educacional, focalizando también en una mejora de la comunicación; de esta manera reportan que con la terapia familiar se logra mejoría en el cumplimiento del tratamiento con litio, disminuye el número de recaídas y mejora la comunicación familiar.

La psicoeducación personal y familiar, podría combinarse con técnicas cognitivo-conductuales para tratar las disfunciones leves, como son cuadros de hipomanía leve mantenida, apatía etc, cuyo tratamiento con antidepresivos comporta más riesgos que beneficios y actuar sobre mecanismos cronobiológicos y de manejos del estrés, tal como lo hace la psicoterapia interpersonal aplicada a este trastorno. Es evidente que tanto los pacientes como sus familiares están necesitados de mayor apoyo e información sobre la enfermedad, causas, pronóstico y su tratamiento.

Entre los *objetivos de la psicoeducación* se tiene que fomentar la conciencia de enfermedad, para lograr que estos pacientes perciban las carac-

terísticas patológicas de su trastorno, lo que facilitará que cumplimenten su tratamiento, el cual puede ser abordado con psicoterapia centrada en explorar el significado que tiene la enfermedad para el sujeto.

El uso de la negación los lleva a no aceptar la realidad de la enfermedad, evadir la necesidad de un tratamiento adecuado e ignorar los signos prodrómicos de la recurrencia; como mecanismo de defensa es utilizada por pacientes jóvenes los que son más vulnerable al impacto que ocasiona el diagnóstico de esta enfermedad.

La *desestigmatización* es otro de los principales objetivos de los grupos de autoayuda una de las mejores formas de lograrlo es a través del intercambio de experiencias, conociendo que hay más personas con el mismo problema.

La posibilidad de conocer mejor la enfermedad permite situarla en su justo lugar, por lo que el paciente puede hablar con naturalidad y eliminar las connotaciones peyorativas sobre ella, así si el paciente obtiene una adecuada conciencia de enfermedad, colabora a su vez en la desaparición del estigma y culpabilización respecto a la etiología del trastorno, teniendo en cuenta que la actitud general de la población ante los trastornos mentales está asociada al padecimiento de una enfermedad crónica, irreversible, y peligrosa.

Mejorar el cumplimiento de la medicación

A pesar de las recomendaciones dadas por los médicos de asistencia cerca de la mitad de los pacientes abandonan el litio, algunos lo hacen al menos una vez en la vida, una tercera parte de ellos lo han hecho dos o más veces y cerca del 90 % de los que cumplen dicho tratamiento refieren que han pensado seriamente en dejarlo; este es un tema importante a tener en cuenta, ya que es conocido que la interrupción de la terapéutica con litio, va asociado a un empeoramiento del curso natural de la enfermedad y a un aumento del riesgo suicida.

Las razones para que el tratamiento no sea cumplido correctamente parecen ser varias, aunque la mayoría de las veces está relacionado con ideas y sentimientos inadecuados sobre la enfermedad; algunos consideran que la presencia de efectos secundarios, es la causa principal del abandono o del cumplimiento inadecuado. La mayoría de los autores consideran que esa no es la verdadera realidad; sino que detrás de esta conducta hay una falta auténtica de conciencia de enfermedad, que entonces es sustituida por fantasías de autocontrol.

La psicoterapia desempeña varios roles complementarios, encaminados a mejorar la relación paciente-terapéuta y brindarle al paciente, mayor

información sobre la enfermedad, repercutiendo en un cumplimiento más adecuado de la farmacoterapia; favorece las modificaciones cognitivo-conductual; desmitifica el consumo de litio a partir del trabajo en estos grupos psicoeducativos específicos y actuan sobre la negación de la enfermedad.

Otro objetivo de la psicoeducación es evitar el consumo de drogas, ya que las toxicomanías constituyen una de las complicaciones más frecuentes y graves de la enfermedad. Los pacientes deben recibir información sobre estos hechos y en caso de que el trastorno aparezca, es necesario aplicar la terapéutica adecuada, para ambas cosas. El abuso de alcohol y drogas se asocia a un peor pronóstico, se involucran en el desencadenamiento de recaídas, la ciclación rápida, el incremento de las conductas suicidas y la evolución hacia formas mixtas.

Fomentar *el reconocimiento precoz de los síntomas de recaídas*. Es otro elemento importante que permite preparar al paciente para ser capaz de reconocer por si mismo los síntomas iniciales de una posible descompensación y poder actuar a tiempo modificando en lo que sea necesario la conducta terapéutica.

Entre los síntomas de aparición temprana del desencadenamiento de manía, aparecen las modificaciones del patrón de sueño, caracterizados por despertar precoz; además, aumento de la sociabilidad y las actividades, incremento de la religiosidad, labilidad emocional, hipersexualidad, locuacidad, aumento de la autoestima, irritabilidad y abuso de alcohol.

Teniendo en cuenta que la aparición de manía o hipomanía es generalmente mucho más súbita que la depresión, es importante identificar tempranamente sus signos prodrómicos, la psicoeducación debe incidir en estos aspectos, permitiendo asumir las medidas necesarias para abortar las descompensaciones.

Prevención de complicaciones de la enfermedad

Sin dudas, la complicación más grave en esta entidad es el suicidio, entre 30 y 50 % de estos pacientes lo intentan y cerca del 20 % lo logran, por tanto una estrecha relación con el terapeuta, incrementa la posibilidad de que tales ideas sean comunicadas y se puedan lograr acciones en su prevención.

La ciclación rápida es otra de las complicaciones que aparece, la cual puede prevenirse indirectamente mediante el uso racional de los antidepresivos; evitando los tricíclicos y tratamientos innecesarios; teniendo en cuenta que algunos estados depresivos leves responden bien al incremento del litio, sin necesidad de que sean utilizados los fármacos antidepresivos.

La cronicidad, entendida como la presencia continuada de síntomas de algún tipo, más que la alternancia de episodios, es otra complicación que

aparece en la evolución de estos pacientes, su expresión más frecuente, es la estabilización de un tono distímico o depresivo crónico, con una incidencia cerca del 10 % de los casos. El abandono reiterado de la terapéutica favorece la cronificación, en estos casos la psicoeducación puede beneficiar el mantenimiento adecuado de la terapéutica y por tanto incidir favorablemente sobre esta variable.

Otras complicaciones importantes estarían en el orden de las problemáticas psicosociales, como conflictos familiares, ruptura coyugal, pérdidas económicas, deterioro laboral y afectación en la red de apoyo social. Las psicoeducación de cónyuges y/o padres es especialmente beneficiosa, ya que les permite entender mejor al paciente y colaborar activamente en la detección precoz de nuevos episodios.

En la actualidad se desarrollan diferentes programas y técnicas para el abordaje psicoterapéutico de los pacientes bipolares. Los aspectos en los que confluyen los diversos tratamientos psicosociales son:

- Informar a pacientes y familiares sobre los síntomas y curso de la enfermedad, para conseguir mejor adherencia al tratamiento farmacológico y anticipar los pródromos de las crisis maníacas.
- Incluir a los familiares en el tratamiento psicoterapéutico, para aumentar su comprensión del trastorno y conseguir un funcionamiento más eficaz en su rol de cuidadores.
- Ampliar los recursos y competencias de los pacientes, para que consigan un mejor manejo de las tensiones ambientales.
- Todo ello dentro de una situación clínica basada en una fuerte alianza terapéutica, que permita un clima de confianza en el que desarrollar un trabajo para prevenir los aspectos más destructivos de las crisis y, en particular, el suicidio.

Autoevaluación

1. Seleccione la forma de utilización de los antidepresivos cíclicos, de acuerdo con las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes, y entrecruce las dos columnas:

A. Toma única diurna	a) Los efectos anticolinérgicos se produ cen principalmente en la noche, la acción sedante residual logra una adecuada acción ansiolítica diurna
B. Toma única nocturna	b) Los pacientes con depresión ansiosa requieren mayor sedación durante el día
C. Tomas repartidas equidosis	c) Si el paciente presenta depresión inhibida, carece de voluntad, lo que dificulta el consumo frecuente de los medicamentos
D. Tomas repartidas y dosis nocturnas mayores	d) Es aconsejable en los pacientes que tienen dificultad para conciliar el sueño

2. Marque con una X los elementos que son necesarios conocer en la terapéutica con fármacos antidepresivos:
   a) Cuál es el tiempo óptimo de tratamiento _____.
   b) Recordar la existencia del periodo de _____.
   c) La mitad de los pacientes que interrumpen el tratamiento _____ rápidamente.
   d) En los episodios recurrentes el tratamiento es _____ y _____.
   e) El fracaso terapéutico puede ser por incumplimiento de la _____, por _____ inadecuadas o por suspender _____ el tratamiento.

3. Señale con una X donde se recomienda la utilización de las sales de litio:
   a) Periodo agudo de manía _____.

b) Episodios recurrentes de manía y depresión _____.
c) Depresión mayor recurrente _____.
d) Ciclación rápida _____.
e) Trastornos bipolares en niños y adolescentes _____.
f) Trastornos esquizoafectivos _____.

4 . La carbamazepina es un agente anticonvulsivante de gran eficacia en los pacientes con trastornos afectivos bipolares. Señale con una X en cuál de estas entidades es donde mayor utilidad presenta:
a) Episodios maníacos agudos _____.
b) Episodios de ciclación rápida _____.
c) Episodios de inicio precoz (niños y adolescentes) _____.
d) Episodios con síntomas atípicos _____.
e) Episodios de depresión mayor _____.

5 . Los antidepresivos tricíclicos tiene tres acciones fundamentales responsables de su actividad antidepresiva y de sus efectos secundarios. Describa cuáles son estas acciones:
a) La porción del inhibidor de la recaptación de serotonina causa un efecto _____.
b) La porción del inhibidor de la recaptación de noradrenalina causa un efecto _____.
c) La porción H1 causa un efecto _____ provocando somnolencia y aumento de peso.
d) La porción M1 causa un efecto _____ provocando constipación y sequedad bucal.
e) La porción alfa causa un efecto _____ provocando hipotensión arterial.

6 . Seleccione los fármacos que corresponden a cada categoría de clasificación:
Categorías de clasificación:
A) Tricíclicos _____.
B) Tetracíclicos _____.
C) Serotoninérgicos (ISRS) _____.
D) Inhibidores MAO _____.
E) Inhibidores reversibles de las monoaminas (IRMA) _____.
F) Bloqueadores de la recaptación de noradrenalina-dopamina (IRND) _____.
G) Inhibidores de la recaptación serotonina-noradrenalina (IRSN) _____.
H) Antagonistas de serotonina 2/inhibidores de la recaptación (ASIR) _____.

Psicofármacos:

a) Fluoxetina.
b) Moclobemida.
c) Bupropión.
d) Amineptino.
e) Citalopram.
f) Clorimipramina.
g) Pirlindol.
h) Amoxapina.
i) Maprotilina.
j) Nefazodona.
k) Mianserina.
l) Imipramina.
m) Velanfaxina.
n) fluvoxamina.
o) Isocarboxacida.
p) Sertralina.

7. Los grupos terapéuticos en pacientes con trastornos afectivos funcionan como grupos psicoeducativos y de apoyo. Identifique con una X cuáles son los objetivos básicos que persiguen estos grupos.
   a) Fomentar la conciencia de enfermedad _____.
   b) La desestigmatización _____.
   c) Mantener el control de las litemias _____.
   d) Mejorar el cumplimiento de la medicación _____.
   e) Evitar la comorbilidad con las toxicomanías _____.
   f) Identificar el fenotipo predominante _____.
   g) Reconocer tempranamente los síntomas de recaída _____.
   h) Prevenir las complicaciones de la enfermedad _____.

BIBLIOGRAFÍA

Akhter, A, Fiedorowicz, JG, Zhang, T, Potash, JB, Cavanaugh, J, Solomon, DA, *Coryell WH. (*2013). Seasonal variation of manic and depressive symptoms in bipolar disorder. *Bipolar Disord*; 15: p. 377.

Amann, B, Gomar, JJ, Ortiz-Gil J, McKenna, P, Sans-Sansa, B, Sarró, S, *et al.* (2012). Executive dysfunction and memory impairment in schizoaffective disorder: a comparison with bipolar disorder, schizophrenia and healthy controls. *Psychol Med*; 42: p. 2127.

Amini ,H, Sharifi ,V. (2012). Quality of life in bipolar type I disorder in a one-year followup. *Depress Res Treat*; 860745. doi: 10.1155/2012/860745. Epub. p. 27.

Baldessarini,RJ, Bolzani, L, Cruz N, Jones, PB, Lai ,M, Lepri, B, Perez ,J, Salvatore ,P, Tohen, M, Tondo, L, Vieta, E (2010). Onset-age of bipolar disorders at six international sites. *J Affect Disord*; 121: p. 143.

Bobes, J, Giner, J, López, F, Saiz J, Zamorano, E (2012). Salud física en el paciente con depresión. *Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental*; Madrid, p. 143.

Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: a meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *J Affect Disord*; 113(1-2). p. 1.

Chien-Ho, Lin, *et al* (2011). Adjuntive Low-dose Aripiprazole with Standard-dose Sertraline in Treating Fresh Major Depressive Disorder. A randomized, double-blind, controlled study. *J Clin Psychopharmacol*; 31: p. 563.

Chiu, CT, Chuang, DM (2010). Molecular actions and therapeutic potential of lithium in preclinical and clinical studies of CNS disorders. *Pharmacol Ther*; 128: p. 281.

Colom, F, Vieta E, Sánchez-Moreno, J, Palomino-Otiniano, R, Reinares, M, *et al* (2009). Group psychoeducation for stabilised bipolar disorders: 5-year outcome of a randomised clinical trial. *Br. J. Psychiatry*; 194: p. 260.

Crowe, M, Porter, R, Inder, M, Lacey ,C, Carlyle, D, Wilson, L (2012). Effectiveness of interventions to improve medication adherence in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry*; 46: p. 317.

Cruz, N, Vieta, E (2011). Asenapine: A new focus on the treatment of mania. *Rev Psiquiatr Salud Ment*; 4: p. 101.

Drancourt, N, Etain, B, Lajnef, M, Henry, C, Raust, A, Cochet, B, *et al* (2013). Duration of untreated bipolar disorder: Missed opportunities on the long road to optimal treatment. *Acta Psychiatr Scand*; 127:p. 136.

Fava, M, Cassano, P (2008). Mood disorders: Major depressive disorder and dysthymic disorder. In: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, Biederman J, Rauch SL, eds. *Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry*. 1st ed. Philadelphia, Pa: Mosby Elsevier; p. 29.

Focosi, D, Azzara, A,Kast, RE, Carulli, G, Petrini, M (2009). Lithium and hematology: established and proposed uses. *J Leukoc Biol*; 85: p. 20.

Fountoulakis, y cols. (2012). *Treatment of mixed bipolar states*. *Int J Neuropsychopharmacol*; 15(7): p.1015.

Gabriel, A (2013). Risperidone, quetiapine, and olanzapine adjunctive treatments in major depression with psychoticfeatures: a comparative study. *Neuropsychiatr Dis Treat*; 9: p. 485.

Gitlin, M, Frye, MA (2012). *Maintenance therapies in bipolar disorders*. Bipolar Disord; 14: p. 51.

González-Pinto, A, Barbeito, S, Alonso, M, Alberich, S, Haidar, MK, Vieta, E, *et al* (2011). Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the Vitoria prospective naturalistic study in Spain. *J Clin Psychiatry*; 72: p. 671.

Gonzalez-Pinto, A, Reed. C, Novick, D, Bertsch, J, Haro, JM (2010). Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry*; 43: p. 263.

Gonzalez-Pinto, A, Vieta, E, Reed, C, Novick, D, Barraco, A, Aguado, J, Haro JM (2011). Effectiveness of olanzapine monotherapy and olanzapine combination treatment in the long term following acute mania--results of a two year observational study in bipolar disorder (EMBLEM). *J Affect Disord*; Jun;131(1-3): p. 320.

Goodwin, GM (2009). Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised second edition-Recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*; 23: p. 346.

Grande, I, Fries, GR, Kunz, M, Kapczinski, F (2010). The role of BDNF as a mediator of neuroplasticity in bipolar disorder. *Psychiatry Investigation*; 7: 243-250.

Grunze, H, Vieta, E, Goodwin, GM, Bowden, C, Licht, RW, Moller, HJ, *et al* (2010). The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry*; 11: p. 81.

Hadj Ammar M , Khammouma, S, Nasr, M (2012). Depressive disorders and quality of life: A cross sectional study including 360 depressive patients followed at the psychiatry consultation of the Mahdia university hospital. *L'Encéphale;* 34(3): p. 256.

Henry, C., Bailara, K., Lépine, J.P., Lajnef, M., Leboyer, M (2010). Defining bipolar mood states with quantitative measurement of inhibition/activation and emotional reactivity. *Journal of Affective Disorders*; 127, p. 300.

Ivanov, SV, Samuchia, MA (2011). Agomelatine in clinical practice: results from the observacional program CHRONOS in more than 6000 patients. *Int J Psychiatry Clin Pract*; 15(S2): p. 15.

Laux, G, VIVALDI Study Group (2012). The antidepressant agomelatine in daily practice: results of the non-interventional study VIVALDI. *Pharmacopsychiatry;* 45(7): p. 284.

López-Muñoz, F; Castle, D; Shen, W; Moreno, R; Huelves, L; Pérez-Nieto, M; Noriega, C; Rubio, G; Molina, J; Alamo, C (2013). The australian contribution to the literature on atypical antipsychotic drugs: a bibliometric study. *Australas Psychiatry*; Jun 26. P. 537.

Luppino, F, de Wit, L, Bouvy, P,Stijnen, T,Cuijpers, P, Zitman, F, *et al* (2010). Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*; 67(3): p. 220.

Malhi, GS, Bargh, DM, McIntyre, R, Gitlin, M, Frye, MA, Bauer, M, *et al* (2012). Balanced efficacy, safety, and tolerability recommendations for the clinical management of bipolar disorder. *Bipolar Disord;* 14: p. 1.

McIntyre, RS, Cohen, M, Zhao, J, Alphs, L, Macek, TA, Panagides, J (2010). Asenapine in the treatment of acute mania in bipolar I disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Affect Disord*; 122: p. 27.

McIntyre, RS, Danilewitz, M, Liauw, SS, *et al* (2010). Bipolar disorder and metabolic syndrome: an international perspective. *J. Affect Disord*; 126 (3): p. 366.

McKnight, RF, Adida, M, Budge, K, Stockton, S, Goodwin, GM, Geddes, JR (2012). Lithium toxicity profi le: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*; 379: p. 721.

Montes, JM, Maurino, J de Dios C, Medina, E (2013). Suboptimal treatment adherence in bipolar disorder: Impact on clinical outcomes and functioning. *Patient Prefer Adherence*; 7:p. 89.

Murray, G, Lam, RW, Beaulieu, S, Sharma, V, Cervantes, P, Parikh, SV, Yatham, LN (2011). Do symptoms of bipolar disorder exhibit seasonal variation? A multisite prospective investigation. *Bipolar Disord;* 13: p. 687.

Owoeye, O, Kingston, T, Scully, PJ, Baldwin, P, Browne, D, Kinsell,a A, *et al* (2013). *Epidemiological and clinical characterization following a first psychotic episode in major depressive disorder: comparisons with schizophrenia and bipolar I disorder in the Cavan-Monaghan first episode psychosis study* (CAMFEPS). Schizophr Bull. P. 28.

Perestelo-Perez, L, Gonzalez-Lorenzo, M, Perez-Ramos, J, Rivero-Santana, A, Serrano-Aguilar, P (2011). Patient involvement and shared decision-making in mental health care. *Curr Clin Pharmacol*; 6(2): p. 83.

Potkin, SG, (2011). Asenapine: a clinical overview. *J Clin Psychiatry;* 72 Suppl 1:p. 14.

Proudfoot, J, Doran, J, Manicavasagar, V, Parker G (2011). The precipitants of manic/hypomanic episodes in the context of bipolar disorder: *A review*. *Journal of Affective Disorders*; 133: p. 381.

Rosen, C, Grossman, LS, Harrow, M, Bonner-Jackson, A, Faull, R (2011). Diagnostic and prognostic significance of Schneiderian first-rank symptoms: A 20-year longitudinal study of schizophrenia and bipolar disorder. *Compr Psychiatry;*5 2: p. 126.

Sagman, D, Tohen, M (2009). Comorbidity in bipolar disorder: The complexity of diagnosis and treatment. *Psychiatr Times;*p. 26.

Scott ,J, Leboyer, M (2011). Consequences of delayed diagnosis of bipolar disorders. *Encephale*; 37(Suppl 3): p. 173.

Sierra, P, Livianos, L, Rojo, L (2011). Quality of life for patients with bipolar disorder relationship with clinical and demographic variables. *Bipolar Disord;* 2005;7:159-65.

Stoner, SC, Pace, HA (2012). Asenapine: a clinical review of a second-generation antipsychotic. *Clin Ther*; 34: p. 1023.

Swann, AC, Suppes, T, Ostacher, MJ, Eudicone, JM, McQuade, R, Forbes, A, *et al* (2013). Multivariate analysis of bipolar mania: retrospectively assessed structure of bipolar i manic and mixed episodes in randomized clinical trial participants. *J Affect Disord*; 144:p. 59.

Vieta, E, Blasco-Colmenares, E, Figueira, ML, Langosch, JM, Moreno-Manzanaro, M, Medina, E; WAVE-bd Study Group (2011). Clinical management and burden of bipolar disorder: a multinational longitudinal study (WAVE-bd study). *BMC Psychiatry*; 11; p. 11.

Vieta, E, Nuamah, IF, Lim, P, Yuen, EC, Palumbo, JM, Hough, DW, Berwaerts, J (2010). *Bipolar Disord*; 12(3): p. 230.

Vieta, E, Nuamah, IF, Lim, P, Yuen, EC, Palumbo, JM, Hough, DW, Berwaerts (2010). A randomized, placebo- and active-controlled study of paliperidone extended release for the treatment of acute manic and mixed episodes of bipolar I disorder. *J. Bipolar Disord*; May;12(3): p. 230.

Vieta y Morralla (2010). *Prevalence of mixed mania using 3 definitions*. J Affect Disord; 125(1-3): p. 61.

Yatham, LN, Kennedy, SH, Schaffer, A, Parikh, SV, Beaulieu, S, O'Donovan, C, *et al* (2009). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: Update 2009. *Bipolar Disord*; 11: p. 225.

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Respuestas

CAPÍTULO 1

Epidemiología y factores causales

Ejercicio 1: b - d - f
Ejercicio 2: b - c - e
Ejercicio 3: b - c - e - g
Ejercicio 4: a) bipolar b) unipolar
Ejercicio 5: a) estimula b) inhibe
Ejercicio 6: a) serotonina/noradrenalina
b) ACTH/hormona del crecimiento
c) insulina
d) GABA/ácido glutámico/ácido aspártico
Ejercicio 7: (a - c) (b - d) (c - a) (d - b)
Ejercicio 8: a) V b) F c) V

CAPÍTULO 2

Modelos de clasificación

Ejercicio 1: a) deprimido, 2 años
b) irritable, 1 año
c) mayor
d) esquizofrenia
Ejercicio 2: V - F - F - V - V
Ejercicio 3: TBP I - TBP II - TBP II - TBP I - TBP II
Ejercicio 4: (a - c) (b - d) (c - a) (d - b)
Ejercicio 5: V – V – F – F – V - V
Ejercicio 6: a, b, e, f, g

CAPÍTULO 3

Diagnóstico clínico

Ejercicio 1: Tristeza, lenguaje enlentecido, insomnio, angustia matinal, ideas delirantes de autorreproche y nihilismo.
Ejercicio 2: (a – d) (b – b) (c – a) (d – c)
Ejercicio 3: a) 6 – 24 meses b) recaída c) recurrencia d) más de dos años
Ejercicio 4: Asociación: mujeres, 20-40 años, mayor, elevados, seis meses siguientes, en ocasiones.

eCIMED
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Ejercicio 5: Bienestar subjetivo del paciente, dificultad para distinguirla de la alegría no patológica, su duración es generalmente corta, desconocimiento popular de su existencia, dificultad de su identificación en personas con temperamento hipertímico, en mascaramiento por consumo concomitante de sustancias estímulantes.

Ejercicio 6: Maníaco/depresivo, maníaco o mixto.

Ejercicio 7: (a) (c) (d)

Ejercicio 8: Depresivos/hipomaníacos ciclación rápida

Ejercicio 9: a) Ciclotimia pura: igual proporción de oscilaciones depresivas y maníacas
b) Ciclotimia predominante depresiva: ánimo depresivo, salpicado por periodos de irritabilidad e hipomanía
c) Ciclotimia hipertímica: síntomas hipomaníacos predominantemente
d) Ciclotimia irritable: similar al trastorno de personalidad *borderline*, conductas explosivas frecuentes con escasos periodos eutímicos

Ejercicio 10: (b) (c) (d) (f)

Ejercicio 11: (b) (c) (d)

Ejercicio 12: (a) (d) (e)

CAPÍTULO 4

Diagnóstico diferencial. Evolución y pronóstico

Ejercicio 1: a - b - d - f

Ejercicio 2: a - c - d - e

Ejercicio 3: B – A – B – A

Ejercicio 4: a - d

Ejercicio 5: V - F - V - V - V

Ejercicio 6: c - d

CAPÍTULO 5

Estrategias terapéuticas

Ejercicio 1: (a - c) (b - a) (c - b) (d - d)

Ejercicio 2: a) de 9 - 12 meses
b) latencia
c) recaen
d) largo y mantenido
e) dosis, combinaciones y tempranamente

ecimed PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Ejercicio 3:. a - b - c - e - f

Ejercicio 4: a - b - c - d

Ejercicio 5:
a) antidepresivo
b) antidepresivo
c) antihistamínico
d) anticolinérgico
e) antagonista adrenérgico α

Ejercicio 6:
(A) d - f - h - l
(B) g - i - k
(C) a - e - n - p
(D) o
(E) b
(F) c
(G) m
(H) j

Ejercicio 7: a - b - d - e - g - h

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

ecimed
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN

Psiquiatría · Psiquiatría · Psiquiatría ·