

# Indice

---

1. Presentación.
2. Teoría de la mente: evolución, ontogenia, neurobiología y psicopatología.  
JORGE TÉLLEZ-VARGAS
3. Aspectos clínicos y neurobiológicos de la alexitimia. KERLY JIMÉNEZ, CARLOS PARRA
4. Glutamato, bipolaridad y Neuroprotección. JORGE TÉLLEZ-VARGAS
5. Implicaciones ocupacionales del insomnio. FRANKLIN ESCOBAR-CÓRDOBA,  
JORGE ECHEVERRY-CHABUR
6. El comportamiento suicida. FERNANDO MOSQUERA
7. Validación del cuestionario SCOFF para los trastornos de alimentación en Colombia.  
GERMÁN E. RUEDA-JAIMES
8. Trastorno bipolar en pacientes con trastornos del comportamiento alimentario  
MARITZA RODRÍGUEZ GUARÍN
9. Depresión y trastornos del comportamiento alimentario SANTIAGO SOLANO
10. Deterioro cognoscitivo en los trastornos bipolares. FRANCESC COLOM,  
FRANCESCO PANICALI
11. Tratamiento combinado de la depresión bipolar. FRANCESC COLOM,  
FRANCESCO PANICALI
12. La terapia cognitiva y otras intervenciones psicosociales en el manejo integral  
de los trastornos bipolares IRIS LUNA MONTAÑO

# avances

es una publicación anual de la Asociación Colombiana de  
Psiquiatría Biológica. Para sus comentarios e información  
puede dirigirse al ☎ 611 32 02 / Fax: 236 92 80  
[avances@psiquiatriabiologica.org.co](mailto:avances@psiquiatriabiologica.org.co)



asociación colombiana de psiquiatría biológica

# avances

vol. 7, 2006

**editores**

LUIS E. YEPES ROLDÁN  
JORGE E. TÉLLEZ-VARGAS  
RAFAEL ALARCÓN VELANDIA

**sede**

Cra. 18 79-40 of. 301  
☎ 611 32 02 / Fax 236 92 80  
Bogotá, D.C., Colombia

**coordinación editorial  
y diseño**

Nuevo Milenio Editores  
Av. 42 16B 26 of. 704  
☎ 340 19 78  
Bogotá, D.C., Colombia

**diseño de portada**

Paola Mutis

**autoedición e impresión**

Fundación Cultural Javeriana  
de Artes Gráficas - JAVEGRAF  
Calle 46A N° 82-54 · Interior 2  
Parque Industrial San Cayetano  
Bogotá, D.C., Colombia

ISBN Obra: 958-33-5961-0  
ISBN Volumen: 958-000000

© Asociación Colombiana  
de Psiquiatría Biológica

[www.psiquiatriabiologica.org.co](http://www.psiquiatriabiologica.org.co)

<i>Presentación</i>	4
JORGE FORERO VARGAS	
<i>Teoría de la mente: evolución, ontogenia, neurobiología y psicopatología</i>	6
JORGE TÉLLEZ-VARGAS	
<i>Aspectos clínicos y neurobiológicos de la alexitimia</i>	28
KERLY JIMÉNEZ, CARLOS PARRA	
<i>Glutamato, bipolaridad y neuroprotección</i>	38
JORGE TÉLLEZ-VARGAS	
<i>Implicaciones ocupacionales del insomnio</i>	60
FRANKLIN ESCOBAR-CÓRDOBA, JORGE ECHEVERRY-CHABUR	
<i>El comportamiento suicida</i>	78
FERNANDO MOSQUERA	
<i>Validación del cuestionario SCOFF para los trastornos de alimentación en Colombia</i>	90
GERMÁN E. RUEDA-JAIMES	
<i>Trastorno bipolar en pacientes con trastornos del comportamiento alimentario</i>	100
MARITZA RODRÍGUEZ GUARÍN	
<i>Depresión y trastornos del comportamiento alimentario</i>	114
SANTIAGO SOLANO	
<i>Deterioro cognoscitivo en los trastornos bipolares</i>	124
FRANCESC COLOM, FRANCESCO PANICALI	
<i>Tratamiento combinado de la depresión bipolar</i>	136
FRANCESC COLOM, FRANCESCO PANICALI	
<i>La terapia cognitiva y otras intervenciones psicosociales en el manejo integral de los trastornos bipolares</i>	150
IRIS LUNA MONTAÑO	
COLABORADORES	176
CONVOCATORIA	179
XIV CONGRESO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA BIOLÓGICA	181

## PRESENTACIÓN

---

Apreciados colegas:

El año que se avecina la Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica cumple su tercer lustro de existencia. Hace ya casi quince años nos empezamos a reunir un puñado de amigos interesados en las neurociencias y hoy la asociación sigue creciendo y ampliando el número de amigos que encuentran respuesta a sus inquietudes académicas al interior de la asociación. Estos nuevos colegas nos han nutrido con interesantes debates, alrededor de biología molecular, circuitos neuronales, plasticidad cerebral, entre otros y nos han estimulado a enriquecer nuestro conocimiento el cual se convierte en nuevas herramientas para seguir ayudando a los pacientes quienes abrigan la esperanza de ser beneficiados por el desarrollo de la ciencia aplicada a nuestra especialidad.

Empeñados en publicar los resultados de investigaciones apareció Avances, espacio de inmejorable valor académico que permite difundir los esfuerzos de los colegas que han profundizado su saber en temas específicos y comparten con nosotros su conocimiento. Hoy entregamos el séptimo volumen con la certeza que se ha logrado reunir en él artículos que van a ser referente para nuestra práctica profesional. Se han escogido prestigiosos autores nacionales e internacionales quienes confiaron en nuestra publicación para dar a conocer sus juiciosos estudios. Soy testigo que la calidad de los trabajos que aparecen en esta publicación, ha sido previamente reconocida por auditorios en diferentes congresos internacionales.

Deseo expresar mi agradecimiento a todos los colegas que apoyaron la gestión de este período en la presidencia de la asociación 2005-2006. Los invito a continuar con el mismo entusiasmo acompañándonos en los años

que están por venir. Tenemos un panorama que ofrece múltiples oportunidades de desarrollo profesional. Contamos con la evidencia que nos da la ciencia para poder seguir ayudando a los pacientes y así entender mejor a ese complejo ser humano que confía en nosotros. Debemos seguir ofreciendo lo mejor de cada uno de nosotros hasta lograr disminuir o abolir el dolor y la discriminación que padecen todos aquellos seres que han sufrido enfermedades mentales y contribuir a mejorar el nivel y la calidad de vida que les arrebató la pérdida de la salud.

JORGE A. FORERO VARGAS

*Presidente Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica*

Bogotá, mayo de 2006

Jorge Téllez-Vargas, MD

# Teoría de la mente: evolución, ontogenia, neurobiología y psicopatología

---

- Introducción
- Las neuronas espejo
- La teoría de la mente
- Ontogenia de la teoría de la mente
- Sustrato neurobiológico de la teoría de la mente
- Pruebas para evaluar la teoría de la mente
- Teoría de la mente y esquizofrenia
- Teoría de la mente y trastornos de la personalidad

### *La acción se completa en la intersujektividad*

UMBERTO ECO

LA CORTEZA MOTORA, responsable control preciso de nuestros propios movimientos, se activa con el simple hecho de observar los movimientos de otra persona.

Como es bien conocido por los amantes de los deportes, los músicos y quienes estudian el lenguaje corporal, el mirar los movimientos y las posturas de otras personas puede facilitar los esquemas motores del propio observador, e incluso el observador puede empezar a realizar los movimientos que está observando, en una imitación no intencional.

Se pueden copiar movimientos y acciones motoras sin entender su significado, como sucede cuando una bandada de gansos despega intempestivamente de un lago, siguiendo «ciegamente» al primero de sus miembros que se sintió atemorizado. Para los humanos, el SNC provee un mecanismo de copiado más sofisticado que nos ayuda a entender las intenciones de otras personas y en cierto sentido, a leer su mente. Los seres humanos analizamos continuamente las intenciones y emociones del otro, observando permanentemente sus movimientos, posturas y miradas, antes de decidirnos a interactuar con él. La habilidad para interpretar las intenciones del otro es esencial para lograr la cooperación y una interacción social exitosa.

Las observaciones de estos hechos, aparentemente automáticos, adquieren un significado especial, cuando son analizados a la luz de la llamada **teoría de la mente**, según la cual el individuo es capaz de identificar las intenciones y sentimientos en el otro. Cuando somos testigos de cualquier tipo de actividad o secuencia de actividades llevadas a cabo por una persona o grupo de personas tendemos a asignarle un significado y a explicarnos los comportamientos de los demás de tal manera que nos resulten consistentes y nos otorguen continuidad al devenir de las acciones de los otros y al discurrir nuestros propios pensamientos.

---

De esta forma, cuando un individuo realiza acciones — simples o complejas —, estas acciones van acompañadas de la captación de las propias intenciones que impulsan a hacerlas. Se forma así una articulación en el psiquismo de modo que la propia acción queda asociada a la intención que la puso en marcha. Cada intención queda asociada a acciones específicas que le dan expresión, y cada acción evoca las intenciones asociadas.

El ser humano es social por naturaleza. El éxito en la interacción social depende de su habilidad para detectar los procesos cognoscitivos y emocionales de los otros. La atribución de estados mentales (deseos, intenciones y creencias) a los otros, ha sido denominada *teoría de la mente* o mentalización. La empatía, por otro lado, es descrita como la capacidad de inferir y compartir las experiencias emocionales del otro. Tanto la mentalización como la empatía resultan indispensables para el ser humano en su proceso de adaptación al grupo social y cualquiera falla en estos procesos se traduce en síntomas y en sufrimiento.

En el presente capítulo se revisan los aspectos clínicos, ontogénéticos y neurobiológicos de la teoría de la mente, las alteraciones en la adquisición de estos procesos cognoscitivos y su relación con trastornos psicopatológicos como la esquizofrenia.

## **LAS NEURONAS ESPEJO**

GALLESE y GOLDMAN (1998) identificaron en el cerebro de macacos, en la circunvolución temporal superior, un grupo de neuronas que se activan cuando el chimpancé realiza un movimiento (mueve la boca o su mano), observa la dirección de la mirada de otros monos o cuando observa al otro realizar un movimiento como si fuera el mismo sujeto quien hiciera el movimiento. Años más tarde, RIZZOLATTI y su grupo de investigadores de la Universidad de Parma (2000), en un ingenioso experimento, observaron que estas mismas neuronas se activan, cuando el mono observaba el movimiento de una mano, aun cuando la parte final del movimiento se le hubiera ocultado. Este hecho hace pensar que estas neuronas no sólo se activan cuando se realiza el movimiento, o el mono ve el movimiento del otro, sino también cuando el mono “infiere” o predice el resultado de una acción incompleta.

---

Estas neuronas, a las que se ha denominado «neuronas espejo» (*mirror neurons*), forman parte de un sistema percepción/ejecución de modo que la simple observación en el otro de movimientos de la mano, de la boca o del pie activa las mismas regiones específicas de la corteza motora como si el individuo estuviera realizando esos movimientos, aun cuando esta activación motora no se transforme en un movimiento actuado visible en el individuo que observa.

Estas observaciones permiten concluir que la activación de la circunvolución temporal superior se produce frente a la observación de movimientos intencionales y que su función es el monitoreo biológico del movimiento.

En los estudios con resonancia magnética cerebral funcional llevados a cabo por JACOBONI y colaboradores en la UCLA con 33 sujetos a quienes se les presentó en forma alternante tres tipos de videos (primero, una mano que agarraba una taza sin que este movimiento se encontrara enmarcado en un contexto; en el segundo, sólo el contexto: un servicio de té completo con la comida y la bebida servidas; y el tercero, los movimientos de beber o de limpiar dentro del contexto reflejado) se observó que las acciones realizadas dentro del contexto, en comparación con las realizadas fuera de él, aumentan el flujo sanguíneo cerebral en la parte posterior del giro frontal inferior (área de Broca) conocido por su importancia en la ejecución del control, y en las áreas adyacentes a la corteza ventral premotora, donde se representan las acciones de las manos. Estas observaciones sugieren que las neuronas espejo se activan en mayor grado cuando las acciones motoras que vemos no son aisladas, sino que se encuadran en un entorno que para nosotros tiene un significado determinado, lo que supone la capacidad de estas neuronas para interpretar e identificar las intenciones de la persona que tenemos al frente.

Los investigadores que trabajan en el sistema percepción/ejecución de las “neuronas espejo” plantean, con fundamento, que este sistema integra un circuito que permite atribuir y entender las intenciones de los otros, o que constituiría el sustrato biológico de lo que hoy se conoce como teoría de la mente, o el identificar y suponer las intenciones del otro. Este mecanismo de reconocimiento e interpretación está alterado en los pacientes con autismo o con esquizofrenia.

---

La evolución parece haber asegurado así las bases biológicas para favorecer los procesos de identificación esenciales para garantizar que el infante y la madre (o el cuidador) se encuentren, para que los caracteres del segundo puedan pasar a ser parte del primero; pero, también, para que los movimientos del lactante puedan resonar en la madre o el cuidador, quienes los sentirán como propios.

Cuando un sujeto realiza acciones — simples o complejas —, estas acciones van acompañadas de la captación de las propias intenciones que impulsan el hacerlas. Se forma así una articulación en el psiquismo de modo que la propia acción queda asociada a la intención que la puso en marcha. Cada intención se asocia con acciones específicas que le dan expresión, y cada acción evoca las intenciones asociadas.

Una vez formado ese complejo asociativo “acción/intención” en el individuo, cuando el otro realiza una acción las neuronas espejo provocan en el cerebro del observador la acción equivalente, acción que evoca en éste la intención que está asociada con ella. El individuo atribuye al otro la intención que tendría la acción si la realizase él mismo. Este mecanismo podría ser considerado como el sustrato neurobiológico de la proyección, como mecanismo de defensa.

Para BLEICHMAR la acción de las neuronas espejo y su relación con la teoría de la mente constituye el sustrato biológico del proceso de identificación. Afirma el autor:

“que se ha hecho más hincapié en el papel estructurante de la identificación para la constitución del sujeto que en otra motivación de igual importancia: la función que cumple en la organización de la relación con el otro. Se tendió a limitar el estudio de la identificación a una dimensión —la incorporación del otro a la estructura del sujeto— sin tener en cuenta que el psiquismo se desarrolla no sólo en la intersubjetividad sino para la intersubjetividad, para asegurar que el individuo pueda mantener la relación con el otro...”.

## LA TEORÍA DE LA MENTE

El término “*Teoría de la mente*” fue acuñado por PREMACK y WOODRUFF en 1978 para explicar los mecanismos por los cuales los chimpancés son

---

capaces de inferir los estados mentales de sus congéneres. Es decir, son capaces de desarrollar una teoría, entendida como un grupo de principios, que permiten explicar y predecir un fenómeno. Años más tarde, el término fue adoptado por LESLIE y otros psicólogos infantiles para describir el desarrollo ontogénico del lenguaje en niños y adolescentes.

Desde el punto de vista de la psicopatología, BARÓN y COHEN (1985) basados en la observación de niños autistas suponen que varios de los síntomas observados en estos pacientes se derivan de alteraciones en la construcción de la teoría de la mente, observaciones que han sido confirmadas por otros autores, que consideran también que existen estas alteraciones en el síndrome de ASPERGER en adultos, una forma leve de autismo, en la cual el individuo tiene profundas dificultades para apreciar el estado mental y afectivo de otros individuos.

Estudios recientes han mostrado que las alteraciones de la teoría de la mente no se presentan exclusivamente en el espectro autista, sino que pueden ser observados en los diferentes cuadros clínicos derivados de alteraciones funcionales del lóbulo frontal, como personalidad antisocial, esquizofrenia o demencia frontotemporal.

En los seres humanos el desarrollo de la teoría de la mente es crucial y cualquier alteración se manifiesta en francas alteraciones en la interacción social. Sin embargo, es necesario aclarar, que la teoría de la mente es sólo un aspecto particular, de la llamada cognición social, en la cual participan otras funciones cognoscitivas como la percepción de señales sociales, la motivación, el afecto, la atención, la memoria y la toma de decisiones.

La *teoría de la mente* se define como la habilidad psíquica que poseemos para representar en nuestra mente los estados mentales de otros (pensamientos, deseos, creencias, intenciones, conocimientos) y mediante esta representación psíquica poder explicar y predecir su conducta.

En forma coloquial, la teoría de la mente nos permite interpretar en forma automática e inmediata el estado anímico de nuestros congéneres, en especial mientras sostenemos un diálogo. Es la química natural que fluye entre dos individuos o entre un individuo y un grupo de ellos. Nos permite navegar fácilmente en nuestros encuentros sociales y sentirnos a gusto o a disgusto en cuestión de segundos. Todos hemos tenido la expe-

---

riencia de conocer personas que en poco tiempo nos transmiten la sensación de que las conocemos desde siempre. Es una habilidad aprendida que pasa a ser inconsciente y automática en forma muy temprana.

La teoría de la mente habilita al individuo para actuar sin dificultades en sus relaciones interpersonales, ya sean íntimas o profesionales, pero aún más importante le permite anticipar o predecir, establecer relaciones afectivas, indispensables en el proceso de apareamiento y reproducción.

También es llamada *mentalización* y se desarrolla a partir de experiencias visuales, que pueden estar asociadas con experiencias simultáneas en otros sentidos, lo que hace que experiencias sociales similares se acompañen de otras no visuales — como acústicas u olfatorias — que registramos en la situación inicial. Así, una persona que padece ansiedad social es probable que ingiera bebidas alcohólicas en presencia de otras personas que son percibidas — conciente o inconscientemente — como amenazadoras.

Los pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas de diferente clase (como la esquizofrenia, el autismo, el síndrome de ASPERGER, trastornos de la personalidad, fobia social y enfermedad bipolar) tienen dificultades para percibir las emociones de los otros (son ciegos mentales en mayor o menor grado), razón por la cual se comportan con rudeza, falta de sutileza, carencia de compasión (o empatía), egocentrismo y arrogancia e incluso exhiben comportamientos de heteroagresión.

En la vida real, el desarrollo adecuado de la teoría de la mente, nos permite utilizar las metáforas y reconocer el sarcasmo, la ironía y el mamagallismo, protagonista insigne de los escritos de GARCÍA MÁRQUEZ.

La *empatía* es definida como una respuesta emocional más apropiada a la situación que vive el otro, que a la propia situación, “es ponerse en lugar del otro”. Otros autores, como BLAIR (2005) describen una forma especial que denominan *empatía motora*, definida como la tendencia automática a imitar y sincronizar nuestras expresiones faciales, vocalizaciones, posturas y movimientos con los de la otra persona, que sería producida por la activación de la corteza temporal superior y de las neuronas espejo.

La relación entre empatía y teoría de la mente aún no ha sido dilucidada. Algunos autores creen que comparten los mismos procesos pero otros consideran que se trata de dos entidades distintas, razón por la cual, los individuos autistas presentan carencia de las cogniciones sociales y producen respuestas fisiológicas y cognoscitivas, a veces exageradas, en situaciones de estrés, en tanto que los psicópatas son incapaces de experimentar empatía pero no presentan alteraciones en el proceso de mentalización.

### **ONTOGENIA DE LA TEORÍA DE LA MENTE**

Para algunos autores la teoría de la mente es innata e intuitiva pero para otros investigadores es el resultado de la experiencia y el aprendizaje.

La evolución del módulo de la teoría de la mente, como lo denomina BARON-COHEN, se realiza conjuntamente con el proceso de maduración cerebral, porque requiere del desarrollo de estructuras cerebrales y de la formación de redes neuronales precisas.

Hacia los seis meses de edad el infante es capaz de distinguir el movimiento entre objetos animados e inanimados y cerca del año de edad desarrolla la capacidad de formar una representación triádica (*joint attention*) formada por su propia percepción, la percepción de un agente (por ejemplo, la madre) y el objeto, siempre y cuando el objeto se encuentre en el campo visual del niño. Entre los 14-18 meses, el niño es capaz de dirigir la mirada hacia un agente que lo mire fijamente y comienza a entender sus estados mentales de deseo e intención, así como la relación causal entre las emociones y los logros.

Al caminar, entre los 18 y 24 meses, descubre la diferencia entre realidad y pretensión; es capaz de distinguir entre la representación de un evento real y la representación de un estado hipotético (por ejemplo, un pensamiento) y, además, puede reconocerse al mirarse en el espejo, y algunos meses más tarde, puede decir "*Yo pienso*".

A partir de esta edad y sobre la base de las adquisiciones previas que hemos comentado, se inicia el desarrollo ontogénico de la teoría de la mente. Se han descrito tres estadios fundamentales en el desarrollo de la teoría de la mente en el ser humano, que se conocen como fase 1 (ToM1),

---

fase 2 (ToM2) y una tercera fase de entendimiento y reconocimiento de los errores (Faux pas, FP).

- La fase 1 se adquiere hacia los 4-5 años de edad corresponde a la habilidad para entender que otras personas pueden tener creencias falsas sobre el estado del mundo, que es diferente a nuestro propio concepto del mundo.
- En la fase 2, que se alcanza entre los 6-7 años, y se denomina la fase de “creer en lo creído” (*belief about belief*), hace referencia a la habilidad para reconocer que uno puede tener una creencia falsa acerca de lo que los demás creen.
- En la fase 3, se adquiere la habilidad para reconocer los errores (*faux pas*), se alcanza entre los 9-11 años y corresponde a la capacidad de entender y reconocer situaciones en las que alguien dice algo inapropiado, sin saber o entender que no debería decirlo; es decir que la gente puede equivocarse en forma inconsciente.

Para alcanzar la fase FP se requiere que el individuo posea una representación mental de que la otra persona que ha afirmado algo falso, no es conciente de que no debió haber dicho lo que está expresando y una segunda representación, de que la persona que escucha puede sentirse insultado o herido con lo que la otra persona está expresando. Ambas representaciones requieren de estados cognoscitivos (pensamientos) y de la capacidad de inferir como se va a sentir la persona.

El desarrollo del módulo de la teoría de la mente es facilitado por los padres, siempre y cuando, al hablar con sus hijos, utilicen expresiones para referirse a los estados mentales de otras personas y por la presencia de hermanos mayores, quienes al interactuar, les ayudan a percibir los estados mentales del otro.

El desarrollo de la teoría de la mente corre en forma paralela con la adquisición del lenguaje. De hecho, entender las intenciones de quien habla es un prerrequisito para aprender nuevas palabras.

## SUSTRATO NEUROBIOLÓGICO DE LA TEORÍA DE LA MENTE

Las estructuras cerebrales han evolucionado en los primates no humanos y en el hombre y han sufrido procesos de adaptación hasta llegar a constituir los circuitos y redes de la teoría de la mente.

El lóbulo temporal de los primates no humanos contiene las denominadas neuronas espejo, que como se comentó anteriormente, se activan cuando el mono mueve la boca o las manos o cuando observa esta misma conducta en otro individuo. Estas neuronas también se han encontrado en gran número en la corteza premotora ventral de los primates no humanos, área homóloga al área de Broca en los humanos.

FADIGA y colaboradores (1995) observaron que al usar la estimulación magnética transcraneal en un grupo de humanos que miraban manos que se movían en un movimiento-objetivo se incrementaron los potenciales motores evocados, especialmente en los músculos que el observador habría utilizado si hubiera realizado el mismo el movimiento.

El descubrimiento de las neuronas espejo en los humanos permite suponer que la capacidad de imitar las acciones de los otros ha evolucionado hasta ser capaz de simular los estados mentales del otro. Pero para la teoría de la mente, es necesario, además, que el individuo sea capaz de distinguir si la conducta es originada por el mismo o por el otro, porque simular el estado mental del otro no necesariamente implica una reflexión consciente.

BRÜNE (2005) cree que la reflexión consciente es necesaria, como sucede en la transferencia y contratransferencia del proceso psicoterapéutico, donde paciente y terapeuta se atribuyen en forma mutua e inconsciente, una serie de estados mentales (intenciones, deseos, creencias) y el objetivo terapéutico es develarlos y hacerlos conscientes.

En el ser humano, para reflexionar conscientemente sobre el propio estado mental o el del otro es necesario contar con circuitos neurales diferentes a los empleados en la simulación o imitación del movimiento.

Los recientes estudios de resonancia magnética funcional llevados a cabo por RUBY y DECETY (2001) mostraron que la corteza parietal se activa en forma diferente si se trata de la perspectiva de primera o tercera persona: si se emplea la perspectiva de primera persona se activa la corteza parietal inferior izquierda pero en la perspectiva de la tercera perso-

---

na se activa la región correspondiente en el hemisferio derecho. Es más, cuando un individuo imita la acción de otra persona se observa mayor activación de la corteza parietal inferior izquierda, pero hay mayor activación de la corteza parietal inferior derecha cuando el individuo ve que sus acciones son imitadas. Estos resultados permiten suponer que la corteza parietal inferior derecha es necesaria para la representación consciente de los estados mentales del otro, en tanto que la corteza parietal inferior izquierda resulta primordial para la representación de nuestros propios estados mentales.

La corteza del cíngulo anterior es una estructura altamente compleja en su citoarquitectura y en su organización funcional. Recibe información de la corteza motora, de la médula espinal, del tálamo y de los núcleos del tallo cerebral. Es concebida, actualmente, como un mediador del control motor, la cognición y la regulación de la vigilia.

En los monos se activa, especialmente la porción rostral, antes de los movimientos iniciados por el mismo mono, es decir, los movimientos voluntarios.

En los estudios con neuroimágenes se ha observado que se activa cuando los individuos intentan resolver las pruebas para evaluar la teoría de la mente.

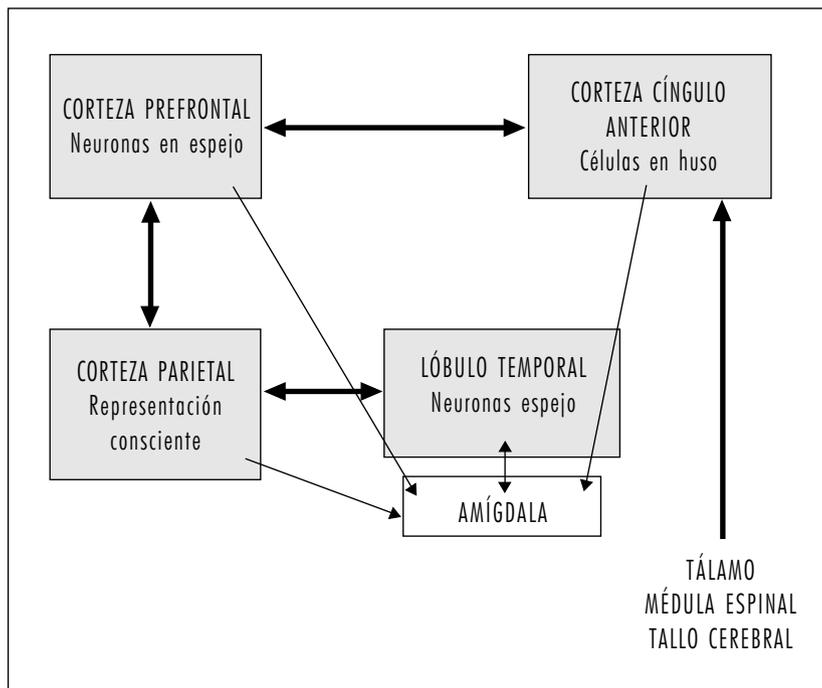
NIMCHINSKY y COLABORADORES (1999) descubrieron en la corteza del cíngulo anterior de primates no humanos y de seres humanos, unas células en forma de huso, cuya densidad se correlaciona en forma inversa con la distancia genética existente entre la especie y el hombre. La densidad es menor en orangutanes, intermedia en gorilas, alta en chimpancés y muy alta en el hombre. Aunque no se conoce el verdadero papel de las células en huso, algunos autores suponen que éstas han evolucionado para lograr un control inhibitorio. De esta forma, la supresión “voluntaria” de una respuesta inmediata en la interacción social y postergar la obtención de la recompensa producen una “decepción táctica”, que puede ser importante en la interacción social.

En resumen, el procesamiento de los estímulos relacionados con la teoría de la mente supone la integración de redes neurales entre la corteza prefrontal medial, la circunvolución temporal superior y los lóbulos temporales. La activación de estas áreas durante el proceso de

mentalización, entendida en términos de la evolución de procesos preexistentes, permite distinguir entre lo animado y lo inanimado, lo mío y lo de los otros, desarrollar la habilidad para representar las acciones dirigidas hacia un objetivo e inferir los estados mentales del otro. (FIGURA 1)

Algunos autores como VÖLM y colaboradores (2005) han observado que se activan diferentes áreas cerebrales en voluntarios sanos cuando observan situaciones en que es necesario ser empático. En situaciones de empatía se activan el giro frontal superior e inferior y el giro temporal medio cuando responden en una prueba verbal pero cuando se trata de observar láminas que evocan situaciones de empatía se activa el área orbitofrontal y el giro temporal superior.

**FIGURA 1**  
**Esquema que muestra las estructuras cerebrales que conforman el sustrato neurobiológico para la teoría de la mente**



## PRUEBAS PARA EVALUAR LA TEORÍA DE LA MENTE

La prueba máxima de comprender al otro es poder entender que los otros pueden tener falsas creencias que difieren de mi propio conocimiento.

Algunos investigadores han diseñado diferentes pruebas para evaluar uno o varios de los aspectos clínicos relacionados con la evolución de la teoría de la mente.

WIMMER y PERNER (1983) crearon la prueba de Sally y Anna (*Sally-and-Anna-Test*) en la cual el sujeto debe distinguir entre su propio conocimiento al observar que Anna esconde un objeto cuando Sally se ha ido, del conocimiento de los otros protagonistas de la escena. La prueba requiere que el sujeto sea capaz de representar el estado mental de Sally (*Yo sé que Sally no sabe dónde está el objeto*). Los niños menores de cuatro años presentan un pobre desempeño en esta prueba, porque todavía no han desarrollado el primer estadio de la teoría de la mente. Por esta razón, la prueba es considerada como una forma de analizar la fase 1 de la teoría de la mente (ToM1).

CORCORAN y colaboradores (1995) diseñaron el *Hinting Task*, una prueba que permite evaluar la habilidad del probando para inferir las intenciones que están detrás de las palabras, mediante la presentación de 10 historias cortas en las que interactúan dos protagonistas, en las cuales el evaluado debe identificar las intenciones de cada uno de los protagonistas.

BARTH y KÜFFERLE (2001) diseñaron una prueba para evaluar la comprensión de los refranes (*Proverb Test*), que consta de 14 láminas que ilustran 14 refranes comunes en casi todos los idiomas, que se le presentan al probando para que elija una de las cinco posibles interpretaciones del refrán, en las cuales se han tenido en cuenta grados variables de significancia y abstracción, siendo una de ellas, la interpretación literal del refrán.

BRUNET y colaboradores (2000) diseñaron tres condiciones experimentales para realizar sus estudios con PET cerebral. En la primera se muestra una escena en que se atribuye la intención (teoría de la mente), en la segunda existe una causa física relacionada con los protagonistas y en la tercera, la causa física está relacionada únicamente con los objetos.

---

Los autores observaron que durante la prueba de atribuir una intención, se activan la corteza prefrontal y los lóbulos temporales.

## **TEORÍA DE LA MENTE Y ESQUIZOFRENIA**

FRITH (1992) ha sido el primer autor en sugerir que los síntomas psicóticos observados en la esquizofrenia indican alteraciones en las habilidades de la teoría de la mente y le impiden tomar en cuenta los estados mentales del interlocutor.

Los trastornos en la forma del pensamiento hacen que el paciente infiera en forma falsa que su interlocutor comparte con él un conocimiento común, “*que sabe lo que el paciente sabe*”. Además, el paciente puede presentar dificultades para experimentar su conducta como el resultado de sus propias intenciones y puede, entonces, interpretar que sus acciones son controladas por otros.

CORCORAN y FRITH (1996) afirman que los individuos que presentan los llamados síntomas negativos de la esquizofrenia no desarrollaron las habilidades de la teoría de la mente y por ello, muestran desde la infancia alteraciones en sus actividades sociales y presentan un peor desempeño en la pruebas para evaluar las habilidades de la teoría de la mente. Por el contrario, los pacientes que presentan síntomas positivos, y especialmente, quienes muestran delirios y alucinaciones de tipo paranoide, han desarrollado en forma más adecuada las habilidades de la teoría de la mente y obtienen mejores resultados en estas pruebas y cuando se recuperan de la crisis psicótica son capaces de apreciar los estados mentales de sus interlocutores.

Estas observaciones sugieren que la teoría de la mente, la organización cognoscitiva y el funcionamiento social comparten mecanismos neurobiológicos. JARROLD y colaboradores (2001) observaron en niños con autismo y en algunos miembros de la población general que las alteraciones en la teoría de la mente están relacionadas con la tendencia a procesar la información visual en forma focal y a ignorar el resto del contexto visual. Por tanto, la teoría de la mente, es una manifestación de “coherencia central”, es decir, representa la habilidad para integrar y modificar la información basada en el contexto visual.

---

El déficit en la evolución de la teoría de la mente es considerado por algunos autores como un marcador de estado que está íntimamente relacionado con otros síntomas clínicos de la esquizofrenia como ideación paranoide, síntomas negativos y desorganización, así como en la evolución del cuadro clínico y las relaciones sociales del paciente con la comunidad.

### **TEORÍA DE LA MENTE Y DESORGANIZACIÓN PSICÓTICA**

PHILLIPS y SILVERSTEIN (2003) consideran que la esquizofrenia se caracteriza por presentar una alteración en la coordinación y contextualización de la información la cual produce desorganización en los diferentes dominios cognoscitivos y se expresa en alteraciones en la percepción, el pensamiento, el lenguaje, la cognición social y el comportamiento.

SCHENKEL y colaboradores (2005) observaron en un grupo de 42 pacientes esquizofrénicos hospitalizados alteraciones en el proceso de interacción de la coherencia central/coordinación cognoscitiva, que están relacionadas en forma positiva con la presencia de mayores alteraciones en el procesamiento del contexto visual, mayor presencia de síntomas de desorganización psicótica, mayor pobreza en el desempeño social premórbido y una menor edad de aparición de las crisis esquizofrénicas.

FRITH (1992) considera que las alteraciones en la teoría de la mente se relacionan con la aparición de síntomas negativos y desorganización psicótica, trastornos del automonitoreo (delirios de control mental, alucinaciones auditivas del tipo voces que comentan y síntomas de influencia pasiva) y trastornos en el monitoreo de los pensamientos e intenciones de los otros, que origina síntomas como delirios del tipo referencial o persecutorio.

#### *Teoría de la mente y déficit cognoscitivo*

Desde los estudios clínicos de VIGOTSKY (1934) se ha observado que los pacientes esquizofrénicos interpretan los refranes en forma literal. Si bien este hecho se observa frecuentemente, no se ha considerado como un signo patognomónico de la esquizofrenia, porque posee un escaso grado de confiabilidad.

La alteración en la interpretación de los refranes que se observan en los pacientes con esquizofrenia continúa sin ser comprendida en forma integral, aun cuando se supone que es el resultado de alteraciones en las funciones ejecutivas y cognoscitivas y del deterioro que produce la enfermedad.

Las investigaciones de los trastornos en la comunicación observados en pacientes con esquizofrenia revelan la existencia de alteraciones en la sintaxis y la semántica, que llevan al paciente a utilizar el lenguaje en forma pragmática, siendo incapaz de encontrar el significado figurativo de una palabra o de una frase, originando, de esta manera, el pensamiento concreto característico del esquizofrénico.

De acuerdo con la llamada "Teoría de la pertinencia" (*Relevance Theory*) la codificación y decodificación del lenguaje requieren la expresión y el reconocimiento de las intenciones que albergan tanto el emisor como quien escucha. Este proceso, según SPERBER y WILSON (2002) requiere de mecanismos metapsicológicos de inferencia, que corresponden a los elementos de la teoría de la mente.

Los pacientes con pobre desarrollo de la teoría de la mente muestran grandes inconvenientes en la comprensión de la metáfora y de la ironía. La metáfora es el uso descriptivo del lenguaje (*Tú eres la luz de mi vida*) en tanto que la ironía representa el uso interpretativo del lenguaje (*¡Qué buen amigo eres!*), de tal modo que la ironía y la metáfora representan diferentes niveles de complejidad del lenguaje.

Para interpretar las metáforas es necesario que el desarrollo ontológico de la teoría de la mente haya alcanzado el primer nivel, en tanto que para comprender la ironía se requiere que se haya logrado llegar al segundo nivel de complejidad. LANGDON y colaboradores (2002) sugieren que en la comprensión de la metáfora y de la ironía participan procesos cognoscitivos diferentes, de tal manera que la incapacidad para interpretar las metáforas se asocia con la presencia de síntomas negativos en la esquizofrenia (alogia) y la dificultad para comprender la ironía se asocia con trastornos en la forma del pensamiento.

Además, la mayoría de los refranes envuelven en forma implícita "contratos sociales", (*Dime con quién andas y te diré quién eres*), es decir, que

---

se espera un comportamiento de cooperación en el intercambio de las diferentes situaciones.

Algunos pacientes esquizofrénicos muestran dificultades para abstraer el significado social del refrán, como sucede en los pacientes con daño de la corteza prefrontal ventromedial.

Las dificultades para la interpretación de las metáforas y de la ironía se suelen acompañar de alteraciones en el pensamiento, el lenguaje y la comunicación, que dificultan el diálogo con el paciente, a tal punto que a veces resulta imposible realizar la entrevista clínica.

El estudio llevado a cabo por BRÜNE y BODENSTEIN (2005) en una muestra de 31 pacientes esquizofrénicos, con medicación antipsicótica comparados con 21 controles sin historia de enfermedad psiquiátrica, mostró que la evolución adecuada de la teoría de la mente es un predictor significativo para la correcta interpretación de los refranes, tanto en el grupo control como en el grupo de pacientes. Las dificultades en la interpretación de los refranes observadas en los pacientes con esquizofrenia correlacionaron en forma positiva con las perseveraciones observadas en la prueba de WISCONSIN y las puntuaciones en el PANSS. Este hecho sugiere que tanto las dificultades en la interpretación de los refranes, como las perseveraciones y los síntomas psicóticos comparten un mismo sustrato neurobiológico: una disfunción del lóbulo frontal.

### *Teoría de la mente y comportamiento violento*

Los diferentes estudios clínicos muestran que la esquizofrenia se asocia con un mayor riesgo de presentación de conductas violentas, riesgo que de acuerdo con la investigación de RASANEN y colaboradores (1998) es cuatro veces mayor en los pacientes con esquizofrenia que en la población general.

El comportamiento violento del paciente con esquizofrenia se relaciona con la presencia de síntomas psicóticos, el abuso de alcohol o la presencia de alteraciones en el eje II, como rasgos de personalidad antisocial.

El desarrollo de la teoría de la mente es crucial para un adecuado funcionamiento social e interpersonal y para expresar sentimientos de empatía. La empatía, por sí misma, es un inhibidor del comportamiento violento. MILLER y EISENBER (1998) en un metaanálisis, concluyen que el

---

entrenar a los individuos en la experimentación de sentimientos de empatía disminuye no solamente las respuestas agresivas y hostiles sino que incrementa la presentación de comportamientos sociales más adecuados.

Varios autores, entre ellos MURPHY (1998) sostienen que la aparición de las conductas violentas, se deben, al menos en parte, a no poder inferir los estados mentales y emocionales del otro.

Los estudios con pacientes esquizofrénicos, a quienes se han aplicado pruebas de mentalización verbal y no verbal, confirman que existe un déficit en la teoría de la mente, especialmente en el nivel ToM2, razón por la cual, el paciente es incapaz de comprender que otra persona puede tener falsas creencias acerca del estado mental de otro. Basado en sus investigaciones, MURPHY afirma que los pacientes esquizofrénicos que agreden físicamente a otras personas presentan mayores alteraciones en el desarrollo de la teoría de la mente comparados con los esquizofrénicos que no han presentado conductas de heteroagresión.

ABU-AKEL y colaboradores (2004) en un estudio con 24 pacientes con esquizofrenia paranoide, hospitalizados, que recibían medicación antipsicótica, a quienes aplicaron diferentes pruebas para evaluar la teoría de la mente, encontraron que los pacientes con historia de heteroagresión presentan mayor compromiso de los niveles FP, es decir menores resultados en las pruebas de empatía, comparados con el subgrupo de pacientes esquizofrénicos paranoides que no habían cometido actos violentos. Los pacientes agresivos tuvieron dificultades para juzgar que “el otro estaba diciendo algo inadecuado” o “estaba equivocando” y fueron incapaces de inferir los sentimientos de la otra persona en determinada situación. Los pacientes que mostraron mayores habilidades en la mentalización de los estados afectivos del otro obtuvieron menores puntuaciones en la escala BPRS, lo cual sugiere que al mejorar los síntomas esquizofrénicos mejoran las habilidades empáticas.

Los autores concluyen que las conductas violentas observadas en pacientes con esquizofrenia paranoide se asocian con una combinación de varios factores, entre ellos la presencia de sentimientos de hostilidad hacia los otros, especialmente si es de tipo situacional, buenas habilidades para la mentalización de los estados afectivos y falta de sentimientos

---

de empatía, factores que también se presentan en pacientes con alteraciones en el eje II, del tipo de la personalidad antisocial, con quienes comparten rasgos como manipulación, conductas desafiantes, falta de empatía y de sentimientos de culpa o con pacientes con daño en la corteza prefrontal, quienes muestran un buen rendimiento en las pruebas de inteligencia, falta de sentimientos de empatía y comportamientos de agresión verbal y física hacia los otros.

### **TEORÍA DE LA MENTE Y TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD**

Se han encontrado asociaciones entre algunos trastornos de la personalidad con alteraciones en el desarrollo de la teoría de la mente.

LANGDON y COLTHEART (1999) encontraron que individuos con altos puntajes para *personalidad esquizotípica* mostraron mayores alteraciones en la teoría de la personalidad comparados con individuos con menores puntajes de esquizotipia. Consideran estos autores que si se considera el espectro que va desde la normalidad a la psicosis, incluyendo en el medio los patrones de personalidad esquizoide y esquizotípica, es posible considerar que el déficit en el desarrollo de la teoría de la mente es un rasgo de estado.

Los individuos con *personalidad antisocial* son descritos como emocionalmente fríos, superficialmente encantadores e irresponsables, rasgos que están presentes desde la infancia. Se podría suponer que estos individuos serían incapaces de sentir empatía porque presentan alteraciones en el desarrollo de la teoría de la mente, pero las evidencias muestran lo contrario. En condiciones experimentales, como cuando se les aplica el *Reading the Mind in the Eyes Test* obtienen resultados similares a los obtenidos por los individuos sin rasgos psicopáticos. Al parecer, los individuos con personalidad antisocial o psicopática, desarrollan las habilidades de la teoría de la mente de tal manera que les permite comprender los estados emocionales del otro en forma puramente instrumental evitando los sentimientos de empatía.

Es preciso recordar que el medio familiar resulta importante en el desarrollo de la teoría de la mente. Como se expuso anteriormente, los padres que hablan a sus hijos sobre los estados emocionales de otros y los hermanos mayores pueden estimular en los niños los procesos de adqui-

sición de la teoría de la mente. Por el contrario, un medio ambiente familiar con privación emocional o comportamientos abusivos impide el desarrollo de las habilidades cognitivas de la teoría de la mente y producir un “funcionamiento cavilante o abstraído” con franca inhibición funcional, como mecanismo de defensa frente a las agresiones del medio.

### **TEORÍA DE LA MENTE Y DAÑO CEREBRAL**

Las investigaciones de la teoría de la mente en pacientes que han sufrido accidentes cerebrovasculares o presentan trastornos cerebrales degenerativos difieren de los estudios comentados anteriormente, porque se llevan a cabo en individuos que se suponen desarrollaron adecuadamente las habilidades de la teoría de la mente.

Los estudios en pacientes con daño en los lóbulos frontales ocasionados por la resección de tumores o infarto de la arteria cerebral media muestran que los individuos con lesiones en el lóbulo frontal derecho presentan dificultades en la apreciación de los estados mentales del otro, son incapaces de distinguir las bromas de las mentiras y de reconocer la decepción. Estos déficits son independientes de otras disfunciones cognitivas y son menos severos en pacientes con lesiones del lóbulo frontal izquierdo. Cuando la lesión es bilateral los pacientes son incapaces de comprender la fase 3 de la teoría de la mente, la *faux pas* o reconocimiento de los errores.

Los pacientes con demencia frontotemporal presentan francas dificultades en las pruebas que evalúan la teoría de la mente, que correlaciona con las alteraciones comportamentales y el grado de atrofia cerebral. Los escasos estudios realizados con pacientes con enfermedad de ALZHEIMER, PARKINSON o HUNTINGTON muestran que no existe un compromiso de las habilidades de la teoría de la mente y que los síntomas delusivos o interpretativos son el resultado de la fisiopatología de cada una de las enfermedades.

**ABU-AKEL A, ABUSHUA'LEH K.**

"Theory of mind" in violent and non violent patients with paranoid schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 69: 45-53.

**ADOLPHS R., DAMASIO H, TRANEL D, COOPER G, DAMASIO AR.**

A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *J Neurosc* 2000; 20(7): 2683-90

**ADOLPHS R.**

The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol* 2001; 11: 231-239.

**BRÜNE M, BODENSTEIN L.**

Proverb compression reconsidered-"theory of mind" and the pragmatic use of language in schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 75: 233-239.

**BRÜNE M, BRÜNE-COHRIS U.**

Theory of mind-evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. *Neurosc Biohav Rev* 2005; 19.

**BRUNET E, SAFARTI Y, HARDY-BAYLE MC, DECETY J.**

A PET investigation of attributions of intentions with a nonverbal task. *Neuroimage* 2000; 11:157-166.

**BLEICHMAR H.**

Neuronas espejo: la identificación y algunas bases biológicas que la posibilitan.

**CORCORAN R, FRITH CD.**

Conversational conduct and the symptoms of schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 1996; 1;305-318.

**LANGDON R, COLTHEART M, WARD PB, CATTS SV.**

Disturb communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychol Med* 2002; 32: 1273-1284.

**NIMCHINSKY EA, GILISSEN E, ALLMAN JM, PERL DP, ET AL.**

A neural morphologic type unique to human and great apes. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 5268-5273.

**PREMACK D, WOODRUFF G.**

Does the chimpanzee have a "theory of the mind"? *Behav Sci* 1978; 4: 515-526.

**SAFARTI Y, HARDY-BAYLE MC.**

How do people with schizophrenia explain the behaviour of others? A study of theory of mind and its relationships to thought and speech disorganization in schizophrenia. *Psychol Med* 1999; 29: 613-620.

**SCHENKEL LS, SPAULDING WD, SILVERSTEIN SM.**

Poor premonitory social functioning and the theory of mind deficit in schizophrenia: evidence of reduced context processing? *J Psychiatric Res* 2005; 39: 499-508.

---

VÖLLM B, TAYLOR A, RICHARDSON P, CORCORAN R, STIRLIN J, ET AL.

Neuronal correlates of theory of mind and empathy: A functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task. *Neuroimage* 2005; 16: 120-128.

Kerly Jiménez, MD  
Carlos Parra, MD

# Aspectos clínicos y neurobiológicos de la alexitimia

---

- Introducción
- Aspectos clínicos
- Aspectos psicodinámicos y socioculturales
- Aspectos neurobiológicos

## INTRODUCCIÓN

EL TÉRMINO *alexitimia* (*a*: no, *lexis*: palabras, *timia*: sentimientos) fue acuñado por SIFNEOS (1973) para denominar una deficiencia en la capacidad para identificar, describir y expresar sentimientos, observada en un grupo de pacientes remitidos al servicio de psiquiatría de enlace por presentar quejas físicas atípicas que no respondían al tratamiento.

La propuesta clínica de SIFNEOS no fue aceptada fácilmente por la dificultad que suponía el poder diferenciar la alexitimia de algunas entidades médicas y de otros trastornos mentales, razón por la cual este constructo pasó desapercibido durante varios años. Algunos, autores como BAGBY (1994) diseñaron escalas clínicas para medir el grado de alexitimia, con resultados pobres, que contribuyeron a distorsionar el concepto clínico y su abordaje psicoterapéutico.

Conscientes de estas limitaciones, en el presente capítulo comentaremos los resultados de la revisión sistemática de la literatura sobre la relación entre los aspectos clínicos neurobiológicos de la alexitimia. Esperamos que este aporte contribuya a esclarecer el concepto y sirva de base para comprender las estrategias farmacológicas y psicoterapéuticas con las cuales se deben abordar los pacientes alexitímicos.

## ASPECTOS CLÍNICOS

Desde el punto de vista clínico y fenomenológico, la alexitimia se considera como un síndrome conformado por las siguientes alteraciones psicopatológicas:

- Incapacidad para identificar los sentimientos y dificultad para diferenciarlos de las sensaciones físicas corporales.
- Incapacidad para comunicar, describir y expresar sentimientos.
- Disminución de la capacidad de fantasear, para experimentar ensoñaciones diurnas y dificultad para construir conceptos abstractos dependientes del pensamiento simbólico.

- Pensamiento operativo caracterizado por descripciones llenas de detalles, superfluas y carentes de contenido emocional o personal.

### ***Incapacidad para identificar y discriminar los sentimientos***

Como lo afirma NEMIAH (1972) los pacientes alexitímicos son incapaces de diferenciar las manifestaciones propias de los sentimientos de otras informaciones procedentes del cuerpo y de integrarlas con otros aspectos cognoscitivos, razón por la cual estas sensaciones corporales se manifiestan en forma de quejas somáticas inespecíficas. Aunque el déficit en el reconocimiento de aspectos emocionales fue inicialmente descrito exclusivamente para las manifestaciones físicas, JESSIMER (1976) y MARTÍNEZ y colaboradores (1997) han observado que también está comprometida la habilidad para identificar la expresión facial de otros individuos y para integrar esta información con contenido emocional.

Aunque en un principio se consideró que los alexitímicos mantenían un buen ajuste social, estudios recientes han mostrado que se trata de individuos carentes de "calidez", con escasas relaciones sociales duraderas y con dificultad para disfrutar de las situaciones sociales que incluyen contacto personal o la interpretación de los sentimientos del otro. Además, como lo ha observado NEWTON (1994) son frecuentes en ellos explosiones de ira y llanto inmotivado que alteran mucho más sus escasas relaciones afectivas.

### ***Incapacidad para expresar y comunicar los sentimientos***

En sus observaciones originales SIFNEOS creyó que la dificultad para expresar sentimientos se limitaba exclusivamente al aspecto verbal, y por esta razón acuñó el término alexitimia. En investigaciones posteriores se consideró como sinónimos al déficit en la expresión de las emociones (alexitimia) y a la queja subjetiva del individuo sobre su facilidad o dificultad para la expresión emocional.

Sin embargo, observaciones clínicas recientes han permitido diferenciar los dos síntomas, si se tiene en cuenta, por ejemplo, la capacidad de *insight* sobre el propio déficit que debe estar presente por definición, en el caso de la queja subjetiva y que podría estar ausente, o presentarse parcialmente, en el déficit objetivo.

---

Además, los individuos con quejas subjetivas presentan distrés ocasionado o asociado a sus limitaciones en tanto que los pacientes con déficit objetivo se caracterizan por presentar molestias físicas indiferenciadas, sentimientos de malestar que no pueden ser elaborados o comunicados verbalmente.

Estudios recientes como los desarrollados por STEIMER-KRAUSER (1990) han mostrado que las limitaciones verbales se acompañan de una incapacidad no verbal para la expresión emocional que afecta otros aspectos como la expresión facial.

### *Disminución de la capacidad de fantasear*

Los alexitímicos poseen pobre imaginación y escasa creatividad que les impide crear ensoñaciones diurnas y divertirse con elementos fantásticos y, como lo afirma NIELSEN (1997) son incapaces de utilizar la representación simbólica para la creación de los conceptos nuevos.

Dada su naturaleza subjetiva, este fenómeno es difícil de identificar y aprehender por parte del clínico, razón por la cual con frecuencia pasa desapercibido e inclusive, algunos autores no lo consideran como parte integral del síndrome alexitímico.

### *Pensamiento operativo*

Este criterio fue adoptado de la escuela francesa y se refiere a un tipo de pensamiento en el cual el individuo tiende a hacer énfasis en detalles irrelevantes; por ejemplo, en la descripción minuciosa de quejas físicas que expresa carentes de contenido emocional. Los pacientes no tienen conciencia de esta forma de comunicar sus síntomas y cuando se les pregunta sobre su vida emocional suelen expresar perplejidad.

Aunque este criterio está separado tradicionalmente de la incapacidad para expresar sentimientos, parece evidente que el pensamiento operativo representa mucho más que la manifestación específica, en el ámbito verbal, de un déficit generalizado que utiliza todas las vías de expresión.

## **ASPECTOS PSICODINÁMICOS Y SOCIOCULTURALES**

La alexitimia ha sido estudiada de acuerdo con los paradigmas psicodinámico, social y biológico.

---

Desde el punto de vista psicodinámico, se considera como un déficit en la integración y comunicación de las experiencias emocionales, que es el resultado de la presencia de conflictos psicológicos sin resolver, que según MARTI (1963) producen rigidez del preconscious.

La explicación dinámica asume que las emociones están presentes en el individuo alexitímico y que por tanto la dificultad no se encuentra en la propia experiencia de las mismas sino en su elaboración posterior. Las quejas somáticas (somatomimia) características del síndrome no serían otra cosa que la única expresión posible de la energía pulsional que quedaría libre al no poder ser integrada en las instancias conscientes.

El modelo social, pone en duda la existencia del síndrome. De acuerdo con este abordaje, la alexitimia sería el resultado del proceso de "etiquetar" al paciente de acuerdo con las expectativas sociales del clínico en función de la cultura, el rol sexual, la enfermedad, etc. Además, el proceso de diagnóstico se realizaría en el marco de una relación asimétrica en la que el clínico se encontraría favorecido, por ejemplo, por el rol de poder.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el modelo social propone definir la alexitimia como una patología de la díada terapeuta-paciente. Es preciso poner de presente, que las diferencias culturales pueden alterar el diagnóstico y abordaje terapéutico de la alexitimia como sucede cuando se evalúa a un paciente que tiene un origen cultural diferente al del terapeuta.

## **ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS**

La hipótesis de la existencia de un sustrato biológico se ha esbozado desde los primeros estudios de la alexitimia.

ZEITLIN (1989) como fruto de sus observaciones clínicas con un grupo de pacientes que habían sido sometidos a comisurotomía consideró a la alexitimia como una comisurotomía funcional que bloquearía la transmisión nerviosa entre ambos hemisferios.

El desarrollo de estudios neuropsicológicos mostró sin embargo, que "el bloqueo" postulado por ZEITLIN, no era bilateral, sino que se limitaba al entecimiento o pérdida de la información desde el hemisferio dere-

---

cho al izquierdo. Con base en esta observación autores como JESSIMER (1997) propusieron modificar esta hipótesis al aceptar que la alteración funcional se encontraba localizada en el hemisferio derecho.

Estudios posteriores, como los realizados por LANE (1998) sugieren que el circuito neural que constituiría el sustrato biológico de la alexitimia comprende la corteza del cíngulo anterior y sus conexiones con la amígdala del hipocampo y la corteza prefrontal.

Los estudios con neuroimágenes han mostrado diferencias en el flujo sanguíneo cerebral de los pacientes alexitímicos. KANO y colaboradores (2003) estudiaron las variaciones del flujo sanguíneo cerebral en una muestra de 12 alexitímicos (diagnosticados mediante la administración de la escala de Toronto para la valoración de la alexitimia) comparados con 12 sujetos sin antecedentes de enfermedad mental que no habían puntuado en la escala de Toronto. Los integrantes de ambos grupos fueron sometidos a una prueba en la que se les proyectaron varias imágenes y debían identificar si el rostro pertenecía a un hombre o a una mujer, el tipo de expresión facial, y la intensidad de la emoción. A cada uno de ellos se le practicó 10 tomografías por emisión de positrones (PET) una cuando veían la expresión facial neutral, tres para la rabia (leve, moderada e intensa), tres para la tristeza y tres para la felicidad. Los pacientes con alexitimia comparados con el grupo control, presentaron disminución del flujo sanguíneo cerebral en el hemisferio derecho, exclusivamente en las áreas corticales, especialmente a nivel de corteza frontal inferomedial y orbitofrontal, corteza parietal inferior y corteza occipital. En este grupo se observó también incremento del flujo sanguíneo cerebral en áreas del hemisferio izquierdo, como la corteza frontal superior, la corteza parietal inferior y el cerebelum izquierdo. Los cambios en el flujo cerebral mostraron diferencias significativas al compararlos con el grupo control y no se modificaron en los individuos con alexitimia cuando se incrementó la carga emocional a los probandos.

Estos resultados son consistentes con la hipótesis propuesta por REIMANN (1997) y TAYLOR (2000) que consideran que la alexitimia se asocia con un déficit en la comprensión cognoscitiva de la emoción. Además, las alteraciones corticales podrían explicar la pobre conciencia de

---

sus emociones y la tendencia a focalizar el origen de sus emociones en eventos externos, que caracterizan al alexitímico.

Los estudios con neuroimágenes, como los llevados a cabo por BERTHOZ y colaboradores (2002) no han encontrado diferencias significativas entre alexitímicos y no alexitímicos cuando se analizan las estructuras límbicas, como amígdala, formación hipocampal e hipotálamo, estructuras que juegan un papel primordial en la respuesta emocional a aspectos perceptivos simples de estimulación.

Los resultados de los estudios funcionales y de neuroimágenes han resultado ser de singular importancia en el esclarecimiento de la neurobiología de la alexitimia pero desafortunadamente, el tamaño de las muestras de pacientes utilizadas en los ensayos, no permite aceptar estos resultados como concluyentes.

En resumen, aunque los conocimientos que tenemos en la actualidad sobre los modelos biológicos de la alexitimia son limitados, podemos distinguir varios modelos. El primero de ellos propuesto por McLEAN (1949), sugiere la existencia de una alteración en la comunicación entre las áreas límbicas y neocorticales. En este modelo el sistema límbico es el encargado de proporcionar las sensaciones fisiológicas de la emoción mientras que el neocortex ofrece la representación simbólica de la emoción.

El segundo modelo, propuesto por HOPPE y BOGEN (1977) y TENHOUTEN y colaboradores (1986) supone que existe una alteración en la comunicación interhemisférica y un tercer modelo postula una disfunción del hemisferio derecho basado en el hecho a que los pacientes con severa alexitimia presenta alteraciones y cambios funcionales en este hemisferio en los estudios con neuroimágenes, como lo han observado PARKER y colaboradores (1993), MANN (1994) y KANO y colaboradores (2002).

Por otra parte, LANE (1995) sugiere que el sustrato biológico de la alexitimia es la alteración funcional de la corteza del cíngulo, que recibe aferencias de la amígdala y la corteza frontal, razón por la cual las personas con alexitimia tienen un déficit en la conciencia de las emociones.

**BAGBY M., PARKER J, TAYLOR, G.**

TAS-1. Items selection and cross validation of the factors structure, *J Psychosom Res*, 1994; 38: 23-32.

**BLANCO M.**

*Psicopatología de la alexitimia. Psicopatología descriptiva: nuevas tendencias*, ROGELIO LUQUE y JOSÉ VILLAGRÁN, colección estructuras y procesos, Trotta, Madrid, 2000. págs. 225-248.

**COHEN K, AULD F, DEMERS LA, ET AL.**

The development of a valid and reliable projective measure (the objectively scored archetypal test). *J Nerv Mental Dis*, 1985; 173: 621-627.

**JESSIMER M, MARKHAM R.**

Alexithymia: A right hemisphere dysfunction specific to recognition of certain facial expression? *Brain Cog*, 1997; 34: 246-258.

**LANE R, AXELROD B.**

Neural correlates of levels of emotional awareness. Evidence of an interaction between emotion in the anterior cingulate cortex. *J Cogn Science*, 1998; 7: 525- 535.

**MARTÍNEZ SÁNCHEZ F, MARÍN SERRANO J.**

Influencia del nivel de alexitimia en el procesamiento de estímulos emocionales en una tarea Stroop. *Picothema*, 1997; 9/3: 519-527.

**MARTY P, MUZAR M.**

Le Pesée opératoire. *Reviste Française Psychoanalytique*, 1963; 27 (suppl.): 1345-1369.

**MICHIKO, K. FUKUDO, S. GYOBA, J. Y OTROS**

Specific brain processing of facial expressions in people with alexithymia: an H2 15 o – PET study, *Brain*, vol. 126, nº 6, (2003): 1474–1484.

**NEMIAH J.**

*Emo and physiology: an Introduction. Psychosomatic Medicine*, New York, Ciba Foundation Symposium 8 (new series), Associated Scientific Publisher, New York., 1972

**NEWTON T, CONTRADA RJ.**

Alexithymia and repression: Contrasting emotion-focused style. *Psychosomc Med*, 1994; 56: 457-462.

**NIELSEN T, OUELET L.**

Alexithymia and impoverished dream recall in ashtmatic patients: evidence from self-report measures. *J Psychosom Res*, 1977; 42: 53-59.

**REIMAN TM, LANE RD, AHERN GL, ET. AL.**

Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *Am J Psychiatry*, 1997; 154:918-25.

---

SIFNEOS PE

The prevalence of alexithymic characteristics in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom*, 1973; 22: 235-262.

STEIMER-KRAUSE E, KRAUSE R, WAGNER G.

Interaction regulations used by schizophrenics and psychosomatic patients. *Am J Psychiatry*, 1990; 53: 209-228.

TAYLOR GJ.

Recent developments in alexithymia theory and research. *Can J Psychiatry*, 2000; 45: 134-42.

TEN HOUTEN W, HOPPE K, BOGEN JE, ET AL.

Alexithymia: An experimental study of cerebral commissurotomy patients and control subject. *Am J Psychiatry*, 1986; 143(3): 312-316.

ZEITLIN S, LANE R.

Interhemispheric transfer deficit and alexithymia. *Am J Psychiatry*, 1989; 7: 1434-1439.



Jorge Téllez-Vargas MD

# Glutamato, bipolaridad y neuroprotección

---

- El sistema modulador trimonoaminérgico - TMMS
- Síntesis y actividad del glutamato
- El papel de la enzima GAD
- El papel de los oligodendrocitos
- Glutamato y estrés oxidativo
- Glutamato y plasticidad cerebral
- Glutamato y funciones cognoscitivas
- Glutamato y psicosis
- Estabilizadores del ánimo, neurogénesis y neuroprotección

EL TRASTORNO afectivo bipolar (TAB) es un trastorno caracterizado por alteraciones del humor y episodios recurrentes de depresión, hipomanía, manía o estados mixtos. Desde el punto de vista neurobiológico, LI (2002) lo considera como un trastorno producido por varios factores como desequilibrio en los neurotransmisores, alteración en la transducción de las señales, expresión anormal de genes y daño neuronal en el largo plazo.

Durante las últimas décadas los investigadores han tratado de identificar los marcadores biológicos del TAB sin obtener resultados concluyentes, que permitan considerarlos como marcadores de estado. Se han observado en los enfermos bipolares alteraciones en varios neurotransmisores, disfunción en los sistemas de señales intracelulares, alteraciones en el metabolismo y el flujo sanguíneo cerebral en regiones como la corteza prefrontal, disminución del volumen de la sustancia gris, aumento en el tamaño de la amígdala y de los ganglios basales.

Algunos autores consideran que el aumento de los ventrículos laterales es más frecuente en el TAB-I que en el TAB-II.

Estudios recientes han encontrado que el glutamato y el GABA juegan un papel predominante en la neurobiología del TAB, como sustrato de las manifestaciones clínicas y de la acción de los estabilizadores del estado del ánimo, como el litio, el valproato y la lamotrigina. Además, los pacientes bipolares presentan alteraciones cognitivas que persisten aun en los períodos de eutimia que pueden estar relacionados con los efectos deletéreos de las altas concentraciones de glutamato sobre el metabolismo de la neurona y los procesos de neurogénesis y sobrevivencia.

En el presente capítulo se revisan las acciones del glutamato y el GABA en la génesis del TAB y en los procesos de neurogénesis, las relaciones entre los neurotransmisores y el glutamato y las acciones neuroprotectoras de los estabilizadores del estado de ánimo.

### **SISTEMA MODULADOR TRIMONOAMINÉRGICO -TMMS**

Los neurotransmisores monoaminérgicos (serotonina, dopamina y noradrenalina) comparten vías comunes en su producción y degradación y en sus acciones a nivel celular. Por ejemplo, los receptores noradrenérgicos  $\alpha_2$ , serotoninérgicos  $5HT_{4}$ ,  $5HT_{5}$ ,  $5HT_6$  y  $5HT_7$  y los dopaminérgicos  $D_1$ ,

---

D<sub>5</sub> incrementan las concentraciones de adenilciclase, en tanto que los receptores  $\alpha_2$ , 5HT<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub> y D<sub>4</sub> la inhiben.

Las estructuras del sistema límbico y de la corteza prefrontal reciben proyecciones de los tres neurotransmisores monoaminérgicos a través de fibras nerviosas originadas en el tallo cerebral. Estas fibras ejercen acciones excitatoria o inhibitorias y, con frecuencia ejercen un efecto antagonista y agonista sobre un mismo receptor.

Las investigaciones clínicas han tratado de dilucidar el papel de cada neurotransmisor pero con frecuencia existe solapamiento de las acciones, como sucede con el sueño y el apetito.

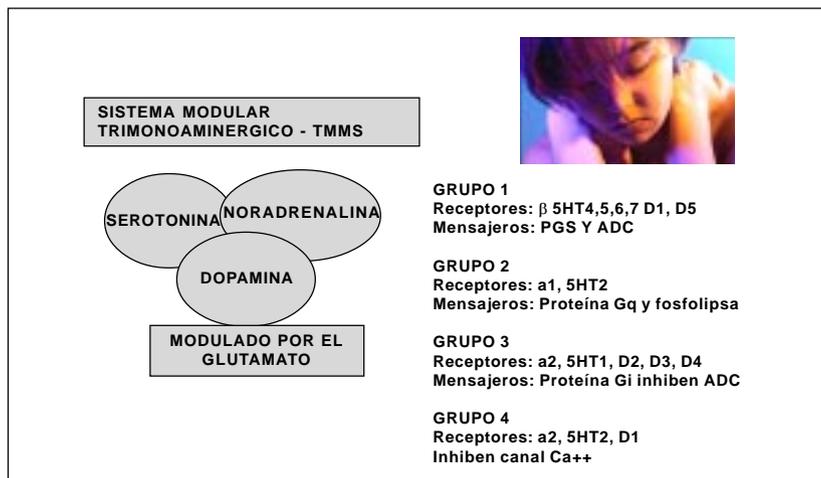
Algunos investigadores sugieren que la acción de la noradrenalina y la serotonina es modulada por el glutamato. Es bien conocido que la administración crónica de casi todos los antidepresivos disminuye los ligandos a los receptores NMDA en la corteza frontal. Se ha observado reducción de las células gliales en la corteza frontal de los pacientes deprimidos, lo cual supone un transporte inadecuado del glutamato, con el consiguiente incremento de los niveles extracelulares de este neurotransmisor. Estos hallazgos permiten suponer que los antidepresivos al bloquear la captación de noradrenalina o serotonina recuperan la modulación de los receptores NMDA que han sido activados por los niveles elevados de glutamato en la corteza frontal.

El estrés crónico activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) originando altas concentraciones de glucocorticoides y cortisol que son responsables de la atrofia neuronal y de la disminución de la neurogénesis en las neuronas del hipocampo, observadas en los pacientes con depresión, alteraciones que revierten con la administración de antidepresivos, al regular las señales del AMP cíclico y de las proteínas de transcripción CREB.

Tomando en cuenta estas observaciones PRALONG y colaboradores (2002) proponen la existencia de un sistema modulador trimonoaminérgico (TMMS) modulado por el glutamato (FIGURA 1).

## FIGURA 1

Esquema que muestra las interacciones entre los receptores y los segundos mensajeros de la serotonina, la noradrenalina y la dopamina, agrupados en el sistema modulador trimonoaminérgico, propuesto por PrALONG (2002)



La existencia de este sistema podría explicar el solapamiento de síntomas observado en pacientes con episodio depresivo mayor, esquizofrenia y TAB, en quienes se observan alteraciones en el sueño, el apetito, la actividad sexual, disfunción cognoscitiva y alteraciones en la memoria de trabajo. Por otro lado, investigaciones recientes indican que algunos genes relacionados con la esquizofrenia están involucrados en la etiología del TAB y en menor grado en los cuadros depresivos.

Los estudios de KNABLE y colaboradores (2001) parecen corroborar esta hipótesis al identificar a la enzima glutámico ácido decarboxilasa (GAD) como un marcador biológico que resulta útil para discriminar los tres cuadros clínicos.

## SÍNTESIS Y ACTIVIDAD DEL GLUTAMATO

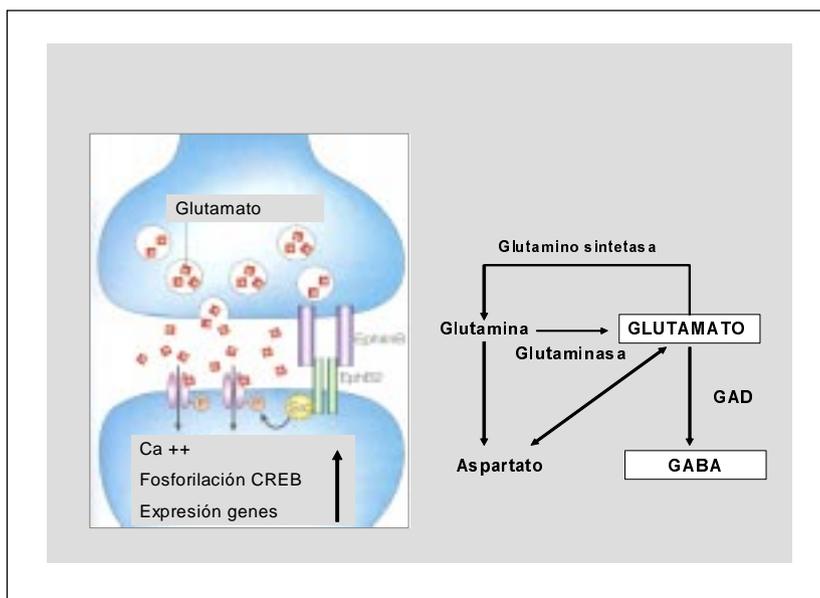
El glutamato es el neurotransmisor con mayor capacidad excitadora en el sistema nervioso central (SNC) que le permite modular diferentes funciones y formas de plasticidad en el cerebro de los mamíferos. Cerca del 80%

de la energía consumida por el cerebro es producida por el sistema de señales de neurotransmisión glutamato/glutamina.

Es sintetizado a partir de la glutamina por acción de la glutaminasa y reconvertido en glutamina, después de ser recapturado dentro de las células gliales, por acción de la glutamina sintetasa. La enzima glutamato descarboxilasa (GAD) convierte el glutamato en GABA (ácido gamma amino butírico), el neurotransmisor cerebral con mayor capacidad inhibitoria. (FIGURA 2).

## FIGURA 2

### Esquema que muestra las síntesis y las acciones intraneuronales del glutamato



En el SNC se expresan tres clases de receptores de tipo ionotrópico para el glutamato: los receptores AMPA, kainato y NMDA.

El receptor AMPA está conformado por la combinación de cuatro subunidades del receptor de glutamato (GluR1, GluR2, GluR3 y GluR4). Actúa como mediador de la mayor parte de las transmisiones sinápticas de tipo excitatorio y de la regulación de las respuestas de las neuronas postsinápticas. El tráfico de la subunidad GluR1 es regulado por la

proteinkinasa A (PKA), la proteinkinasa II dependiente de calcio/calmodulina (CaMKII) y la proteinkinasa C (PKC).

Los resultados de investigaciones recientes sugieren que las drogas de abuso elevan las concentraciones de los receptores AMPA GluR1 en el área tegmental y producen cambios en la plasticidad de las sinapsis excitatorias de las neuronas dopaminérgicas, cambios que se relacionan con alteraciones neurales y los fenómenos de sensibilización comportamental observados en las adicciones.

Otros estudios, como los realizados por Du y colaboradores (2004) sugieren que el receptor AMPA GluR1 desempeña un papel importante en la producción de los cuadros de manía que se presentan con los psicoestimulantes, como las anfetaminas, o al prescribir antidepresivos, como la imipramina, que con frecuencia ocasionan viraje a la manía.

### **EL PAPEL DE LA ENZIMA GAD**

La enzima GAD es responsable de la conversión de glutamato en GABA y sus niveles de concentración limitan la rata de producción del GABA. Se han identificado dos isoformas: la GAD65, responsable de la mayor parte de la síntesis de GABA en roedores, regulada por un gen localizado en el cromosoma 2 y la GAD67, que es la forma predominante en el cerebro humano y está regulada por un gen del cromosoma 10.

La acción de la GAD65 se realiza en los axones terminales en donde se produce la síntesis, regulada en forma fásica, de las vesículas de GABA que es utilizado en la transmisión sináptica. La acción de la GAD67 es llevada a cabo en neuronas e interneuronas, la síntesis regulada en forma tónica y el GABA empleado en la actividad metabólica general.

Las interneuronas gabaérgicas producen GAD65 y reelina, una proteína de la matriz extracelular, pero otras como las células granulosas del cerebelo sintetizan solamente reelina, en tanto que las células de PURKINJE producen GAD65 y GAD 67. Como se ha mencionado, la producción de las isoenzimas y de la reelina está alterada en los pacientes con trastornos del humor y esquizofrenia.

La disminución de las concentraciones de la GAD está relacionada con la psicosis. Se ha observado disminución de las concentraciones de la enzima y del RNA mensajero en los cerebros de pacientes con esquizofrenia

---

y TAB y otros autores, como HECKERS han observado disminución del RNA mensajero de ambas isoenzimas en el hipocampo de los enfermos con TAB pero no en los pacientes esquizofrénicos. FATEMI y su grupo de colaboradores han encontrado disminución de las concentraciones de ambas enzimas en las cortezas parietal y cerebelosa de pacientes con autismo.

FATEMI y colaboradores (2005) encontraron reducción de los niveles de las enzimas GAD65 y GAD67 en el cerebelo de pacientes con esquizofrenia, TAB y depresión mayor, que sugiere una menor biodisponibilidad del GABA en esas áreas. La baja disponibilidad de GABA en el SNC altera funciones como la actividad motora, el aprendizaje, la reproducción y los ritmos circadianos.

Los niveles de expresión de la enzima GAD pueden ser modificados por transcripción por el mismo GABA. El glutamato puede estimular la liberación GABA mediante el incremento de los niveles de GAD67. Del mismo modo, los agonistas y antagonistas del glutamato pueden modificar la liberación del GABA al alterar la expresión de los niveles de la GAD67.

La anfetamina produce *down regulation* de GAD 67 y del GABA extracelular; desde el punto de vista clínico, incrementa los síntomas de manía pero no el *firing* de dopamina. Este hecho hace suponer que los episodios de manía pueden ser producidos por el *down regulation* de la GAD.

La expresión de la GAD es modulada por vía glutamato NMDA. Se ha observado que los antipsicóticos que actúan sobre el receptor D<sub>2</sub> incrementan los niveles de la isoenzima, situación que no se observa con la fenelzina y la imipramina, antidepresivos que con frecuencia producen virajes de la depresión a la manía.

Si se tiene en cuenta que la inervación dopaminérgica de las áreas corticales termina en la pubertad, es dado pensar que el déficit en las concentraciones de la GAD 67 observado en pacientes bipolares o en esquizofrénicos puede estar presente aun antes de la pubertad.

## EL PAPEL DE LOS OLIGODENDROCITOS

En los pacientes con esquizofrenia o trastornos del humor se han observado cambios en la corteza prefrontal como disminución del volumen de la materia gris, disminución del tamaño de las neuronas piramidales y de

---

la densidad de la glia, que se acompañan de cambios en el metabolismo de la glucosa o del flujo sanguíneo cerebral.

Los estudios con microscopía electrónica realizados por URANOVA y colaboradores (2004) mostraron cambios distróficos severos con signos de apoptosis y de necrosis en los oligodendrocitos y alteración de las fibras de mielina en la capa VI de la corteza prefrontal en pacientes con esquizofrenia o con TAB.

Los oligodendrocitos proveen los factores tróficos y participan en el metabolismo energético de la neurona, razón por la cual la su disminución ocasiona reducción de la actividad metabólica y del ingreso de glucosa en la neurona, como se observa en los estudios con neuroimágenes funcionales. Capturan el glutamato y lo convierten en glutamina y utilizan el lactato como fuente de energía y precursor en la síntesis de lípidos y fosfolípidos.

La maduración de los oligodendrocitos y la mielinización continúan durante la adolescencia y aun en la adultez, pero noxas como la hipoxia, la isquemia, las infecciones y el estrés alteran estos procesos. Los factores genéticos y ambientales pueden producir apoptosis y necrosis de las células de la glia, con la consiguiente reducción de la densidad de las células gliales en las capas VI y III de la corteza prefrontal. TKACHEV y colaboradores (2003) encontraron alteraciones en las concentraciones de la MOG (*myelin oligodendrocyte maturation*) que es mayor en los pacientes con TAB que en los esquizofrénicos.

En un estudio reciente (2004) URANOVA y colaboradores observaron disminución de la densidad de los oligodendrocitos en la capa VI de la corteza prefrontal de pacientes con TAB (29%), esquizofrenia (25%) y episodio depresivo mayor (19%), alteración que no mostró relación con la edad, el género o el tipo de medicación.

Los cambios en los oligodendrocitos se han observado en la sustancia gris exclusivamente, lo que hace suponer la existencia de dos tipos de oligodendrocitos: los situados en la sustancia gris que sirven como “neuronas satélites” a las neuronas piramidales y los localizados en la sustancia blanca que son los formadores de las capas de mielina.

La disminución del número de oligodendrocitos en la sustancia gris supone cambios en la relación glia/neuronas que sería responsable de la

---

atrofia de las neuronas piramidales observada en los cerebros de los enfermos bipolares o con esquizofrenia. Sin embargo, se ignora por qué estos cambios se circunscriben exclusivamente a la capa VI de la corteza prefrontal en los pacientes con TAB o esquizofrenia y a la capa III en los esquizofrénicos.

### **GLUTAMATO Y ESTRÉS OXIDATIVO**

Durante la fase de disparos rápidos (*firing*) de las neuronas, ocasionado por el incremento del glutamato extracelular, aproximadamente una tercera parte de la energía gastada se obtiene por glicólisis que produce aumento de los niveles de lactato. Es válido pensar que los disparos rápidos neuronales reflejan la neurotoxicidad ocasionada por el glutamato, el aumento de las concentraciones de lactato en la sustancia blanca y la presencia de áreas de hipoperfusión observadas en los enfermos bipolares.

Las concentraciones elevadas de lactato reflejan alteraciones en el metabolismo mitocondrial y en el estrés oxidativo. Las altas concentraciones de lactato se observan también en los pacientes afectados por el síndrome de MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y accidente cerebro vascular), en quienes, además, hay disminución de los niveles de N-Acetil-aspartato (NAA). Es posible que las alteraciones en los fosfolípidos de la membrana celular observada en algunos pacientes bipolares altere el metabolismo de las mitocondrias, que a su vez altera el metabolismo de los fosfolípidos.

DAGER y colaboradores (2004) estudiaron una muestra de 32 pacientes con TAB-I y TAB-II sin medicación y 26 controles con la técnica PEPSI (*proton echoplanar spectroscopic imaging*) para analizar las concentraciones de creatinina, fosfocreatina, NAA, mioinositol, glutamato y lactato. Los resultados mostraron que el incremento en las concentraciones del glutamato y lactato son predictores de alteraciones en la sustancia gris, en tanto que las concentraciones de creatinina en la sustancia blanca mostraron una asociación negativa con las puntuaciones en la escala HAM-D. Los altos niveles de lactato fueron interpretados como el resultado del metabolismo anaeróbico, originado por posibles alteraciones en el mecanismo de estrés oxidativo de las neuronas

y la utilización de mecanismos de glicogénesis, para mantener la homeostasis.

YIDIZ y colaboradores (2001) observaron en pacientes deprimidos aalteración de los fosfolípidos de las membranas, aumento de los fosfomonoésteres, disminución de la fosfocreatina y del betanucleótido trifosfato, una de las fuentes del ATP.

RENSHAW y colaboradores (2003) observaron que los niveles de lactato, que son un marcador de la alteración de la función de las mitocondrias, se encuentran elevados en el primer episodio psicótico y disminuyen con la administración de olanzapina.

El espectro de las manifestaciones clínicas y de la disfunción del metabolismo mitocondrial parece reflejar una carga genética de expresión variable en los pacientes bipolares que muestran diferentes rangos de respuesta al estrés oxidativo.

Algunos antirrecurrenciales como el litio, el valproato y posiblemente la lamotrigina, incrementan las concentraciones de la proteína bcl-2 (*neuroprotective B cell lymphoma protein-2*), proteína que además de tener acciones neuroprotectoras estabiliza la membrana de la mitocondria.

## **GLUTAMATO Y PLASTICIDAD CEREBRAL**

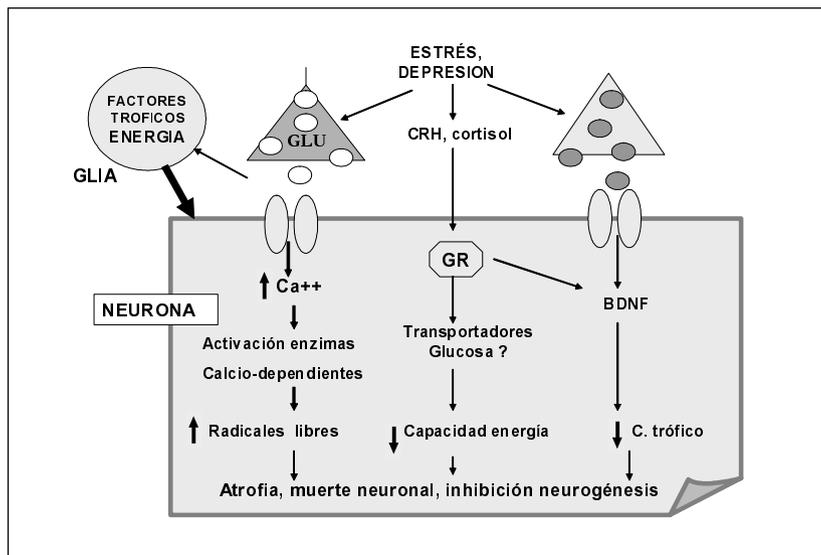
Los glucocorticoides afectan la maduración y el metabolismo de las neuronas y la glia y disminuyen la proliferación de los precursores de los oligodendrocitos.

Los oligodendrocitos expresan los receptores AMPA y kainato del glutamato y son muy sensibles al daño excitotóxico producido por el exceso de glutamato. Son sensibles al estrés oxidativo, razón por la cual se observa degeneración de estas células gliales en los accidentes cerebro vasculares isquémicos (ACV) y en las enfermedades desmielinizantes.

La sensibilidad de los oligodendrocitos es regulada por factores tróficos, que desafortunadamente están alterados o disminuidos cuando las concentraciones de glutamato están aumentadas (FIGURA 3).

### FIGURA 3

Diagrama que muestra el papel del glutamato en el estrés, en los trastornos afectivos y en la neuroplasticidad



Los cambios en el metabolismo neuronal producidos por el incremento en las concentraciones del glutamato extracelular originan atrofia y necrosis en las neuronas piramidales de la corteza prefrontal y del hipocampo y alteraciones en la síntesis de proteínas de la matriz celular y aumento del estrés oxidativo.

### Atrofia neuronal

BENES y colaboradores (2001) encontraron un menor número y densidad de las neuronas no piramidales de la capa CA2 del hipocampo en pacientes bipolares y en esquizofrenia. Estos cambios se acompañaban de otros hallazgos como un aumento en la densidad (*Up regulation*) de los receptores GABA-A, que correlacionó en forma positiva con la exposición a los neurolépticos y la inmunoreactividad de la enzima GAD65; reducción en la inmunoreactividad de la tirosina hidroxilasa que correlación negativamente con la exposición a los antipsicóticos y, por último, una reducción

---

en la densidad de las subunidades 5, 6 y 7 de los receptores de glutamato y de los receptores de kainato en las dendritas apicales de las neuronas piramidales.

Estos cambios sugieren un déficit celular en las interneuronas inhibitorias que se observa, con frecuencia, en las enfermedades mentales graves, y que es compensado en la terapia con antipsicóticos.

### *Alteración de las proteínas cerebrales*

KNABLE y colaboradores (2004) observaron disminución de la densidad de parvalbúmina, una proteína de unión al calcio, que protege de la hiperactividad del glutamato, en la capa CA2 del hipocampo en los cerebros de pacientes con TAB y esquizofrenia y de las concentraciones de reelina, proteína de la matriz extracelular relacionada con la localización y migración de las células durante el desarrollo cerebral, en la capa molecular el giro dentado y en la capa CA4 en los pacientes bipolares y en los esquizofrénicos. Otros autores consideran que la disminución de la densidad de la parvalbúmina en la capa CA1 se observa exclusivamente en pacientes con TAB.

La reelina es una proteína de la matriz extracelular, responsable de la laminación correcta del SNC durante el período embriogénico. En los ratones se ha observado que la proteína alcanza niveles máximos en el período posnatal pero su producción persiste con menores niveles en la adolescencia y la adultez. Su gen se ha localizado en el cromosoma 7q22, gen que en los análisis de ligaje ha mostrado asociación con la esquizofrenia y el TAB.

El déficit de reelina afecta los procesos de cognoscitivos y de memoria, el aprendizaje y la organización sináptica.

En el cerebro de los enfermos con esquizofrenia o TAB hay disminución del receptor de la tirosinkinasa A (trkA) en las capas CA2 y CA4 del hipocampo y de su ligando el factor de crecimiento neural (NGF). Además se ha observado disminución del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).

Las similitudes en los fenotipos entre los individuos con TAB y esquizofrenia pueden explicar el solapamiento de la neuropatología a nivel molecular que se observa en los dos trastornos.

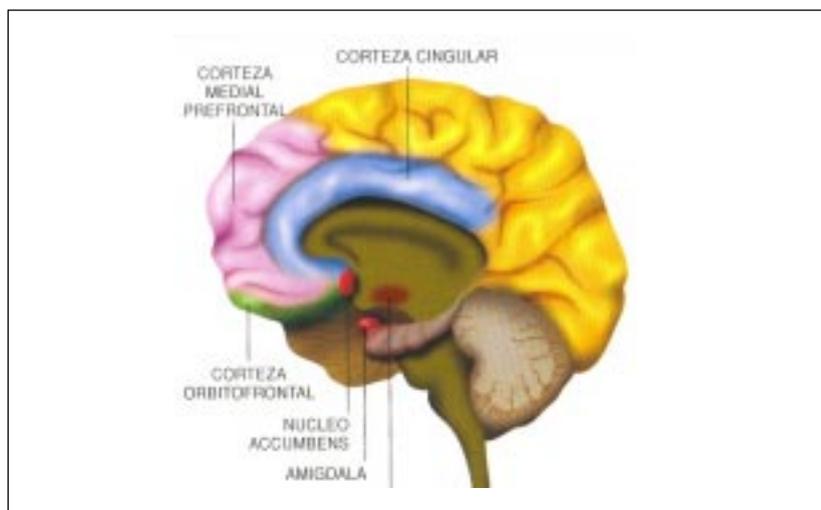
La lamotrigina reduce los niveles de glutamato extracelular al bloquear los canales de sodio y potasio.

## GLUTAMATO Y FUNCIONES COGNOSCITIVAS

La corteza del cíngulo anterior (CCA), área 24 de BRODMANN, posee conexiones con el sistema límbico, la corteza prefrontal dorsolateral (CDLP) y la corteza motora y premotora. Participa en la regulación del afecto, la motivación, la atención selectiva, el control ejecutivo y la planeación motora, mediante su capacidad de detectar el error y monitorear el conflicto (FIGURA 4).

### FIGURA 4

Diagrama que muestra la localización de la corteza del cíngulo anterior.



Las interneuronas gabaérgicas juegan un papel primordial en el procesamiento de la información en la corteza cerebral. Su actividad es modulada por vía de retroalimentación y *feedforward* por los impulsos glutamatérgicos de las neuronas piramidales situadas en las áreas corticales y subcorticales. Este mecanismo permite regular el flujo de la información en la corteza cerebral mediante el ajuste temporoespacial de la arquitectura de la transmisión gabaérgica.

Los estudios con neuroimágenes y *post mortem* han mostrado alteraciones en la CCA en los pacientes con esquizofrenia y TAB. Investigaciones recientes sugieren que la función gabaérgica está alterada en los pacientes con TAB, alteración que es mayor en estos pacientes que en quienes presentan esquizofrenia.

Los investigadores han observado que la densidad de las células no piramidales de la CAA, que son gabaérgicas, y sus terminaciones sinápticas están disminuidas en los pacientes con TAB y esquizofrenia, alteración que es más extensa en los enfermos bipolares. También se ha observado disminución de las concentraciones de GAD65 en la CCA de los bipolares pero no en los esquizofrénicos.

WOOD y colaboradores (2004) observaron que el déficit de las concentraciones de GAD67 es mayor en la capa II que en las otras capas de la CCA en pacientes con TAB o esquizofrenia, reducción que es más intensa en los esquizofrénicos. Las neuronas de la capa II de la CCA reciben proyecciones corticocorticales provenientes de la corteza prefrontal, las áreas subcorticales y el sistema límbico, incluyendo la amígdala, conexiones que son indispensables para el procesamiento de la información que proviene de los dominios cognoscitivo y emocional.

La reducción de las concentraciones de GAD67 sugiere la pérdida de neuronas, que al parecer es mayor en pacientes bipolares que en esquizofrénicos. La pérdida de neuronas y las alteraciones en estos circuitos neurales contribuye a la presentación de los síntomas cognoscitivos y afectivos que se observan en los pacientes con TAB y esquizofrenia, síntomas que se observan aun en los períodos intercríticos de la enfermedad.

## **GLUTAMATO Y PSICOSIS**

Durante décadas la teoría dopaminérgica ha explicado la patofisiología de los trastornos psicóticos pero recientemente ha retomado importancia la llamada teoría glutamatérgica.

Es bien conocido que el bloqueo de los receptores NMDA por sustancias como la fenciclidina o la ketamina produce síntomas psicóticos. Estudios posteriores han demostrado que el déficit en la actividad del GABA ocasiona hiperactividad de los circuitos dopaminérgicos, especialmente

---

en los receptores  $D_2$ , hiperactividad que es responsable de la aparición de los síntomas positivos del trastorno esquizofrénico.

El disparo de la dopamina (*firing*) en las neuronas dopaminérgicas es regulado por el GABA. La activación de los receptores GABA-B reduce la liberación de dopamina y que la disminución de la enzima a GAD67 estimula su liberación.

Como se comentó anteriormente, se ha encontrado disminución de la expresión de la GAD67 en la CDLP y el hipocampo de pacientes con esquizofrenia o en la CPF de bipolares pero no el cerebro de depresivos unipolares sin psicosis.

Las concentraciones de la GAD67 pueden ser modificadas por diferentes fármacos. La amfetamina, un estimulante de la liberación de dopamina, disminuye los niveles de GAD67 y las concentraciones de GABA dentro de la neurona. Iguales resultados se han observado con la administración crónica de quinpirole, un agonista del receptor  $D_2$ . Por el contrario, los antagonistas de este receptor incrementan los niveles de GAD67 después de la depleción de las concentraciones de dopamina. La administración crónica a ratas de haloperidol, sertindol u olanzapina incrementa los niveles del RNA mensajero de la GAD67 en los núcleos estriados, en el tálamo y en la corteza entorrinal.

Estos resultados indican que el glutamato y la dopamina actúan sobre los niveles de la GAD67, de forma distinta: la estimulación de los receptores  $D_2$  y el bloqueo de los receptores NMDA disminuyen la expresión de la GAD67, mientras que si se bloquea el receptor  $D_2$  se estimula la expresión de la enzima.

Los cuadros psicóticos se producen con una sola dosis del agente que bloquea los receptores NMDA en tanto que los síntomas psicóticos observados al bloquear los receptores  $D_2$ , son debidos a la administración crónica de sustancias como la amfetamina.

Si se tienen en cuenta estos hechos, que no implican causalidad, se puede correlacionar la disminución de la GAD67 con la aparición de las psicosis, que puede ser explicada de la siguiente manera: el *firing* de la dopamina en el cerebro medio es regulado por las neuronas gabaérgicas del núcleo estriado y la activación de los receptores  $GABA_A$  y  $GABA_B$  reduce este *firing* y, por ende, la liberación de dopamina. Si existe reduc-

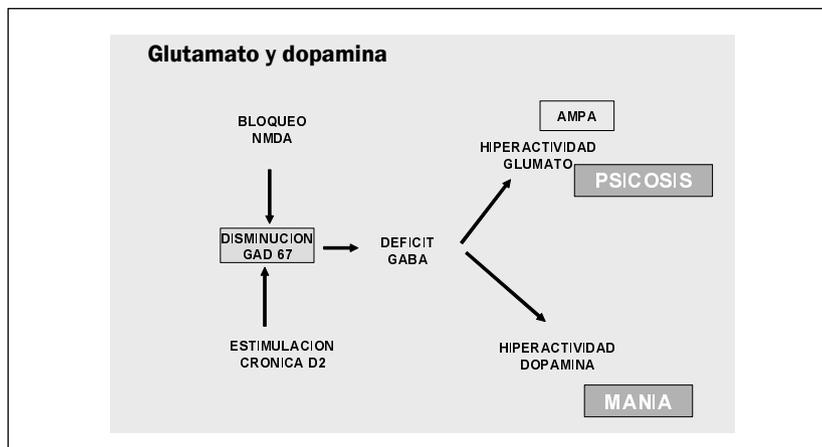
ción de la GAD67 disminuye la concentración extracelular de GABA y por consiguiente, se inhiben los disparos de dopamina, lo cual produce hiperactividad de las neuronas dopaminérgicas del cerebro medio y la aparición del cuadro psicótico.

El GABA también influye sobre las neuronas no dopaminérgicas. Cuando los receptores NMDA son bloqueados se elevan los niveles extracelulares de glutamato produciéndose neurotoxicidad, hiperactividad motora y activación los receptores glutamatérgicos no NMDA, como el receptor AMPA. La estimulación del receptor AMPA por agonistas del receptor 5HT2A (como la psilocibina o el LSD) produce alucinaciones visuales.

En circunstancias normales la actividad del GABA y del glutamato está equilibrada por el mutuo control que ejercen entre sí los dos neurotransmisores, pero si disminuye la expresión de la GAD67 el control inhibitorio sobre las células piramidales se torna insuficiente, a tal punto que la hiperactividad de las neuronas piramidales produce exceso de glutamato en la áreas corticales, activación de los receptores AMPA y aparición de síntomas psicóticos, como alucinaciones y delirios (FIGURA 5).

**FIGURA 5**

**Esquema que muestra la interacción entre el glutamato y la dopamina en la producción de los cuadros clínicos de manía y psicosis, de acuerdo con las observaciones de Kalkman y Loetscher (2003)**



## *Glutamato y manía*

Es sorprendente que poseamos tan escasos conocimientos sobre la patofisiología de las crisis maníacas, comparados con el acervo de información que se tiene sobre el trastorno depresivo.

Las investigaciones clínicas relacionan a la CDLP izquierda y a la hiperestimulación glutamatérgica con las crisis de manía.

En estudios *post mortem* se ha observado disminución del número de neuronas y células gliales en la CDLP izquierda, anomalías en los marcadores de la neurotransmisión glutamatérgica y zonas de hiperactividad metabólica con los estudios funcionales de neuroimágenes, que según DREVETS y colaboradores (1997) reflejan un aumento del flujo del glutamato.

MICHAEL y colaboradores (2003) analizaron los niveles de la relación glutamato/glutamina, creatina/fosfocreatina y NAA en la CDLP izquierda de ocho pacientes con manía comparados con un grupo control de individuos sanos sin antecedentes de enfermedad mental. Los investigadores encontraron incremento de la relación glutamato/glutamina que fue estadísticamente significativa, que refleja la presencia de hiperactividad del sistema glutamatérgico.

### **ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO, NEUROGÉNESIS Y NEUROPROTECCIÓN**

Las altas concentraciones de glutamato producen atrofia neuronal e inhiben los procesos de neurogénesis.

Los estudios con neuroimágenes y *post mortem* han puesto en evidencia cambios en los cerebros de los pacientes con TAB como disminución del volumen de la sustancia gris y dilatación de los ventrículos laterales, cambios que se asocian con el número de episodios maníacos y la severidad de la enfermedad.

En la corteza cerebral prefrontal se ha observado disminución del número de neuronas piramidales, especialmente de las gabaérgicas. En el hipocampo las neuronas de la capa CA2 contienen menor cantidad del RNA mensajero relacionado con la transcripción de las enzimas GAD65 y GAD67, y como se expuso anteriormente, hay disminución de la reelina, proteína que se expresa específicamente en las interneuronas gabaérgicas.

Estos cambios sugieren que hay atrofia y pérdida neuronal como consecuencia del TAB.

Las dosis de los estabilizadores del ánimo, tipo litio y valproato, deben ser suministradas durante varios días para lograr cambios adaptativos en los sistemas de señales intracelulares y en la fisiología de la neurona, que son indispensables para ejercer su efecto terapéutico.

Estos fármacos atenúan la distribución de la subunidad GluR1 de los receptores AMPA en la sinapsis, especialmente en el hipocampo, acción que es contraria a la ejercida por los antidepresivos, que como la imipramina, que pueden originar cuadros de manía (viraje o *switching*) y los psicoestimulantes, como las anfetaminas.

Estos cambios, como lo han observado Du y colaboradores (2004) se producen únicamente con la administración crónica de los antirrecurrentes y son producto de la fosforilación de los sitios de la PKA y la CaMKII que son los sitios clave para la distribución de la subunidad GluR1 en las sinapsis.

### *Carbonato de litio*

El litio actúa sobre la transducción de señales, regula la expresión genética y modula la función de los neurotransmisores excitadores. En forma aguda aumenta las concentraciones de glutamato y en forma crónica produce *up-regulation* de la actividad del transportador del glutamato. Utiliza la vía del fosfoinositol y en forma crónica ocasiona supresión de la producción del inositol fosfato y del calcio e inhibe el receptor acoplado a la proteína G y la proteinkinasa C.

El litio disminuye la atrofia celular y posee efecto neurotrófico. Regula factores de transcripción como el AMP cíclico y los factores CREB y estimula la actividad de la proteína activadora -1 (PA-1) al inhibir la enzima GSK-3 $\beta$  (Glycogen sintetasa kinasa), factores que son responsables de la expresión genética de proteínas neuronales como la bcl-2 y el NLRG (*novel lithium regulated gene*).

El litio protege a la neurona de la neurotoxicidad excitatoria y de la muerte celular al inhibir al receptor NMDA y evitar el ingreso de calcio al espacio intracelular.

---

Estudios recientes como los llevados a cabo por SASSI y colaboradores (2002) han encontrado que en los pacientes tratados con litio no se observa atrofia celular e, inclusive se pueden observar zonas con aumento de la densidad celular. Aunque no se conoce el mecanismo de estos cambios, se supone que son debidos a un incremento en la neurogénesis. El litio incrementa la proliferación de células madre en el hipocampo de ratas y estimula la proliferación de células *nestinpositivas* en cultivos de neuronas.

### *Ácido valpróico*

En un principio se consideró al ácido valpróico como potencializador de la respuesta gabaérgica de las neuronas pero hoy se sabe que incrementa las concentraciones del GABA en plasma, LCR y cerebro al inducir la GAD e inhibir la GABA aminotransferasa.

El valproato de sodio incrementa las concentraciones de glutamato en cultivos de neuronas mediante la regulación de la glutaminasa y la glutamina sintetasa. También estimula la liberación de glutamato en la corteza cerebral de ratones. El valproato al incrementar las concentraciones de glutamato induce, en forma crónica, mecanismos que permiten mantener el balance glutamato/Gaba en la sinapsis y modular la respuesta de los receptores glutamatérgicos.

LAENG y colaboradores (2004) estudiaron la acción neurogénica del valproato de sodio en cultivos de neuronas del neocortex de ratas y observaron que el fármaco produce aumento en la proliferación y diferenciación de las neuronas a expensas de los astrocitos al estimular *el up-regulation* del mRNA y la ciclina D2, proteína que estimula la producción de neuroblastos.

Además, estimula la expresión de la prostaglandina E, producida por acción de la prostaglandina E-sintetasa durante el sueño, como respuesta inflamatoria o en el proceso de plasticidad sináptica en el hipocampo e incrementa los niveles del factor BDNF y de la neurotrofina-3.

También se ha observado que el valproato de sodio disminuye las concentraciones de calcio intracelular y la neurotoxicidad producidas por la proteína beta amiloide y el glutamato y que posee acción antiapoptosis al inducir el gen de la bcl-2.

**BENES FM, TODTENKOPF MS, KOSTOULAKOS P.**

GluR5,6,7 subunit reactivity on apical pyramidal cell dendrites in hippocampus of schizophrenics and manic depressives. *Hippocampus*, 2001; 11: 482-491.

**DAGER SR, FRIEDMAN SD, PAROW A, DEMOPPULOS C, ET. AL.**

Brain metabolic alterations in medication-free patients with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2004; 61:450-458.

**DREVETS WC, PRICE JL, SIMPSON JR, TODD RD, REICH T, ET. AL.**

Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997; 386: 824-827.

**DU J, GRAY NA, FALKE CA, CHEN W, YUAN P, ET. AL.**

Modulation of synaptic plasticity by antimanic agents: The role of AMPA glutamate receptor sbunit 1 synaptic expression. *J Neurosci*, 2004; 24 (29) 65-78-6589.

**FATEMI SH, STARY JM, EARLE JA, ARAGHI-NIKMAN M, EAGAN E.**

GABAergic dysfunction in schizophrenia and mood disorders as reflected levels of glutamic decarboxylase 65 and 67 kDa and reelin proteins in cerebellum. *Schizophr Res*, 2005; 72: 109-122.

**HAMIDI M, DREVETS W, PRICE J.**

Glial reduction in amygdala in major depressive disorder is due to oligodendrocytes. *Biol Psychiatry*, 2004; 55: 563-569.

**KALKMAN H, LOETSCHER E.**

GAD67: The link between the GABA-deficit hypothesis and the dopaminergic-and glutamatergic theories of psychosis. *J Neural Trans*, 2003; 110: 803-812.

**KNABLE MB, BARCI BM, WEBSTER MJ, MEADOR-WOODRUFF J, ET. AL.**

Molecular abnormalities of the hippocampus in severe psychiatric illness: postmortem findings from the Stanley Neurophatology consortium. *Mol Psychiatry*, 2004; 9: 609-620.

**LAENG P, PITTS R, LEMIRE A, DRABIK C, WEINER A, ET. AL.**

The mood stabilizer valproic acid stimulates GABA neurogenesis from rat forebrain stem cells. *J Neurochem*, 2004; 91: 238-251.

**LI X, KETTER TA, FRYE MA.**

Synaptic, intracellular, and neuroprotective mechanism of anticonvulsants: are they relevant for the treatment and course of bipolar disorders? *J Affect Disord*, 2002; 69: 1-14.

**MICHAEL N, ERFURTH A, OHRMANN P, GÖSSLING M, AROLT V, ET. AL.**

Acute mania is accompanied by elevated glutamate/glutamine levels within the left dorsolateral prefrontal cortex. *Psychopharmacol*, 2003; 168: 344-346.

**SASSI RB, NICOLETTI M, BRAMBILLA P, MALLINGER AG, FRANK E, ET. AL.**

Increased gray matter volumen in lithium-treated bipolar disorder patients. *Neurosci Lett*, 2002; 329: 243-245.

---

SOARES JC, MANN JJ.

The anatomy of mood disorders: Review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry*, 1997;41: 86-106.

TKACHEV D, MIMMACK M, RYAN M, WAYLAND M, FREEMAN T, ET. AL.

Oligodendrocyte dysfunction in schizophrenia and bipolar disorder. *Lancet*, 2003; 362: 798-805.

WOO T, WALSH JP, BENES F.

Density of glutamic acid decarboxilase 67 messenger RNA-containing neurons that express the N-Methyl-D-Aspartate receptor subunit NR2A in the anterior cingulate cortex in schizophrenia and bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2004; 61: 649-657.

URANOVA NA, VOSTRIKOV VM, ORLOVSKAYA DD, RACHMANOVA VI.

Oligodendroglial density in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders: a study from the Stanley Neuropathology Consortium. *Schizophr Res*, 2004; 67: 269-275.



Franklin Escobar-Córdoba MD. MPF. PhD (c)  
Jorge Echeverry-Chabur MD.

# Implicaciones ocupacionales del insomnio

---

- Definición y prevalencia del insomnio
- Clasificación del insomnio
- Factores que influyen en el curso y evolución del insomnio
- Consecuencias del insomnio
- Consecuencias ocupacionales del insomnio
- El insomnio como problema de salud pública
- Tratamiento integral del insomnio
- Corolario

## INTRODUCCIÓN

SI SE ANALIZAN los motivos de consulta al médico general se observa que las quejas por alteraciones del sueño representan un porcentaje muy bajo, cercano al 5%. El paciente casi siempre llega solicitando una “píldora milagrosa” que le quite el insomnio y lo haga dormir. Un porcentaje mayor consulta a las farmacias donde les venden drogas para dormir sin ningún control médico. La gran mayoría de pacientes se acerca al médico con otras quejas, además del insomnio, y con frecuencia no discuten con él este problema.

Se han descrito numerosas complicaciones del insomnio. Se conoce la relación entre accidentes de tránsito e insomnio: Los conductores insomnes sufren dos veces más accidentes que los que duermen bien. El insomnio afecta la calidad de vida del individuo, disminuye la inmunidad celular y aparecen enfermedades de tipo infeccioso. En Estados Unidos, la cifra de los días de incapacidad producidos por el insomnio es mayor que los días de incapacidad ocasionados por los episodios gripales. Sin embargo, las alteraciones del sueño con frecuencia son subdiagnosticadas.

En el presente capítulo se describen las diferentes formas del insomnio, su relación con entidades médicas y psiquiátricas y los altos costos que origina, situación que además de alarmante, ha hecho que varios investigadores consideren el insomnio como un problema de salud pública.

## DEFINICIÓN Y PREVALENCIA DEL INSOMNIO

El insomnio se define como la incapacidad para iniciar el sueño, para mantenerlo, la mala calidad en el dormir o la poca cantidad de tiempo para dormir. La falta de sueño se refleja al día siguiente cuando se vive una jornada diurna de mala calidad, se está de mal genio e irritable, con dolor de cabeza y dificultad para concentrarse y recordar cosas sencillas.

La prevalencia del insomnio a lo largo de la vida es alta. El 40% de las mujeres y el 30% de los hombres se quejan de insomnio. El 50% de los mayores se queja de insomnio y una tercera parte de los adultos presenta insomnio crónico. Se calcula que el 10% de la población adulta presenta un insomnio de tipo grave que requiere ser valorado en un centro especializado en sueño. Las causas del insomnio son diversas y hasta la fecha se han identificado alrededor de 100 causas.

El insomnio se clasifica según la causa, duración, gravedad y naturaleza.

Según la duración, se denomina ocasional al insomnio de pocos días, de corta duración al que tiene una duración máxima de cuatro semanas, si la duración es mayor se denomina insomnio crónico.

El insomnio se divide a su vez en insomnio primario y secundario, según se conozca o no la etiología.

Según la gravedad, puede ser leve, moderado o severo.

De acuerdo con la naturaleza, si se presenta al inicio del dormir, se denomina insomnio de conciliación, si ocurren despertares durante la noche, se llama insomnio de despertares múltiples, si ocurre en horas de la madrugada, antes del despertar normal, se llama insomnio de despertar temprano.

Según la ocurrencia y duración puede ser global o parcial, frecuente o intermitente (TABLA 1).

---

**TABLA 1**

**Clasificación del insomnio**

---

Etiología:	Múltiple
Duración:	Ocasional, corta duración o crónico
Gravedad:	Leve, moderado o grave
Naturaleza:	Insomnio de conciliación, por despertares múltiples, de despertar temprano, global o parcial, intermitente o frecuente.

---

***Insomnio ocasional***

El insomnio transitorio u ocasional es el más frecuente en la consulta médica. Con frecuencia se encuentran factores desencadenantes como situaciones de estrés emocional agudo o ambientales como la presencia de ruido insoportable o excesivo calor. Las personas que habitan cerca de aeropuertos o discotecas duermen poco, sufren de insomnio de conciliación o de despertares múltiples. Cuando se viaja de climas fríos a climas cálidos o se llega a ciudades o lugares geográficos situados a gran altitud en los primeros días resulta difícil dormir. De igual forma, cuando se

---

viaja rápidamente y se cruzan varios husos horarios se produce el conocido síndrome del *Jet Lag*.

### ***Insomnio de corta duración***

El insomnio de corta duración dura alrededor de cuatro semanas. Con frecuencia los factores desencadenantes son el estrés emocional agudo y la presencia de enfermedad médica general, es frecuente en pacientes hospitalizados (80%). Aun cuando la mayoría de ingresados a hospitales se quejan de no poder dormir durante su estancia, molestia que es con frecuencia ignorada por sus médicos y no se indaga por el síntoma. Se ha observado que el insomnio puede alargar las estancias hospitalarias y evolucionar hacia un insomnio crónico condicionado.

### ***Insomnio crónico***

El insomnio de larga duración constituye un problema grave de salud. Los pacientes en general consultan a los centros de sueño luego de haber solicitado ayuda a otros servicios de salud. En Europa un 10-20% de los pacientes con insomnio presentan un cuadro severo que con relativa frecuencia es desencadenado por estrés emocional crónico, como una pérdida afectiva, situaciones laborales, etc.

La enfermedad mental es un factor etiológico importante. Se observa que cerca del 50% de los pacientes con insomnio presentan ansiedad, depresión o consumen sustancias psicoactivas, razón por la cual es preciso indagar por estas patologías en el paciente insomne crónico. El 50% restante corresponde a las personas con trastornos específicos del sueño como síndrome de movimientos periódicos de las extremidades, síndrome de las piernas inquietas, síndrome de apnea o hipoapnea obstructiva del sueño u otras alteraciones médicas (TABLA 2).

El insomnio crónico puede ser primario o secundario.

El insomnio primario o psicofisiológico se presenta hasta en un 12% de las consultas de sueño en centros especializados, ocurre en personas cuya única queja es que no puede dormir pero al examinarlos cuidadosamente sólo presentan síntomas ansiosos que no corresponden a una alteración neurológica ni psiquiátrica. Son individuos que duermen poco y de manera crónica solicitan ayuda médica, pasando por numerosos trata-

mientos no farmacológicos e hipnóticos sin encontrar solución a su queja.

Otra clase de insomnio primario es el conocido como pseudoinsomnio o mala percepción del dormir en el que no se observan alteraciones polisomnográficas en personas que se quejan crónicamente de falta de sueño.

En pacientes con insomnio secundario, una causa importante es la mala higiene del sueño. Los médicos que hacen turnos de 36 y 48 horas continuas durante años, a largo plazo, sufren un insomnio crónico por insuficiencia de sueño. Los pacientes con abstinencia al alcohol tardan hasta dos años en volver a sincronizar los mecanismos que controlan el ciclo de vigilia sueño. Las enfermedades médicas que producen dolor en las noches hacen que los pacientes tengan dificultad en mantener el sueño. En otros casos, como en la enfermedad de Parkinson, en un 25% de los casos el insomnio es el síntoma inicial.

---

## **TABLA 2**

**Diagnósticos asociados al insomnio (tomada de [http://sonnonet.cineca.it/html\\_gb/lineegui.htm](http://sonnonet.cineca.it/html_gb/lineegui.htm))**

---

Diagnóstico clínico	Porcentaje
Insomnio relacionado con ansiedad	24.7
Insomnio relacionado con trastornos afectivos	20.5
Insomnio psicofisiológico	12.5
Insomnio relacionado con otros trastornos psiquiátricos	7.3
Insomnio relacionado con síndrome de piernas inquietas	6.2
Insomnio relacionado con enfermedades neurológicas	5.2
Insomnio relacionado con otras enfermedades médicas	4.6
Insomnio relacionado con consumo de hipnóticos	4.5
Insomnio relacionado con mala higiene del sueño	3.4
Insomnio relacionado con trastornos del ritmo circadiano	3.0
Insomnio relacionado con mala percepción del estado del sueño	1.5
Insomnio relacionado con estímulo físico ambiental	1.3
Insomnio relacionado con consumo de alcohol etílico	1.0
Insomnio idiopático	0.9

---

## **FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CURSO Y EVOLUCIÓN DEL INSOMNIO**

Para tratar adecuadamente el insomnio es necesario identificar los factores que afectan su curso:

- *Factores perpetuadores* que se observan en las personas que sufren de insomnio y permanecen en cama al creer que entre mayor tiempo estén en ella más posibilidades tienen de dormir. La cama se convierte en un factor condicionado para no dormir. Otros factores perpetuadores son: los horarios irregulares para acostarse y levantarse, la ansiedad sobre las consecuencias de la pérdida de sueño, el temor a pasar la noche en vela, el miedo a las consecuencias laborales el día siguiente, el consumo de sustancias estimulantes del sistema nervioso central (café, bebidas oscuras), el consumo de cigarrillos, el consumo de bebidas alcohólicas, etc.
- *Factores precipitantes* que desencadenan el insomnio y están relacionados con situaciones de tipo ambiental: habitar en lugares ruidosos, cerca de discotecas, del aeropuerto o en grandes avenidas o autopistas, condiciones habitacionales inadecuadas/mucha luz, temperaturas superiores a 22 grados C o menores de 18 grados C, presencia de dolor, ansiedad, depresión, consumo de fármacos (ritalina, anfetaminas, antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina), etc.
- *Factores predisponentes* que están relacionados con la susceptibilidad biológica del individuo. Existen personas con alteraciones del ritmo circadiano, que tienen tendencia a dormir tarde en la noche y despertar tarde en la mañana y lo contrario, con ciclos de vigilia sueño de mayor o menor duración que el promedio de la población general (24.9 horas), y en los ancianos.

## **CONSECUENCIAS DEL INSOMNIO**

El insomnio produce consecuencias leves a graves para la salud física y mental de una persona, además de originar gran incomodidad a quien lo padece y la angustia de saber que se debe trabajar o estudiar al día siguiente, sabiendo que se encontrará fatigado y con dificultades en la concentración.

---

Las consecuencias dependen básicamente del factor etiológico. El insomnio transitorio es generalmente debido al estrés, mientras que alrededor del 50 al 60% de los casos de insomnio crónico corresponden a alteraciones psiquiátricas, donde el insomnio forma parte del complejo sintomático.

La privación crónica de sueño puede llevar incluso a la muerte. En los seres humanos privados de sueño en condiciones experimentales se presenta en la mayoría de los sujetos hacia el segundo día un estado similar al de la influenza, hacia el quinto día aparece un cuadro psicótico de características paranoides, con delirios y alucinaciones auditivas complejas y se supone que el ser humano es incapaz de sobrevivir al cabo de una semana de insomnio.

El insomnio afecta la vida diaria del individuo enfermo. Inicialmente, tras las primeras noches de insomnio se presentan algunos síntomas leves, como cefalea, irritabilidad, somnolencia diurna, malestar general, falta de concentración, cansancio y fatiga, quejas difusas, angustia por dormir y miedo a ir a la cama. Posteriormente, con la cronicidad del insomnio se pueden agregar elementos depresivos y ansiosos que agravan la situación al consumir alcohol y sustancias psicoactivas e incluso pueden aparecer ideas de suicidio.

## **CONSECUENCIAS OCUPACIONALES DEL INSOMNIO**

### *Costos directos del insomnio*

Los costos directos del insomnio incluyen: los costos de sustancias usadas para promover el sueño, las visitas ambulatorias a psiquiatras, psicólogos, trabajadores sociales, las pruebas diagnósticas y tratamientos por especialistas del sueño, cuidados para el insomnio promovidos por organizaciones de salud mental, cuidados adjuntos del insomnio en pacientes hospitalizados y cuidados de enfermería en casas para pacientes de edad avanzada con insomnio.

- **Costos de los medicamentos y sustancias para el insomnio.** El costo total de sustancias para el insomnio en 1995 en los Estados Unidos fue de 1.626 billones de dólares, 62.9% por medicación (42.9% prescrita

---

y 20% no prescrita), donde el 37.7% corresponde al costo de alcohol étílico utilizado por las personas para promover el sueño.

- **Costos de la medicación prescrita.** Los costos estimados en medicación formulada están basados en datos obtenidos en 1990 del Índice Nacional de Enfermedades y Terapéutica de los Estados Unidos (NDTI), donde se hace el reporte de una muestra de 284.248 profesionales médicos de diversas especialidades.

En 1990 la medicación más comúnmente utilizada para el insomnio en Norteamérica fue el triazolam, seguida del temazepam y el flurazepam. El costo de estos medicamentos en pacientes ambulatorios fue de 293.1 millones de dólares, en tanto que el costo en los pacientes hospitalizados fue de 2.4 millones de dólares, para un total de 295.5 millones de dólares.

Es necesario aclarar que estos tres medicamentos sólo constituyen el 62.6% de los utilizados para “promover el sueño” o como “sedante nocturno”, por tanto, se calcula en 472 millones de dólares los costos de las medicaciones prescritas para el insomnio durante el año de 1990.

- **Costos de la medicación no prescrita.** En 1995 aproximadamente 99.9 millones de dólares, fueron gastados en medicación tradicional para ayudar a dormir, adicionalmente 175.2 millones de dólares fueron gastados en analgésicos no prescritos de toma nocturna y 506.9 millones de dólares fueron gastados en medicación de toma nocturna para la tos y el resfriado. Se calcula que el 10% de estas sumas correspondieron realmente a medicación para promover el sueño, lo que corresponde a un gasto de 167 millones de dólares.
- **Alcohol étílico.** El 6% de los adultos reportaron el uso del alcohol para promover el sueño por lo menos una vez por semana de acuerdo a un estudio de la Organización Gallup hecho en 1991. En 1995 otro estudio de la misma organización reportó el uso de alcohol en los norteamericanos con el fin de promover el sueño en el 7.9% de éstos, pero la frecuencia de uso no se estableció.

---

Si se calcula que 11.6 millones de adultos usan alcohol etílico para dormir una vez por semana o más frecuentemente, con un gasto de un dólar por semana se tendría un costo estimado en 603,2 millones de dólares en 1995.

### *Costos indirectos del insomnio*

Los costos indirectos son el resultado del decremento económico atribuibles a la morbilidad y mortalidad asociados con esta condición, como disminución en la percepción subjetiva de la salud, mayor búsqueda de cuidados médicos mayor admisión a hospitales, menor productividad, mayor número de accidentes de trabajo (5% vs. 2%) y de tránsito en pacientes insomnes comparados con personas de buen dormir.

### *Insomnio y accidentes de tráfico*

Los estudios epidemiológicos atribuyen el 0.4-41.3% de accidentes de tránsito a la somnolencia. Los datos más débiles son los proporcionados por la policía y las tasas más elevadas son las correspondientes a accidentes ligados a la fatiga que son más frecuentes en horas de la noche según encuestas epidemiológicas retrospectivas. De igual forma la deuda de sueño es la responsable de un bajo rendimiento y de un aumento en el número de errores en la realización de la tarea de conducir. La prevención de accidentes ligados a la somnolencia debe reposar sobre la evaluación y monitoreo continuo de la hipo vigilancia al conducir.

Las siguientes recomendaciones ayudan a prevenir accidentes de tráfico asociados con perturbaciones del sueño y a disminuir los riesgos en conductores somnolientos:

- Si se siente cansado, fatigado o con sueño no conduzca autos. El conductor por lo general lucha contra la somnolencia, pero estos esfuerzos son inútiles.
- Si el conductor presenta un trastorno del sueño debe estar seguro de seguir el consejo médico sobre el tratamiento de su problema de sueño, por ejemplo, si padece una apnea del sueño debe usar el CPAP toda la noche previa al viaje.

- Duerma bien la noche antes de conducir.
- No ingiera licor la noche antes del viaje y mucho menos durante el viaje.
- Tenga precaución con la ingesta de medicamentos sedantes, como benzodicepinas, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos antiguos, antihistamínicos sedantes contenidos en medicamentos para el resfriado y las alergias, etc. La noche antes de conducir no se deben ingerir estas drogas por primera vez porque pueden producir efectos farmacológicos el día siguiente, como somnolencia o alteraciones psicomotrices.
- Procure viajar siempre durante el día. Los accidentes producidos por la somnolencia son más frecuentes durante las horas de la noche, cuando el conductor debe luchar contra la tendencia normal a dormir para mantenerse atento al conducir.
- Si presenta sueño cuando conduce un vehículo, lo mejor es parar y descansar. Puede también cambiar de conductor si viaja acompañado. Ingiera café, camine un poco o si tiene sueño tome una siesta de al menos 30 minutos en el carro. Procure descansar durante 10 a 15 minutos cada 2 horas de viaje.
- Conduzca autos con compañía. Es mejor compartir la conducción con alguien. Relájese en la silla de atrás hasta que sea su turno de manejar de nuevo.

### **EL INSOMNIO COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA**

El insomnio se presenta de manera multidimensional como una queja, un síntoma, una enfermedad, un trastorno o una secuela de otra entidad y en las últimas tres décadas se ha abordado de más adecuadamente su estudio.

Algunos autores consideran que el insomnio constituye un problema de salud pública gracias a su alta prevalencia y los altos costos que origina en días de incapacidades y accidentes de tráfico y laborales.

El subdiagnóstico y tratamiento inadecuado del insomnio es debido, en gran parte, a la falta de preparación y de educación formal de los

---

profesionales de la salud en el área de los trastornos del sueño. En 1978, la ASDA encontró que el 46% de las escuelas de medicina no enseñaban sobre el sueño y 38% lo hacían ocasionalmente. En 1993, la NCSDR, en estudios realizados en pregrado de medicina informa que los estudiantes de medicina reciben en promedio 1.16 horas de clases en trastornos del sueño y muy pocos estudiantes habían presenciado la evaluación clínica de pacientes con insomnio.

La educación formal de los profesionales de la salud es escasa. En otros estudios se presenta que el 47% de los programas clínicos para psicólogos abordaba el tema de los trastornos del sueño, en cambio el 63% de las enfermeras de pregrado recibieron menos de 2 horas de educación en estos temas.

La internet se ha convertido en la fuente primaria de información, educación y comunicación para muchas personas en el mundo. En 1996 existían alrededor de 2000 páginas en diferentes idiomas sobre insomnio en la red con diversa calidad científica en el tratamiento del tema.

Los pacientes con trastornos psiquiátricos tienen 3 veces más insomnio que los controles sanos. Según algunos autores en la consulta del médico general el 53% presentan insomnio y síntomas de enfermedad mental, siendo frecuente los pacientes con depresión (24%).

El insomnio se asocia con trastornos cardiovasculares, respiratorios, renales y musculoesqueléticos principalmente. En el estudio de HYYPA y colaboradores con una muestra de 10.778 personas de 35-59 años de edad quienes presentaban insomnio tuvieron dos veces más probabilidades de sufrir infarto agudo del miocardio. Por otra parte, se ha descrito que pacientes con insomnio primario tienen reducida la actividad de las células *natural killer* lo que los hace vulnerables a presentar mayor morbilidad infectocontagiosa.

## **TRATAMIENTO INTEGRAL DEL INSOMNIO**

El tratamiento del insomnio debe ser etiológico. El principio general es identificar la causa, realizar un abordaje comportamental y utilizar los hipnóticos cuando sea necesario.

El insomnio crónico asociado con trastornos mentales debe ser tratado con drogas indicadas para la entidad psiquiátrica de base. El insom-

nio secundario a trastorno médico se resuelve a menudo con el tratamiento de la enfermedad subyacente. Sin embargo, en cualquier tratamiento de la condición médica, neurológica o psiquiátrica subyacente se puede considerar el uso adjunto de hipnóticos.

### *Hipnóticos*

Tradicionalmente los hipnóticos han sido usados para el insomnio transitorio y de corta duración. Sin embargo, este paradigma viene cambiando y autores recientes plantean su uso no sólo temporal sino de manera intermitente en el tratamiento del insomnio crónico.

Actualmente las benzodiazepinas hipnóticas están siendo remplazadas por los nuevos hipnóticos, los de tercera generación como zolpidem, zaleplon, zopiclona, eszopiclona, indiplon y ramelteon.

Los hipnóticos producen sueño y actúan sobre el complejo GABA - A - Canal de Cloro y los más específicos a nivel de los receptores omega uno.

Las benzodiazepinas de segunda generación se consideran actualmente como de medicación de segunda elección, por sus efectos colaterales y por el riesgo de producir dependencia física, abstinencia e insomnio de rebote.

El potencial de abuso, el insomnio de rebote, el escalamiento de la dosis, la depresión respiratoria, las caídas frecuentes y las alteraciones en la memoria, tan conocidos como efectos secundarios de las BZD, se presentan con menor frecuencia con los hipnóticos de tercera generación.

Los otros medicamentos hipnóticos como los antidepresivos sedantes con efectos hipnóticos (trazodone, doxepina, mianserina, mirtazapina) tienen indicaciones precisas, especialmente en pacientes depresivos o ansiosos con insomnio de difícil manejo.

### **TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO**

Los especialistas en trastornos de sueño recomiendan no usar un hipnótico como terapia única, sino que debe estar acompañado de reglas de higiene del sueño y técnicas comportamentales (TABLA 3).

Las terapias de manejo no farmacológico del insomnio constituyen un conjunto de técnicas que mediante cambios en el ambiente, los hábi-

---

tos y el desarrollo de habilidades del paciente, procuran disminuir el problema de sueño. La terapia no farmacológica es una aplicación de la teoría y técnicas de la psicología cognoscitivo-conductual a los problemas de insomnio. Las técnicas conductuales han mostrado ser eficaces en el control del insomnio y para tal efecto se emplea el control de estímulos, la relajación muscular y el *biofeedback*.

---

### **TABLA 3**

#### **Recomendaciones para una buena higiene del sueño**

---

- Consumo

Cene preferentemente alimentos ricos en triptófano (cereales, leche, etc.).

Siga una alimentación sana y equilibrada.

Consuma proteínas y grasas principalmente al desayuno y almuerzo.

No ingiera grandes cantidades de comida en la cena.

No ingiera chocolate y evite el exceso de líquidos antes de acostarse.

En caso de despertar en la noche no coma.

No consuma bebidas alcohólicas ni bebidas colas.

No fume dos horas antes de acostarse.

No consuma cafeína ni otras metilxantinas por lo menos seis horas antes de acostarse.

- Ambientales

Arregle el dormitorio de forma confortable, teniendo en cuenta disminuir la luz, el ruido y use un colchón confortable.

Mantenga una temperatura en la habitación entre 18 y 22 grados centígrados.

No utilice el despertador para levantarse.

Use la cama sólo para dormir y para la actividad sexual.

- Hábitos

Mantenga un horario regular para levantarse y acostarse.

Practique ejercicio físico durante el día (no antes de acostarse).

No duerma durante el día, a no ser que se sufra de narcolepsia o apnea del sueño.

---

El control de estímulos consiste en establecer con el paciente un horario fijo para levantarse y otro para acostarse. Los estímulos ambientales deben estar disminuidos, procurar poco ruido, retirar el televisor y el teléfono de la habitación, para lograr que el paciente empiece a asociar la cama con el hecho de dormir.

También se emplea la práctica del yoga, la sofrología, la autohipnosis, la acupuntura y otras técnicas cognitivas para modificar ideas erróneas o falsas respecto al dormir.

En pacientes cuya etiología es la apnea obstructiva de sueño se utilizan mascarillas de presión positiva continua tipo CPAP, en dos niveles de presión tipo BiPAP o autorregulable tipo autoCPAP y en pacientes con alteraciones del ritmo circadiano se puede utilizar la melatonina, la luminoterapia o la cronoterapia.

## **COROLARIO**

El proyecto Salud y Sueño de la Organización Mundial de la Salud que inicialmente contó con la guía de la World Federation of Sleep Research Societies y en la actualidad está avalado por la International Foundation of Neurosciences and Mental Health se propone desarrollar un sistema diagnóstico, cuestionarios estandarizados de evaluación del sueño e implementar técnicas de higiene de sueño validadas transculturalmente. Dentro de las recomendaciones más importantes se tiene la implementación de estudios de prevalencia transculturales teniendo como prioridad la prevención. El desarrollo de estudios para determinar la seguridad y eficacia del uso crónico de hipnóticos y también dirigir estrategias educativas hacia el público general y a los profesionales de la salud acerca del sueño.

## **LECTURAS SELECCIONADAS**

### **AMERICAN PSYCHOLOGICAL ASSOCIATION**

Training in and dissemination of empirically-validated psychological treatments: report and recommendations, *Clin Psychologist*, 1995; 48: 3-23.

**AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION**

International Classification of Sleep Disorders, Revised, Diagnostic and Coding Manual. Rochester. American Sleep Disorders Association; 1997.

**ANCOLI-ISRAEL S, ROTH T.**

Characteristics of insomnia in the United States: results of the 1991. National Sleep Foundation survey. *I. Sep*, 1999; 22 (Suppl 2): S347-S353.

**BALTER M, UHLENHUTH E.**

New epidemiologic findings about insomnia and its treatment. *J Clin Psychiatry*, 1992; 53 (suppl 12): 34-39.

**BRESLAU N, ROTH T, ROSENTHAL L, ANDRESKI P.**

Sleep disturbance and psychiatric disorders: a longitudinal epidemiological study of young adults. *Biol Psychiatry*, 1996; 39: 411-418.

**CABALLO V, BUELA-CASAL G.**

Técnicas de modificación de la conducta en el tratamiento de los trastornos del sueño, en: *Avances en la investigación del sueño*, BUELA-CASAL G, NAVARRO F. Siglo XXI, 1990; 31: 403-423.

**ESCOBAR-CÓRDOBA F, ECHEVERRY J, LORENZANA P.**

Evaluación clínica del insomnio (1ª parte), *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.*, 2001; 49 (2): 81-82.

**ESCOBAR-CÓRDOBA F, ECHEVERRY J, LORENZANA P.**

Tratamiento farmacológico del insomnio. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.* 2001; 49 (3): 147-154.

**ESCOBAR-CÓRDOBA F.**

Trastornos del sueño asociadas a alteraciones psiquiátricas, en OSUNA E., *Enfoque del paciente con trastornos del sueño*, Asociación Colombiana de Medicina del Sueño, Bogotá – Colombia, 2000; 57-69.

**ESCOBAR-CÓRDOBA F.**

Accidentes de tránsito y sueño. Memorias X Congreso Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Bogotá, D.C., 2000; 38-40.

**ESCOBAR-CÓRDOBA F.**

Evaluación clínica de la privación de sueño y diagnóstico diferencial, *Hospital Practice*, 2001; 5 (5): 91-92.

**FORD D, KAMEROW D.**

Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders: an opportunity for prevention, *JAMA*, 1989; 262: 1479-1484.

**GARZÓN A, ESCOBAR F, ECHEVERRY J, LORENZANA P.**

Tratamiento no farmacológico del insomnio. Manejo psicológico del insomnio crónico. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.*, 2001; 49(4): 199-206.

**GAVIRIA-TRESPALACIOS J, ESCOBAR-CÓRDOBA F.**

Multicenter observational study on the efficacy and safety of Zolpidem in the treatment of transient and short term insomnia in Colombia. *Hypnos Journal Of Clinical And Experimental Sleep Research*, 2001; 2: 17-23.

**HYYPÄ M, KRONHOLM E.**

Quality of sleep and chronic illnesses. *J Clin Epidemiology*, 1989; 42:633-638.

**KERKHOF S, MENDLEWICZ J.**

The effects of the antidepressant treatment on sleep disturbances in depression. *Eur Psychiatry*, 1995; 10: 391-396.

**KUPPERMANN M, LUBECK D, MAZONSON P.**

Sleep problems and their correlates in a working population. *J Gen Int Med* 1995; 10: 25-32.

**MONTI JM, MONTI D, ESTEVEZ F, GIUSTI M.**

Sleep in patients with chronic primary insomnia during long-term zolpidem administration and after its withdrawal. *Int Clin Psychopharmacol*, 1996; 11(4): 255-63.

**MORIN CH, CULBERT J, SCHWARTZ S.**

Nonpharmacological interventions for insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry*; 1994; 151: 1172-1180.

**NATIONAL CENTER ON SLEEP DISORDERS RESEARCH AND OFFICE PREVENTION, EDUCATION AND CONTROL**

*Strategy Development Workshop on Sleep Education: Summary Report*. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland. (NIH publication #95-3800), 1995.

**NATIONAL SLEEP FOUNDATION**

*Sleep in America: 1995*, Princeton, NJ: The Gallup Organization, 1995.

**NOWELL P, MAZUMDAR S, BUYSSE D, DEW M, REYNOLDS C, KUPFER D.**

Benzodiazepines and zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA*. 1997; 278: 2170-77.

**OSUNA E, RUBIANO A.**

El paciente con insomnio, en *Principios de la medicina del sueño*, Upjohn Company, Bogotá - Colombia, 1994; 91-136.

**PERAITA R.**

L'insomnie occasionnelle et a courte terme. L'insomnie d'altitude, en BILLIARD M., *Le sommeil normal et pathologique*, Masson, Paris, 1994: 150-153.

**POLLACK C, PERLICK D, LINSNER J, WENSTON J, HSIEH F.**

Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health*, 1990; 15: 123-135.

**RAJPUT V, BROMLEY S.**

Chronic insomnia: a practical review. *Am Fam Physician*, 1999; 60: 1431-1442.

---

**RAKEL R.**

Insomnia: concerns of the family physician. *J Fam Pract*, 1993; 36: 551-558.

**ROTH T, ANCOLI-ISRAEL S.**

Daytime consequences and correlates of insomnia in the United States: results of the 1991 National Sleep Foundation Survey. II. *Sleep*, 1999; 22(suppl 2): S354-S358.

**ROTH T, ROEHRS T, COSTA E SILVA J, CHASE M.**

Public health and insomnia: consensus statement regarding its status and needs for future actions. *Sleep (Supl 3)* 1999: S413-S452.

**SHAVER J, GIBLIN E, PAULSEN V.**

Sleep quality subtypes in midlife women. *Sleep*. 1991; 14:18.

**SHOCHAT T, UMPHRESS J, ISRAEL A, ANCOLI-ISRAEL S.**

Insomnia in primary care patients. *Sleep*. 1999; 22(suppl 2): S359-S365.

**SIMON G, VONKORFF M.**

Prevalence, burden, and treatment of insomnia in primary care. *Am J Psychiatry*, 1997; 154: 1417-1423.

SonnoNet (AIMS - Associazione Italiana Medicina del Sonno): [http://sonnonet.cineca.it/html\\_gb/lineegui.htm](http://sonnonet.cineca.it/html_gb/lineegui.htm)

**THE GALLUP ORGANIZATION**

*Sleep in America*, 1991, Princeton, NJ: The Gallup Organization, 1991.

**THE GALLUP ORGANIZATION**

*Sleep in America: 1995* Gallup Poll conducted for the National Sleep Foundation.

**TIBERGE M.**

Syndrome de désynchronisation lié au franchissement rapide des fuseaux horaires (jet lag), en BILLIARD M., *Le sommeil normal et pathologique*, Masson, Paris, 1994: 326-332.

**WALSH J, ENGELHARDT C.**

The direct economic costs of insomnia in the United States for 1995. *Sep*, 1999; 22 (suppl 2): S386-S393.

**WALSH J, SCHWEITZER P.**

Ten-year trends in the pharmacological treatment of insomnia. *Sleep* 1999; 22: 371-375.

**WALSH J, USTUN T.**

Prevalence and health consequences of insomnia. *Sleep (Supl 3)* 1999: S413-S452.

[www.sleepfoundation.org](http://www.sleepfoundation.org): National Sleep Foundation

**ZAMMIT G, WEINER J, DAMATO N, SILLUP G, MCMILLAN C.**

Quality of life in people with insomnia. *Sleep*, 1999; 22(suppl 2): S379-S385.



Fernando Mosquera, MD

# El comportamiento suicida<sup>1</sup>

---

- El término suicidio
- Las tasas de suicidio
- Factores de riesgo suicida
- El estudio científico del suicidio
- Factores predictores del comportamiento suicida

---

1 Conferencia dictada el día 4 de junio de 2005 en el V Congreso Latinoamericano y XII Congreso Colombiano de Psiquiatría Biológica, realizado en Bogotá del 3-5 de junio de 2005.

---

LA ORGANIZACIÓN Mundial de la Salud (OMS) publicó en el 2002 el primer informe sobre violencia y salud en el mundo. Por primera vez se evaluaban en términos de muertes y discapacidades el impacto de asesinatos, suicidios, abusos y conflictos bélicos en la salud humana.

Las cifras son verdaderamente escalofriantes:

- Se calcula que en el pasado siglo XX murieron 191 millones de personas en los conflictos bélicos siendo civiles más de la mitad de los fallecidos.
- Más de 1.600.000 muertes violentas anuales.
- Son responsables del 14% de las muertes en hombres y del 7% en mujeres.
- Tasas muy elevadas en el grupo de 15-44 años.
- Se produce un homicidio cada minuto.
- Cada 100 segundos la guerra cobra una víctima mortal.
- Por cada muerto se presentan 20-40 heridos.
- Cada 40 segundos se comete un suicidio.
- Cerca del 50% de las mujeres asesinadas lo fueron por sus cónyuges, novios o exmaridos.
- El alcohol es uno de los principales precipitantes de la violencia.

Sin embargo, en contra de la creencia general, se presentan más muertes por suicidio que por homicidio: cada 40 segundo se suicida un individuo, razón por la cual el suicidio es la primera causa de muerte a nivel mundial. La tasa de mortalidad por suicidios calculada por la OMS es de 14,5 por 100.000 habitantes al año.

## EL TÉRMINO SUICIDIO

El término suicidio posee en sí mismo un matiz de violencia y agresividad. El término fue acuñado por THOMAS BROWN, filósofo y médico inglés en 1642, al escribir su libro *Religis Medici*. THOMAS asimiló el suicidio al homicidio al elaborar su etimología: *sui*, que significa “sí mismo” y *caedere* que significa “matar”.

---

La palabra suicidio empezó a ser utilizada en España en el siglo XIII y aparece por primera vez en el *Diccionario de la Real Academia de la Lengua* en 1817, en la quinta edición. Hasta entonces para referirse a la muerte provocada por uno mismo se recurría a la perífrasis, lo cual significa, que existía un deseo implícito de ocultar el origen de la muerte.

La Real Academia Española define al suicidio como acción y efecto de suicidarse que es quitarse voluntariamente la vida y en una segunda acepción como acción o conducta que perjudica o puede perjudicar muy gravemente a quién la realiza. Con esta nueva acepción, se elimina la obligatoriedad de la muerte pero se crea un sentido metafórico, que como se comentará más adelante, produce el fenómeno de "difusión" del concepto de suicidio que limita las investigaciones

### **LA TASAS DE SUICIDIO**

Las tasas de mortalidad por suicidio son diferentes en los distintos países. Son menores en Latinoamérica siendo las más bajas las de Colombia y Paraguay. En Europa muestran una amplia variación y son altas en las repúblicas que conformaron la antigua Unión Soviética, siendo Bielorrusia el país que presenta la cifra más elevada. Se posee escasa información de los países africanos. Pero, si se analizan las cifras se observa la presencia de una tendencia ascendente.

La relación entre hombres y mujeres que se suicidan también varía en los diferentes países, pero en general es mayor en los varones. En Bielorrusia es de 6 varones por 7 mujeres, en China, incluyendo Hong Kong la relación es de 1:1.

La tasa de mortalidad por suicidio en España ha aumentado ostensiblemente en los últimos 25 años, variación que algunos epidemiólogos consideran que es debido al subregistro que se presentó durante el período franquista.

Las tasas de suicidios se incrementan en la medida en que aumenta la edad: la tendencia muestra que a mayor edad se presenta mayor número de suicidios, fenómeno que es más evidente en varones. Pero si se consideran las cifras de suicidio en los diferentes grupos de edad se puede observar que las muertes por suicidio en el grupo de menores de 45 años representan el 50.3% de todos los suicidios, y aunque la población ha ido

---

envejeciendo, en los menores de 45 años se ha incrementado el número de suicidios lo que nos hace pensar que el suicidio no es un problema de personas viejas sino que se trata de un fenómeno que está rejuveneciendo.

### **FACTORES DE RIESGO SUICIDA**

Las causas del suicidio son múltiples y los factores (biológicos, psiquiátricos, sociales, ambientales, factores relacionados con la historia personal del individuo) que pueden influir en el comportamiento suicida son muy variados y pueden interactuar entre sí (TABLA 1).

#### *Factores biológicos*

Las cifras muestran que se presentan tres suicidios masculinos por cada suicidio femenino, que los individuos caucásicos se suicidan con mayor frecuencia, casi el doble, que lo observado en otras razas y que el pertenecer al mismo grupo étnico se asocia con tasas similares de suicidio. En cambio los grupos étnicos diferentes que viven en el mismo lugar pueden presentar tasas diferentes, datos que hacen sospechar la existencia de condicionamientos biológicos.

---

#### **TABLA 1**

##### **Factores de riesgo de la conducta suicida**

---

Género masculino.

Factores biológicos: raza blanca, grupo étnico.

Enfermedad mental: depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia.

Abuso de alcohol y sustancias psicoactivas.

Factores sociales.

Factores ambientales.

Factores relacionados con la historia individual.

Intentos previos de suicidio.

Presencia de enfermedad física grave.

---

#### *Enfermedad mental*

El padecer una enfermedad mental es un factor de riesgo importante para intentar o cometer suicidio, especialmente si se padece depresión grave o un trastorno afectivo bipolar (TAB).

---

Buss (1994) en su trabajo de metaanálisis encontró en los pacientes con enfermedad mental una tasa de muerte por suicidio en toda la vida de 12-15%. Un reciente estudio llevado a cabo por WOSWINK, metodológicamente bien realizado, mostró que esas cifras no eran adecuadas, porque al evaluar el comportamiento suicida en los pacientes con mayor riesgo de suicidio (pacientes que habían tenido ya conductas suicidas previas y padecían trastornos afectivos) la tasa es de 8.5% en toda la vida.

El abuso de alcohol o de sustancias psicoactivas es otro factor de riesgo, que se supone influye en el 25% de los suicidios.

### *Factores culturales*

En algunas culturas como la japonesa o la hindú el suicidio posee francos matices culturales. Tal es el caso del *harakiri* el ritual japonés para el suicidio frente a valores individuales o colectivos y el *sati*, que es una costumbre india donde las mujeres al quedar viudas se inmolaban en la pira funeraria de su difunto esposo. Aun cuando se trataba de un acto voluntario, igual que aconteció con el *harakiri*, poco a poco se fue transformando en un acto obligatorio, porque quien evadía este comportamiento era discriminado socialmente.

### *Factores ambientales*

La inestabilidad laboral, la migración, el desplazamiento y las crisis económicas aumentan las tasas de suicidio en todos los grupos estudiados. En cambio, la religión juega un papel protector: los musulmanes se suicidan menos que los católicos y éstos menos que los individuos que pertenecen a otros credos o a países en donde las prácticas religiosas son superficiales.

Existen otros factores que a simple vista pueden ser considerados como intrascendentes pero en realidad se trata de factores fundamentales. Uno de ellos es la disponibilidad de medios para suicidarse. Se piensa a nivel coloquial que si una persona no tiene al alcance de su mano un medio para suicidarse si desea hacerlo buscará hasta encontrar el medio adecuado. Pero algunos datos epidemiológicos demuestran lo contrario: en Inglaterra en los años sesenta se suprimió el monóxido de carbono del

gas doméstico y con ello disminuyeron las muertes por suicidio por gas doméstico y la tasa de mortalidad por suicidios en Inglaterra durante varios años permaneció en valores muchísimo más bajos de los que eran habituales. En Samoa al controlar la venta de insecticidas disminuyeron los suicidios por envenenamiento, especialmente en la población femenina.

### *Factores relacionados con la historia individual*

Las conductas suicidas previas son seguramente el factor más importante en cuanto a la predicción de riesgo suicida; los antecedentes familiares de suicidio, las enfermedades físicas graves y dolorosas se han relacionado con el 25% de los suicidios, cifra que alcanza el 80% en ancianos.

Otros factores asociados al comportamiento suicida son el maltrato físico o abuso sexual en la niñez y la inestabilidad social y familiar.

## **EL ESTUDIO CIENTÍFICO DEL SUICIDIO**

El suicidio además de ser un suceso cotidiano es un hecho inherente a la condición humana.

Para JASPER y los filósofos existencialistas, el suicidio es la expresión máxima de la dignidad humana y es la forma de expresar el hombre su libertad. En contraposición, el suicidio ha sido la muerte más repudiada. En la Grecia antigua al cadáver se le amputaba la mano con la que se había cometido el acto suicida y se enterraba en un sitio alejado, sin ceremonias fúnebres. Los atenienses que tenían la costumbre de orientar el rostro del muerto hacia el oriente cuando se trataba de un suicida no dirigían su rostro en esa dirección. En Europa, durante la edad media, la cabeza del suicida era arrastrada por las calles y se exponía en la plaza pública como medida de escarmiento para desalentar el comportamiento suicida en el resto de habitantes. En Zurich cuando una persona se suicidaba por apuñalamiento, al cadáver se le metía un taco de madera en el cráneo y en el se clavaba el puñal con el cual se había suicidado. En Metz (Francia) el cadáver del suicida era introducido en un tonel y arrojado al río para que se alejara y no volviera.

Estos hechos anecdóticos y la ambivalencia que despierta el suicidio, horror y fascinación, han impedido su estudio en forma adecuada. Según la hipótesis propuesta por FREDMAN estas concepciones impiden el estu-

---

dio científico del suicidio, gracias al tabú teológico y al fenómeno de difusión y banalización. La difusión está originada en considerar cualquier forma de actividad humana potencialmente dañina, que en la práctica es cualquier conducta que pueda resultar peligrosa, como una forma de suicidio, como el conducir rápido, el beber, el fumar, el comer demasiado, el trasnochar... Esta generalización transforma al fenómeno del suicidio en algo que es absolutamente inmanejable desde el punto de vista científico.

Para estudiar cualquier dato es preciso describirlo en forma operacional. Definir en forma operacional el suicidio es una tarea compleja. Si utilizamos la definición de la *Enciclopedia británica*, que es por demás la más usada, se trata "de un acto humano que causa la cesación de la propia vida" constituye una definición muy simple y solamente se refiere al acto en sí de la autodestrucción.

La definición de suicidio de DURKHEIM, que es la más utilizada en los trabajos científicos, considera suicidio a:

"todo caso de muerte que resulte directa o indirectamente de un acto, positivo o negativo realizado por la víctima misma sabiendo ella que debía producir este resultado".

En esta definición, además de la autodestrucción es necesaria la intencionalidad del acto.

La intención del suicidio es quizá lo más complejo y casi imposible de valorar adecuadamente, porque no todos los que sobreviven realmente se habían propuesto vivir, ni todas las muertes por suicidio son planificadas, ni todos los que se suicidan lo hacen como un gesto de autodestrucción, porque simplemente como lo afirma SNEIMAN lo que buscan algunos individuos al suicidarse es ocultar o tapar su conciencia, no su vida.

La autopsia psicológica es el único método que nos permite valorar la intencionalidad del acto suicida. Se trata de reproducir todo lo que ha hecho o supuestamente ha pensado la víctima, se entrevista a los familiares, a los amigos, y se trata de reconstruir a partir de los datos obtenidos la intencionalidad del suicidio. Desafortunadamente, quienes

---

participan en el proceso tienden a ocultar las situaciones y, de otra parte, existe subregistro y muchos suicidios se hacen aparecer como accidentes.

### *El intento de suicidio*

La terminología que se utiliza al referirnos al suicidio contribuye a oscurecer el panorama. En Estados Unidos se utiliza el término intentos de suicidio mientras que en Europa se denomina parasuicidio o daño autoinfligido deliberado y últimamente, se comienza a clasificar la conducta suicida en comportamiento suicida mortal (CSM) y comportamiento suicida no mortal (CSNM).

El término intento de suicidio es bastante equívoco, porque nombra la intención pero sólo se refiere al efecto: no se alcanzó el objetivo que aparentemente era la muerte, pero bien se sabe, que la mayor parte de quienes intentan suicidarse realmente no quieren morir.

Desde el punto de vista epidemiológico es necesario considerar al suicidio y al intento de suicidio como dos variedades de la conducta suicida, que tienen entre sí una relación importante pero que estrictamente hablando son distintas.

No existen datos fidedignos sobre los CSNM porque menos del 25% de los intentos de suicidio acuden al hospital e incluso los que llegan no son necesariamente los más graves.

Los CSNM son más frecuentes en mujeres que en hombres (3:1).

Se calcula que por cada suicidio se producen 20 intentos de suicidio en la población general. Si dividimos los CSNM por los CSM observamos una variabilidad importante en función de los grupos de edad, desde el rango de 2-3 intentos de suicidio por un suicidio en mayores de 65 años, hasta 200 intentos por cada suicidio en jóvenes menores de 25 años.

Los CSMN son menos frecuentes en ancianos, pero son más letales, y el fracaso es debido al azar, por lo cual algunos autores los consideran como suicidas fracasados.

### *El proyecto EURO*

Es un estudio multicéntrico (16 centros en 13 países) que ha puesto la Organización Mundial de la Salud en marcha en Europa para estudiar los CSNM o comportamientos parasuicidas.

---

Los datos más interesantes que se han publicado de este estudio muestran que la tasa media más alta de CSNM fue de 314 intentos por cien mil habitantes por año fue en Helsinki en Finlandia y la más baja de 45 por cien mil habitantes por año se observó en Guipúzcoa en España. En mujeres la más alta fue 452 intentos por cien mil habitantes por año en Francia y la más baja de 69 intentos por cien mil habitantes por año, también en Guipúzcoa.

Las tasas más altas se dan en mujeres, como se ha observado en la mayoría de los estudios. Las tasas más altas se dan en grupos de menor edad y las tasas en pacientes mayores de 55 años muestran tendencia a la baja.

Se ha observado un predominio de los métodos “suaves” como envenenamiento y heridas en piel. Una cifra para tener en cuenta, más del 50% hicieron más de un intento y casi el 20% de los segundos intentos fueron hechos en el año posterior al primero y fue mucho más frecuente en categorías sociales relacionadas con la desestabilización social y con la pobreza.

### **FACTORES PREDICTORES DEL COMPORTAMIENTO SUICIDA**

ALDAMA y colaboradores (2005) realizaron un estudio de seguimiento durante 5 años a un grupo de pacientes con un primer episodio psicótico para identificar los factores de riesgo. El 14% de los pacientes que seguimos presentaron conductas suicidas, que fueron más frecuentes durante el primer año y después fueron descendiendo en forma paulatina, sin embargo los dos suicidios consumados se presentaron en el cuarto y el quinto año. La muestra es pequeña y no permite hacer afirmaciones concluyentes.

Como factores predictores se identificaron la edad de comienzo, el abuso de drogas estimulantes y el número de síntomas depresivos, que en el análisis de variantes no fueron significativos pero sí mostraron una tendencia. En el análisis multivariado encontramos que quienes presentaban abuso de sustancias psicoactivas tenían un riesgo 8 veces mayor de hacer intentos de suicidio o CSNM.

### *Suicidios consumados versus intentos de suicidio*

Los CSNM o intentos de suicidio son 20 veces más frecuentes que los CSM o suicidios consumados.

El CSM es más frecuente en hombres, el no mortal en mujeres. El CSM es más recuente a mayor edad y el no mortal es predominante en personas jóvenes. Los viudos y solteros son quienes más se suicidan y los casados son quienes más intentan suicidarse.

La presencia de enfermedad física se relaciona frecuentemente con CSM pero guarda escasa relación con el CSNM.

Los métodos violentos son empleados en el CSM y los métodos suaves como cortaduras o intoxicación son frecuentes en el CSNM.

El aislamiento se relaciona con CSM y la superpoblación con CSNM.

Se observa una relación estrecha entre alcoholismo y abuso de sustancias y el CSM, relación que es mayor con el CSNM.

El CSM es más frecuente en los estratos socioeconómicos bajos pero el CSNM no muestra relación con el estrato socioeconómico (TABLA 2).

---

**TABLA 2**

#### **Factores asociados con la conducta suicida mortal y la conducta suicida no mortal**

---

<i>Conducta suicida mortal</i>	<i>Conducta suicida no mortal</i>
Frecuencia +	Frecuencia + + +
Más frecuente en hombres	Más frecuente en mujeres
Mayores de edad	Menores de 35 años de edad
Enfermedad física	No se asocia a enfermedad física
Utiliza métodos alevés	Métodos "suaves"
Viudos y solteros	Casados
Aislamiento social	Superpoblación
Depresión y alcohol +	Depresión y alcohol + + +
Trastornos mentales graves	Trastornos mentales menores
Bajo estrato socioeconómico	No relación con estrato socioeconómico

---

Resulta difícil considerar la conducta suicida como variable estadística, especialmente al interpretar los estudios. Cuando ocurre un suicidio

---

se trata de un hecho físico, la evidencia de la muerte, pero en el intento de suicidio se trata de una declaración sobre algo que supuestamente ocurrió, razón por la cual no es adecuado generalizar y utilizar el término conducta suicida sin diferenciar si ha sido mortal o no.

Tampoco es dado utilizar la conducta suicida como una variable numérica, discreta por supuesto, pero numérica. No es lícito concluir que si un individuo ha hecho cuatro intentos de suicidio es 4 veces más grave que alguien que sólo lo ha intentado una vez, además una persona puede realizar un solo intento que sea realmente más peligroso y con mayor riesgo de perder la vida que otra que lo ha intentado varias veces con métodos suaves.

Para terminar, es necesario recalcar que el 50% de los suicidas tienen antecedentes de intentos previos de suicidio y el 1% de los parasuicidas se suicidan al año siguiente del primer intento. Este es un riesgo que multiplica cien veces el riesgo de la población general, riesgo que permanece alto durante varios hasta el punto que el 10% acaba suicidándose en algún momento de su vida.

Frente a los datos expuestos es necesario identificar los grupos de riesgo y tener en cuenta que cualquier conducta suicida no mortal es potencialmente letal.

## **LECTURAS SELECCIONADAS**

OSVATH P, KELEMEN G, ERDOS MB, VOROS V, FEKETE S.

The main factors of repetition: review of some results of the Pecs Center in the WHO/EURO Multicentre Study on Suicidal Behaviour, *Crisis*, 2003; 24(4): 151-4.

LÓPEZ P, MOSQUERA F, DE LEÓN J, GUTIÉRREZ M, GONZÁLEZ-PINTO A, ET AL.

Suicide attempts in bipolar patients. *J Clin Psychiatry*, 2001; 62(12): 963-6.



Germán E. Rueda-Jaimes, MD

# Validación del cuestionario SCOFF para los trastornos de alimentación en Colombia<sup>1</sup>

---

- Escalas de evaluación de los trastornos de la alimentación
- El cuestionario SCOFF
- Objetivos y métodos
- Resultados de la validación
- Discusión
- Corolario

---

1 Conferencia dictada el día 3 de junio de 2005 en el marco del V Congreso Latinoamericano y XII Colombiano de Psiquiatría Biológica, realizado en Bogotá, del 2 al 4 de junio de 2005.

LOS TRASTORNOS del comportamiento alimentario (TCA) en adolescentes y mujeres adultas jóvenes constituyen una patología grave que puede llevar a la muerte o producir complicaciones médicas o psicosociales.

La letalidad en la anorexia nerviosa es de 0.56% por año, es decir, que el 5% de las mujeres que tienen anorexia pueden estar muertas a los diez años, incluso algunos estudios mencionan cifras superiores. Esta cifra es 12 veces más alta que la mortalidad entre mujeres jóvenes sin TCA. Los estudios a lo largo del tiempo demuestran que la prevalencia de la anorexia no ha aumentado desde los años sesenta como sí sucede con la bulimia que posee un componente psicosocial importante. La frecuencia de los trastornos por atracones ha ido en aumento en la cultura occidental y la edad de inicio es cada día menor, como se observa también con la anorexia nerviosa.

Las investigaciones muestran que la bulimia es más frecuente que la anorexia. Los trastornos del comportamiento alimentario no especificados (TCANE) son muy frecuentes en la comunidad pero regularmente no consultan al médico o al especialista.

El diagnóstico de anorexia, bulimia y trastorno de alimentación no especificado es un diagnóstico clínico, que debe ser realizado mediante una entrevista conducida por un profesional de la salud experto en el tema, que conozca la clínica y los criterios diagnósticos de las clasificaciones como el DSM-IV o el CIE-10.

Los criterios diagnósticos adquieren mayor validez cuando se utiliza una entrevista estructurada, es decir cuando el psiquiatra tiene un libreto para precisar los elementos claves en el diagnóstico. Este requisito puede resultar costoso e impedir que se haga el diagnóstico de los trastornos de la alimentación en forma precoz en los consultorios de atención primaria.

La anorexia y la bulimia son trastornos que son vividos en secreto por los pacientes, que ocasionalmente lo manifiestan en forma confidencial a un amigo, razón por la cual los padres se enteran, dos o tres años después de la iniciación de los síntomas. Además, con frecuencia los enfermos no poseen una buena introspección, especialmente quienes padecen la anorexia.

---

Con frecuencia los profesionales que trabajan en atención primaria no poseen una información adecuada sobre los trastornos de la alimentación y pasan por alto o no le prestan atención a los síntomas que sugieren la presencia de esta patología. Algunos estudios han mostrado que sólo el 20% de los pediatras realiza en forma adecuada el diagnóstico de un TCA.

Para superar estas dificultades diagnósticas y poder realizar un diagnóstico precoz se recomienda el uso de encuestas cortas y comprensibles que permitan orientar el diagnóstico temprano, y poder de esta manera, obtener una mejor respuesta terapéutica y evitar las complicaciones o la cronicidad de los síntomas, que como se mencionó anteriormente, pueden conducir a un desenlace fatal.

### **ESCALAS DE EVALUACIÓN DE LOS TCA**

El emplear una prueba de tamizaje permite identificar los casos clínicos que requieren una evaluación adicional por un especialista para precisar el diagnóstico e iniciar el tratamiento adecuado.

Las escalas de autorreporte resultan ser las más apropiadas por su facilidad al aplicarlas y por los mínimos costos económicos que ocasionan. Se han diseñado varias escalas para identificar los síntomas relacionados con los trastornos del comportamiento alimentario, como la EAT-40 que consta de 40 preguntas relacionadas con las actitudes y síntomas de la anorexia pero puede descubrir algunos casos de bulimia; la EAT-26 que comprende 26 preguntas, posee la misma sensibilidad y especificidad de la anterior y la escala EDI que consta de 64 ítems y es, actualmente, la más utilizada a nivel mundial.

En nuestra experiencia, como grupo de neuropsiquiatría de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, hemos notado que esta escala no resulta fácil de contestar para una niña de 10 ó 12 años de edad.

La escala BITE es un cuestionario de 33 ítems diseñado específicamente para bulimia. Como la bulimia y la anorexia son dos entidades diferentes, es necesario emplear estrategias adecuadas a cada entidad clínica, como lo recomienda el llamado "grupo de Edimburgo" que ha desarrollado un test específico para bulimia. En Colombia, AN-

GEL y VÁSQUEZ de la Universidad Nacional de Colombia diseñaron una encuesta de comportamiento alimentario que posee una buena sensibilidad y una especificidad moderada, que ha sido validada en adultos y recientemente en adolescentes.

## EL CUESTIONARIO SCOFF

Conscientes de estas dificultades nuestro grupo de neuropsiquiatría decidió valorar el Cuestionario SCOFF prueba que consta de cinco preguntas que abordan el núcleo fundamental de la bulimia y de la anorexia. Su nombre SCOFF deriva del acrónimo de las palabras en inglés de cada una de preguntas (Sick Control On Fat Food). La traducción al español ha sido realizada por nuestro grupo (TABLA 1).

---

### TABLA 1

#### Cuestionario SCOFF

---

1. ¿Usted se provoca el vómito porque se siente muy lleno/a?
  2. ¿Le preocupa que haya perdido el control sobre la cantidad de comida que ingiere?
  3. ¿Ha perdido recientemente más de 7 kilos en un período de tres meses?
  4. ¿Cree que está gordo/a aunque los demás digan que está demasiado delgado/a?
  5. ¿Usted diría que la comida domina su vida?
- 

El cuestionario posee una sensibilidad del 100% (IC 95% 96,9%-100%) y una especificidad del 87% (IC 95%, 79,2% - 93,4%) en la población inglesa.

La validación del cuestionario en español decidimos hacerla en la población general, en una muestra de los colegios de Bucaramanga, y no con grupos específicos porque consideramos que es la población con mayor riesgo de presentar los TCA.

## OBJETIVOS Y MÉTODOS

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar la consistencia interna y la validez de criterio de la traducción al castellano del cuestionario SCOFF en mujeres adolescentes colombianas estudiantes de bachillerato.

Para ello, se realizó un estudio de validación con muestreo probabilístico. Escogimos tres colegios y al azar seleccionamos las niñas

que iban a participar en el estudio. La traducción se hizo de doble vía. El tamaño de la muestra se determinó teniendo en cuenta una presunta prevalencia del TCA del 20%, que puede parecer muy alta, pero que está de acuerdo con lo observado por otros investigadores nacionales.

El consentimiento informado fue solicitado tanto a los padres como a las niñas, y sólo se aceptó que la niña participara, si se habían obtenido ambos consentimientos.

A los probandos se les aplicó el cuestionario SCOFF y posteriormente una entrevista semiestructurada con un psiquiatra, que incluía parámetros como la talla y el peso, que son considerados como criterios diagnósticos para la anorexia por el DSM-IV.

## **RESULTADOS DE LA VALIDACIÓN**

De 1595 sujetos elegibles seleccionamos 247 al azar. Los padres no permitieron que 6 niñas participaran, por lo cual el grupo al que aplicamos el SCOFF y la entrevista semiestructurada está conformado por 241 niñas.

Las características demográficas del grupo estudiado se consignan en la TABLA 2.

El nivel socioeconómico representa en forma adecuada las características sociodemográficas de Bucaramanga, en donde predominan las personas pertenecientes a los estratos medios.

En la entrevista psiquiátrica se detectaron 72 casos de TCA (29%) cifra que resulta alarmante. Afortunadamente, la mayoría de los casos correspondieron a TCANE y sólo el 5.8% a bulimia nerviosa y el 1.7% a anorexia. Estas cifras, que obviamente no son representativas para la población de Bucaramanga, sugieren que el TCA puede ser un problema grave de salud pública en esta ciudad.

La sensibilidad del cuestionario SCOFF en español es de 81,9% (70.7% - 89.7%), menor que la reportada para el cuestionario en inglés, y la especificidad del 78%. Es preciso destacar que el valor predictivo negativo es del 91%, es decir que identifica los individuos sin patología, pero que hace necesario contar con una persona experta para confirmar o descartar el diagnóstico.

**TABLA 2****Características demográficas de la población estudiada**

Características	Estudiantes	Porcentajes
Edad (años)		
10	1	0.4%
11	15	7.9%
12	40	16.6%
13	44	18.3%
14	41	17.0%
15	36	14.9%
16	35	16.2%
17	17	17.1%
18		
19	1	0.4%
	3	1.2%
Curso		
6 <sup>o</sup>	26	10.0%
7 <sup>o</sup>	55	22.0%
8 <sup>o</sup>	46	19.1%
9 <sup>o</sup>	47	19.5%
10 <sup>o</sup>	34	14.1%
11 <sup>o</sup>	33	13.7%
Nivel socioeconómico		
Bajo	73	33.3%
Medio	127	58.0%
Alto	19	8.7%

Entre más preguntas positivas conteste la niña más probabilidad tiene de tener un problema de comportamiento alimentario. Las niñas que contestaron de manera positiva a dos ítems tenían 12-13 veces mayor probabilidad de tener un TCA comparadas con las niñas que respondieron “no” a las cinco preguntas. En todas las niñas que contestaron “sí” a cuatro preguntas se confirmó el diagnóstico de TCA.

---

La curva de receptor operador (ROC) es de 0,85 lo cual significa que la mayoría de las formas clínicas son diagnosticadas adecuadamente con el cuestionario SCOFF.

El alfa de CRONBACH que es una medida de consistencia no resultó muy buena (0.436) porque lo deseable es obtener valores de 0,7-0,9 pero es entendible porque el cuestionario se refiere a dos constructores, anorexia y bulimia, que son diferentes, razón por la cual cabe esperar que cada uno de los ítemes no se relacione entre sí.

## DISCUSIÓN

La especificidad de esta prueba está afectada por la generalización de la preocupación por el peso en las adolescentes. Por ejemplo, en la pregunta sobre “si la comida domina mi vida” muchas niñas pueden responder a esta pregunta en forma positiva sin que necesariamente presenten un trastorno de comportamiento alimentario. En pruebas de tamizaje esto no es grave; lo grave sería que el cuestionario no detectara a las enfermas.

Si se analizan los diferentes diagnósticos, el cuestionario SCOFF es muy bueno para las formas completas del TCA porque detectó los cuatro casos de anorexia nerviosa, dos restrictivos y dos de tipo purgativo, todas las formas de bulimia purgativa, pero no detectó las de bulimia no purgativa. También detectó la mayoría de formas TCANE.

Estos resultados permiten utilizar con confianza el cuestionario SCOFF en atención primaria para detectar los casos de TCA.

Desconocemos hasta ahora, la evolución de los TCANE y si se transforman en cuadros de anorexia o bulimia o si corresponden a respuestas adaptativas, en donde, por ejemplo, la tristeza ocasionada por una ruptura afectiva es manifestada por la preadolescente en forma de vómitos, que se presentaron durante un mes, y obviamente, no llenaron los criterios del DSM-IV para el diagnóstico de bulimia.

Es necesario enfocar nuestros esfuerzos investigativos en los TCANE para precisar su evolución y si no se transforman en anorexia o bulimia, se hará necesario suprimir esta categoría diagnóstica de las clasificaciones del DSM-IV, por ejemplo, y asimilar estos cuadros como “respuestas de adaptación”.

Es posible que la prevalencia de los TCA en Colombia sea mayor que en otros países occidentales, razón por la cual es necesario desarrollar investigaciones en este sentido. Hoy se sabe que la población latina en Estados Unidos, que en un principio se pensó que presentaba índices bajos de prevalencia, presenta una frecuencia mayor, inclusive a la observada en las mujeres estadounidenses de raza blanca.

El cuestionario también fue validado por nosotros en una población de mujeres universitarias porque las propiedades psicométricas de la prueba pueden variar en algunas poblaciones. Esta validación nos permite conocer mejor el universo con el cual queremos trabajar: mujeres adolescentes y jóvenes de una comunidad específica. En el estudio con mujeres universitarias, cuyas edades oscilaron entre 17 y 35 años, encontramos una prevalencia alta de TCA (21%) y una alta incidencia de los TCANE y un mayor número de casos de anorexia.

En este segundo trabajo de investigación se midió la concordancia *test-retest*, es decir, a cada probando se le aplicó el cuestionario en una primera cita y dos semanas después se le repitió la misma prueba. Es lógico suponer que se deben obtener iguales resultados en el mismo individuo, porque en caso contrario, estaríamos frente a una prueba errática cuyos resultados varían en el tiempo.

En nuestro trabajo se observó buena concordancia del *test-retest* (91%) y la cifra de la *kappa* media de COHEN que mide la posibilidad de concordar más allá del azar fue de 0,813 que corresponde a una concordancia muy buena.

Estos resultados nos permiten inferir que la traducción al español del Cuestionario SCOFF realizada por nosotros posee un buen grado de sensibilidad (78.4%) y especificidad (75.8%), resulta válido para los estudios de tamizaje y es consistente a través del tiempo.

## **COROLARIO**

En conclusión, el cuestionario SCOFF es una buena alternativa para tamizar grandes grupos poblacionales. Consta de cinco sencillas preguntas, es fácil de aplicar y requiere muy poco tiempo para su administración. Los casos positivos detectados por el cuestionario deben ser estudiados a profundidad por el profesional de atención primaria, antes

de realizar una remisión automática al especialista para confirmar el diagnóstico.

De esta manera, estamos colaborando en la comprensión, diagnóstico precoz y prevención de los TCA.

## LECTURAS SELECCIONADAS

ANGEL LA, VÁSQUEZ R, CHAVARRO K, MARTÍNEZ LM, ET AL.

Comportamiento alimentario: desarrollo, validez y fiabilidad de una encuesta. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 1999; 29(1): 29-48

AYERBE-GARCÍA L, GONZÁLEZ-LÓPEZ F, LÓPEZ-LARRAYOZ I, ESQUERRA-GADEA J.

The SCOFF test: a potential tool for screening eating behaviour disorders in primary care. *Aten Primaria*, 2003; 32(5): 315-316.

GARCÍA-CAMPAYO J, SANZ-CARRILLO C, IBÁÑEZ JA, LOU S, ET AL.

Validation of the Spanish version of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders in primary care. *J Psychosom Res*, 2005; 59(2): 51-58.

KAGAN S, MELROSE C.

The SCOFF questionnaire was less sensitive but more specific than the ESP for detecting eating disorders. *Evid Based Nurs*, 2003; 6(4): 318.

LUCK AJ, MORGAN JF, REID F, O'BRIEN A, BRUNTON J, PRICE C, ET AL.

The SCOFF questionnaire and clinical interview for eating disorders in general practice: a comparative study. *BMJ*, 2002; 325: 755-756.

MORGAN JF, REID F, LACEY JH.

The SCOFF questionnaire: assessment of a new screening tool for eating disorders. *BMJ*, 1999; 319: 1467-68.

PARKER SC, LYONS J, BONNER J.

Eating disorders in graduate students: exploring the SCOFF questionnaire as a simple screening tool. *J Am Coll Health*, 2005; 54(2): 103-107.

RUEDA GE, DÍAZ LA, CAMPO A, BARROS JA, ÁVILA GC, ET AL.

Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders in university women. *Biomedical*, 2005; 25(2)196-2002.

RUEDA GE, DÍAZ LA, ORTIZ DP, PINZÓN C, CAMPO A, ET AL.

Validation of the SCOFF questionnaire for screening of eating disorders of adolescents in school. *Aden Primaries*, 2005; 35(2): 89-94.

SIERVO M, BOSCHI V, PAPA A, BELLINI O, FALCONI C.

Application of the SCOFF, Eating Attitude Test 26 (EAT-26) and Eating Inventory Questionnaire (TFEQ) in young women seeking diet-therapy. *Eat Weight Discord*, 2005; 10(2): 76-82.



Maritza Rodríguez Guarín

# Trastorno bipolar en pacientes con trastornos del comportamiento alimentario<sup>1</sup>

---

- Prevalencia
- Dimensiones clínicas de la bipolaridad
- Bipolaridad y trastornos del comportamiento alimentario
- Aproximación terapéutica

---

1 Conferencia dictada el día 3 de junio de 2005 en el marco del V Congreso Latinoamericano y XII Colombiano de Psiquiatría Biológica, realizado en Bogotá, del 2 al 4 de junio de 2005.

LA COMORBILIDAD de los trastornos del comportamiento alimentario es la regla más que la excepción, razón por la cual uno de los objetivos del tratamiento es realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento adecuado. Si de por sí, la bipolaridad posee un pronóstico reservado, cuando coexiste con los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) se ensombrece mucho más.

## **PREVALENCIA**

Las cifras de prevalencia del trastorno afectivo bipolar (TAB) suscitan controversia. El estudio de KESSLER que es un estudio clásico epidemiológico mostró que la prevalencia del TAB en la población general, en adultos es de 1.0-1.6%, y en el grupo de 9-17 años es de 1.2%. La encuesta ECA observó una prevalencia de 0.8% para el TAB-I y de 0.5% para el TAB-II, cifras que más o menos coinciden con los datos preliminares de la encuesta de población general de salud mental desarrollada en Colombia durante el año 2.003, en donde la probabilidad para el TAB-I es de 0.8% y de 0.2% para el TAB-II.

Sin embargo, varios expertos en TAB consideran que el TAB-II es la forma más frecuente en adolescentes y que justamente en los jóvenes predominan las formas subsindromáticas más que los síndromes completos y que la ciclicidad del trastorno bipolar está mucho menos definida, elementos clínicos que hacen que el diagnóstico sea más complejo.

El estudio de ANGST (1998) con una cohorte comunitaria de adultos jóvenes que siguió en Suiza durante 20 años reporta una prevalencia de 10.9% para el TAB-II y del 9.4% para las formas menores o cuadros subsindromáticos. Al calcular la prevalencia total del espectro bipolar se encontró una cifra cercana al 20%.

## **DIMENSIONES CLÍNICAS DE LA BIPOLARIDAD**

AKISKAL ha identificado varios fenotipos de bipolaridad que dependen de las manifestaciones clínicas y sugiere que para hacer el diagnóstico de TAB-II se deben tener en cuenta los episodios de hipomanía menores a cuatro días y dejar de lado el criterio del DSM-IV, que considera que la duración del episodio de hipomanía debe ser superior a cuatro días. En la práctica clínica con frecuencia observamos episodios cortos de hipomanía

y en la medida que la sintomatología se hace más psicótica y más severa, la prevalencia disminuye. Esto quiere decir que las formas más severas de bipolaridad son las menos prevalentes y corresponden a los pacientes que usualmente vemos en las unidades de atención de salud mental en los hospitales generales, en tanto que las formas clínicas del TAB-II y los demás fenotipos descritos por AKISKAL se observan con mayor frecuencia en los programas de consulta externa en atención primaria y en nuestros consultorios particulares (TABLA 1).

**TABLA 1**  
**Prevalencia de los fenotipos bipolares propuestos por Akiskal (2003)**

Subtipo clínico	Prevalencia
TAB II (2 días)	5 %
TAB II (4 días)	1 %
TAB I	0.8 %
Esquizobipolar	0.5 %

En el TAB-II se considera que la labilidad afectiva es el fenómeno nuclear y es definitivamente un predictor de desenlace del trastorno. Cuando coexiste con una disposición temperamental con confluencia de características ciclotímicas, ansiosas e impulsivas, se expresa en una gama amplia de trastornos del humor, trastornos de ansiedad, trastornos en el control de los impulsos y de trastornos de la alimentación.

El espectro bipolar es el fenotipo más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes, posee una ciclicidad menos definida y una respuesta terapéutica pobre con los moduladores del afecto tradicionales y, desafortunadamente, con frecuencia es subdiagnosticado.

Los síntomas mixtos predominan en estos pacientes más que los cuadros puros, siendo frecuentes los episodios de depresiones atípicas. Las crisis suicidas sin síntomas afectivos claros, que súbitamente surgen en los adolescentes frente a cualquier adversidad menor y que al día siguiente parece no tener un respaldo afectivo claro, sugieren la presencia del espectro bipolar.

Con frecuencia se observa comorbilidad de la ciclotimia con el trastorno obsesivo compulsivo o con los TCA, especialmente los subtipos purgativos o con los trastornos en el control de los impulsos. Estos últimos son poco frecuentes pero cuando se asocian con los TCA es necesario indagar por los elementos clínicos del espectro bipolar. Igual sucede cuando los TCA se asocian con abuso de sustancias psicoactivas.

La depresión atípica es la forma de depresión que con mayor frecuencia presentan los pacientes que tienen un TCA, atipicidad que se manifiesta en síntomas relacionados con el sueño, el apetito o el peso corporal, síntomas que no se observan en las depresiones típicas. La depresión atípica muestra altas tasas de comorbilidad, que se incluyen en la tabla 2.

En un estudio del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (JUDD L., *et. al.*, 2003) en el cual se hizo seguimiento durante 13 años a pacientes bipolares I y II, se encontró que los 146 pacientes con TAB-I permanecieron deprimidos el 32% de las semanas del estudio y maníacos solamente el 9%, en tanto que los 86 pacientes con TAB-II estuvieron deprimidos durante el 50% del tiempo del estudio y presentaron hipomanía durante el 2% del tiempo analizado. Si analizamos estos hechos podemos concluir que en el TAB predominan los síntomas depresivos, razón por la cual existe un subregistro del trastorno.

Además, la mayoría de los pacientes ambulatorios, como lo confirmó el estudio de la Fundación Stanley presentan ciclos rápidos o ultrarrápidos, que en el 20% llegan a ser ultradianos, es decir, que las oscilaciones del ánimo son de cuatro o más días a la semana, fenómeno que pone de manifiesto la complejidad del diagnóstico en estos pacientes.

### **BIPOLARIDAD Y TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO**

La bulimia nerviosa y el TAB comparten como sustrato neurobiológico la alteración en la regulación afectiva del apetito y de la saciedad. Fenomenológicamente la bulimia nerviosa y el TAB cursan con depresiones en las que predominan los síntomas atípicos: aumento del apetito, disminución de la saciedad, hipersomnia, ganancia de peso, ánimo disfórico, especialmente en las bulímicas, que pueden estar precedidos de elación, y en algunos casos aumento de energía, síntomas que sugieren bipolaridad.

---

**TABLA 2****Comorbilidad de la depresión atípica (PERUGGI *et. al.*, 1998)**

---

Comorbilidad	Prevalencia
TAB-II	72%
Crisis de pánico	51
Ansiedad social	30
TDC	50
Bulimia nerviosa	16
Abuso alcohol o sustancias psicoactivas	33
Personalidad limítrofe	> 35

---

Esta constelación de síntomas plantea la necesidad de organizar nuestra aproximación clínica desde la perspectiva de los espectros y las dimensiones comportamentales y alejarnos del enfoque categorial clásico.

Por su parte, la anorexia nerviosa comparte algunos síntomas clínicos con la manía, tales como pérdida de apetito y de peso, ánimo disfórico o eufórico e hiperactividad, un síntoma paradójico y desconcertante en las anoréxicas. Resulta difícil entender cómo una paciente que sólo come durante todo el día dos fresas y tres tazas de té verde posee tanta energía para hacer ejercicio, moverse constantemente, estudiar y ser productiva. Esta hiperactividad paradójica se acompaña de insomnio, síntomas que fenomenológicamente son parecidos a los observados en una crisis maníaca.

Los estudios de prevalencia de trastornos del comportamiento alimentario en pacientes bipolares son escasos. McELROY (2003) en un trabajo con una muestra de 897 pacientes con TAB-I y II, el 19.2% presentó cualquier tipo de TCA, 3.2% anorexia, 4.9% bulimia y un 8.5% trastorno de alimentación por atracones. La autora observó una correlación positiva entre la impulsividad de las purgas y vómitos y la frecuencia de bipolaridad y en los pacientes con comorbilidad de ansiedad, abuso y dependencia de sustancias la presencia de subtipos severos de enfermedad bipolar que se había iniciado muy tempranamente, con

---

múltiples síntomas mixtos o disfóricos más que maníacos puros, pobre pronóstico, mayor número de intentos de suicidio y escasa respuesta a los moduladores del ánimo. Frente a estos hallazgos cabe sospechar la presencia de bipolaridad en un paciente que presenta un TCA de aparición temprana en comorbilidad con síntomas ansiosos o abuso de sustancias psicoactivas.

Si miramos el problema desde la otra orilla, es decir, cuando indagamos la prevalencia de trastorno bipolar en pacientes con TCA los resultados son desalentadores: un escaso número de estudios con muestras pequeñas, algunos reportes de casos y cartas al editor.

El estudio de HUDSON (1983) reportó 6% de TAB (4 pacientes) en una muestra de 90 pacientes hospitalizadas con TCA. En otro estudio realizado por SIMPSON (1992) se encontró una prevalencia del 5% para TAB-I en un grupo de 22 anoréxicas hospitalizadas.

En un interesante trabajo llevado a cabo por LEWINSON y colaboradores (2000) con una cohorte prospectiva de 1700 estudiantes de secundaria encontró formas subclínicas de bipolaridad en las más jóvenes en el 26%, pero al continuar la observación hasta los 23 años de edad de estas mujeres encontró 10.5% de TAB en las mujeres con cuadros completos de TCA y 8.3% en quienes presentaban cuadros subsindromáticos.

Con frecuencia los pacientes bipolares y especialmente los pacientes bipolares con patologías alimentarias, presentan ciclaje rápido. La mayoría de los factores de riesgo para ciclar rápidamente que han sido identificados por AKISKAL están presentes en los pacientes con TCA (TABLA 3). En nuestro grupo de pacientes hemos observado que se trata de mujeres muy jóvenes, con alteraciones en el temperamento, el sueño y la vigilia, que han recibido tratamiento con antidepresivos y abusan de estimulantes anorexígenos (anfetaminas, sibutramina, píldoras de dieta), alcohol y sedantes hipnóticos.

---

**TABLA 3****Factores de riesgo para ciclado rápido (AKISKAL, 2003)**

---

Sexo femenino  
Uso de antidepresivos tricíclicos  
Abuso de psicoestimulantes  
Descontinuación de alcohol o sedantes hipnóticos  
Temperamento ciclotímico (TAB-II)  
Alteración del ciclo sueño-vigilia  
TAB de comienzo juvenil  
Menopausia  
Hipotiroidismo  
Disritmia del lóbulo temporal  
¿Hábitos alimentarios caóticos?

---

Aun cuando la menopausia no está presente en estas mujeres, desde el punto de vista hormonal presentan hipofunción ovárica y su funcionamiento hormonal realmente se asemeja a una menopausia.

Además, los pacientes con TCA y comorbilidad con ansiedad, abuso y dependencia de sustancias exhiben subtipos más severos de enfermedad bipolar que se iniciado muy tempranamente, caracterizados por la presencia de múltiples síntomas mixtos o disfóricos, pobre pronóstico y escasa respuesta a los moduladores del ánimo. Frente a estos hechos cabe preguntarnos, si los hábitos alimentarios caóticos que exhiben nuestras pacientes precipitan o favorecen el ciclado y, por ello, sus comportamientos alimentarios oscilan entre la restricción masiva de ingesta de carbohidratos y las comilonas extremas.

Como se ha expuesto anteriormente, es necesario abordar el estudio de los TCA considerándolos como componentes de un espectro clínico.

Si en un extremo del espectro, colocamos los cuadros clínicos con predominio compulsivo que se caracteriza por un ejercicio de sobre-control, incluiremos allí, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC), las fobias y anorexias nerviosas de tipo restrictivo, la depresión mayor y personalidades del grupo C. En el otro extremo del espectro se localizan los cua-

dros clínicos en donde la impulsividad es predominante y donde la pérdida de control es la expresión sintomática. En el punto medio del espectro se localizan las formas mixtas o intermedias que oscilan entre el sobrecontrol y la impulsividad, como las formas intermedias de TOC que se acompañan de trastornos en el control de los impulsos, los trastornos por atracones de alimentación, el espectro bipolar, los episodios clínicos en donde coinciden la anorexia nerviosa, el TOC y la manía y el trastorno por atracones con depresión. Y, por último, el grupo de patologías que están más cerca del extremo de la impulsividad pura conformado por el trastorno de descontrol de impulsos, el abuso de sustancias, el trastorno por atracones, la manía y las personalidades del grupo B, por ejemplo, el trastorno de personalidad limítrofe.

### **APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA**

El clínico enfrenta un serio dilema al prescribir psicofármacos para el tratamiento de los pacientes con TAB y bipolaridad. Por un lado, se sabe que con frecuencia los moduladores del ánimo pueden ocasionar aumento de peso y precipitar atracones que hacen que disminuya la adherencia al tratamiento. Por otro lado, se trata de pacientes con severos trastornos del humor, con varios rasgos de impulsividad y en grave riesgo de suicidio. El suicidio es una causa frecuente de muerte en los pacientes con TCA, en quienes, como grupo, la tasa de mortalidad global es la más alta de todas las patologías psiquiátricas.

No es fácil elegir un modulador del ánimo para tratar estas pacientes, que regulamente, son mujeres prepúberes o adolescentes, con una distorsión severa de la percepción de su imagen corporal, en quienes el riesgo de aumento de peso con litio, carbamazepina, valproato o antipsicóticos atípicos o el riesgo de aparición del acné al prescribir litio o valproato, pueden ocasionar serios efectos deletéreos y reacciones emocionales intensas.

En mi práctica médica he observado varios fenómenos clínicos que deseo comentar. En los últimos años hemos observado la presencia de virajes o transiciones en la sintomatología de las pacientes que ingresaban al tratamiento. En algunas de ellas, consideramos que el viraje podría corresponder a transiciones normales en el curso de la mejoría; se

---

trataba de pacientes con síntomas puramente restrictivos que en el transcurso del tratamiento viraron hacia un cuadro clínico con predominio de síntomas más impulsivos con purgas y atracones y presentaban una alta frecuencia de comorbilidad. En algunos de estos pacientes observamos que los antidepresivos, que estaban indicados para el tratamiento de la depresión comórbida o de los trastornos de ansiedad, originaban una respuesta paradójica, caracterizada por mayor disforia, agitación psicomotora, trastornos en el sueño y un incremento en la impulsividad.

Para comprender los cambios observados en nuestras pacientes nos dimos a la tarea de identificar las variables que deben ser tenidas en cuenta para sospechar la presencia de bipolaridad asociada a los TCA. Nuestros esfuerzos se encaminaron a explorar los antecedentes familiares de trastorno bipolar, que es una variable de riesgo muy importante, la existencia de multiimpulsividad, abuso o dependencia de sustancias, antecedentes familiares de abuso o dependencia de sustancias y la existencia de transiciones a lo largo del tiempo en la sintomatología alimentaria.

La *multiimpulsividad* fue definida como la presencia de atracones de alimentación y/o purgas, es decir, vómitos autoinducidos o abuso de laxantes o enemas, que se acompañan de una o más de las siguientes variables: a) de conductas de automutilación como cortarse las muñecas, el abdomen, los antebrazos, las pantorrillas sin una intencionalidad suicida clara, b) el antecedente de intento de suicidio y c) la presencia de cleptomanía o tricotilomanía, de acuerdo con los criterios del DSM-IV.

El objetivo de nuestra investigación fue observar y explorar las comorbilidades que se asocian al TCA.

Nuestra cohorte clínica está conformada por 440 pacientes de ambos géneros, atendidos en nuestra institución en el período 1997-2004, de los cuales descartamos los pacientes masculinos y circunscribimos la investigación en los 404 pacientes femeninos. De este grupo seleccionamos las pacientes que presentaban cuadros clínicos y no formas subsindromáticas de TCA, que hubieran asistido durante un mínimo de tres meses al tratamiento, razón por la cual la muestra se redujo a 360 pacientes, con edades comprendidas entre los 11-50 años de edad, siendo el 78% menores de 25 años, cifra que coincide con lo descrito por otros autores. Sin em-

bargo, observamos un aumento constante de TCA en el grupo de mujeres mayores de 35 años, lo cual hace pensar que se está conformando otro grupo de alto riesgo.

Desde el punto de vista del diagnóstico clínico encontramos una frecuencia similar de anoréxicas y bulímicas purgativas (35%), 25% de trastorno por atracones de alimentación y una frecuencia muy baja de bulímicas no purgativas, que como se sabe, con frecuencia no buscan y no asisten a consulta médica.

Respecto a la duración de los síntomas antes de asistir a nuestra clínica, el 36% de las pacientes tenían menos de un año de evolución de su sintomatología y en algunos casos los síntomas habían sido padecidos por más de quince años.

Al aplicar los criterios diagnósticos de DSM-IV para trastorno bipolar en sus distintas formas, diagnosticamos TAB en 75 pacientes (20.8%), cifra que coincide con las obtenidas por otros investigadores en estudios comunitarios pero significativamente más altas que las observadas en los estudios poblacionales (0.8%-1.5%) Como era de esperarse, el 57% de las pacientes presentaban síntomas mixtos y fue más frecuente la presencia del TAB-II.

Según el tipo de TCA, se observó que la mayoría de las pacientes con TAB son bulímicas purgativas o presentan trastorno por atracones de alimentación pero no encontramos asociación significativa entre el tipo de TCA y ser bipolar.

El análisis bivariado con el cual valoramos la frecuencia de TCA en los pacientes bipolares, comparados con las frecuencias obtenidas en las 285 pacientes del grupo control, conformado por las pacientes de la cohorte de estudio que no fueron diagnosticadas como bipolares, mostró significancia estadística en la asociación TCA y bipolaridad y factores de riesgo como antecedentes familiares de bipolaridad entre estas variables y unos riesgos relativos indirectos que van desde tan grandes como 24 en bipolaridad familiar pasando por 8.2 veces más riesgo en ser multiimpulsivas hasta hacer transiciones de un subtipo a otro que fue talvez el riesgo más débil que encontramos; hay una significativa representación en el riesgo de pacientes con comorbilidad limítrofe.

---

Al realizar el análisis multivariado y el modelo de asociación con técnicas de regresión logística se identificaron tres variables: antecedentes familiares de bipolaridad, ser multiimpulsivo y ser menor de 25 años, es 31 veces más frecuente en los pacientes con trastorno bipolar y TCA comparado con aquellas pacientes con TCA que no son bipolares.

Respecto a otras comorbilidades, encontramos que el 25% de las pacientes con TCA y trastorno bipolar presentaban un TOC, comorbilidad que fue más frecuentes en las mujeres con síntomas restrictivos; 60% presentaban trastorno de control de impulsos y/o dependencia o abuso de sustancias, 6.70% pánico o trastornos fóbicos y 4.0% trastorno de estrés postraumático.

El 63% de las pacientes con comorbilidad TCA y trastorno bipolar fueron tratadas con un solo modulador del estado del ánimo y en el 37% ha sido necesario prescribir dos o más moduladores en forma simultánea.

La respuesta al tratamiento, al cabo de un año, con estabilizadores del estado de ánimo asociada con psicoterapia individual de orientación dinámica, psicoterapia cognoscitivo comportamental, terapia de grupo, rehabilitación nutricional es la siguiente: 56% están estables, 25% siguen ciclando e ignoramos la evolución en 17%, que corresponde a las pacientes que no regresaron a nuestra institución.

Estas cifras pueden ser desalentadoras, porque sólo nos permite observar un 50% de mejoría clínica, pero si tenemos en cuenta la respuesta del trastorno por atracones de alimentación, podemos ser más optimistas, porque hemos obtenido una buena respuesta clínica en el 66% de estas enfermas, en quienes el topiramato ha sido eficaz.

En resumen, la prevalencia de TAB en nuestras pacientes con TCA atendidas en los últimos ocho años en nuestra clínica "Equilibrio" es del 20.8%, cifra significativamente más alta que la observada en otras poblaciones clínicas y en la población general. El TAB-II es el subtipo bipolar más frecuente y hemos observado una alta comorbilidad con el espectro compulsivo-impulsivo, que es más frecuente en los subtipos purgativos de TCA.

La alta deserción, y la pobre adherencia pueden obedecer al sesgo de la selección al considerar que nuestro programa es un centro de referencia para casos seguramente más graves.

La comorbilidad TAB y TCA empeora el pronóstico y se asocia con alta deserción y pobre adherencia al tratamiento. Para mejorar el desenlace de ambas entidades es fundamental hacer un diagnóstico integral en forma precoz.

Cuando se sospecha la presencia de bipolaridad en los pacientes con TCA es necesario evitar el tratamiento con antidepresivos porque aceleran los ciclos y empeoran el pronóstico. Los moduladores del estado de ánimo se consideran como la primera opción.

Cuando se estudia la comorbilidad de los pacientes con TCA y bipolaridad surgen, a mi modo de ver, tres preguntas que deben ser dilucidadas:

1. ¿Son los TCA una patología encubridora de otros trastornos que inician en la adolescencia? La respuesta puede ser positiva, en algunos pacientes que presentan síntomas de un subtipo específico de trastornos alimentarios, durante un período muy corto, como sucede con individuos que presentan episodios de vómito durante un período muy breve, desencadenados por una ruptura afectiva.
2. ¿Son los TCA una manifestación prodrómica? En este sentido las observaciones de McELROY sobre la existencia de síntomas de TCA previos a la aparición de un trastorno bipolar, lo confirman.
3. ¿Los TCA forman parte espectro impulsivo/compulsivo a lo largo del ciclo vital? Parece ser cierto en los individuos en quienes la expresión psicopatológica se inicia con un trastorno por déficit de atención con hiperactividad y al cabo de los años va dando paso a nuevos cuadros clínicos hasta conformar un trastorno de multiimpulsividad como el observado en nuestras pacientes, en donde el TCA, se asocia a bipolaridad, episodios de autoagresión, intentos de suicidio y trastornos del control de impulsos como cleptomanía o tricotilomanía.

## LECTURAS SELECCIONADAS

AKISKAL HS, BOGEOIS M, ANGST J, POST R, MOLER H, ET. AL.

Re-evaluating the prevalence and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*, 2000; 59 (supl 1): 525-530.

AMONE D.

Review of the use of topiramate for treatment of psychiatry disorders. *Ann Gen Psychiatry*, 2005; 4(1) 5-10.

ANGST J.

The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord*, 1998; 50: 143-151.

KESSLER RC, MCGONAGLE KA, ZHAO S, ET. AL.

Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*, 1994; 51: 8-19.

MCELROY SL, KOTWAL R, KECK PE, AKISKAL HS.

Comorbidity of bipolar and eating disorders: distinct or related disorders with shared dysregulations? *J Affect Disord*, 2005; 86(2-3): 107-27.

MOYA T, CORDAS TA, LAFER B.

Comorbidity of anorexia nervosa and bipolar disorder in early adolescence. *Bipolar Disord*, 2004; 6(5): 442-443.

RAMACCIOTTI CE, PAOLI RA, MARCACCI G, PICCINI A, ET. AL.

Relationship between bipolar illness and binge-eating disorders. *Psychiatry Res*, 2005; 135(2): 165-70.

RODRÍGUEZ M.

Trastorno bipolar y multiimpulsividad en una muestra de 181 mujeres con trastorno de la conducta alimentaria, atendidas en Bogotá: prueba de un modelo de asociación para valoración del riesgo. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 2003; 32(1): 11-26.

STEIN D, LILENFELD LR, WILDMAN PC, MARCUS MD.

Attempted suicide and self-injury in patients diagnosed with eating disorders. *Compr Psychiatry*, 2004; 45(6): 447-451.



Santiago Solano, MD

## Depresión y trastornos del comportamiento alimentario

---

- Prevalencia de la comorbilidad
- Disfunción serotoninérgica como marcador de rasgo
- Evaluación de la comorbilidad depresión y TCA
- Corolario

LA EXISTENCIA de comorbilidad en los trastornos alimenticios constituye la regla y no la excepción. En los diferentes estudios se ha observado comorbilidad entre los trastornos depresivos y los trastornos de la conducta alimenticia (TCA).

### **PREVALENCIA DE LA COMORBILIDAD**

Las cifras de prevalencia de esta comorbilidad varían de acuerdo con los investigadores y alcanzan rangos entre el 38-70%.

El interjuego entre depresión y TCA se manifiesta en factores de riesgo: el 19% de los pacientes que tienen trastorno depresivo pueden desarrollar un TCA en algún momento de la vida, los TCA que se originan en la adolescencia se relacionan con un riesgo mayor de desarrollar trastorno depresivo y distimia durante la fase de seguimiento.

Los investigadores aún no han dilucidado si se trata de dos patologías que coexisten o si la depresión es un síntoma secundario del TCA. En la práctica diaria se observan ambas opciones: por un lado, pacientes anoréxicas o purgativas que presentan alteraciones metabólicas y situaciones vitales que las predisponen a tener depresión y por otro, se aprecia que con frecuencia el antecedente depresivo se instaaura antes de que aparezca el trastorno alimenticio y permanece, aun después de la recuperación del TCA.

WADE y sus colaboradores (2000) en un estudio en gemelos con TCA encontraron una concordancia del 34% para el trastorno depresivo. LILENFELD (1998) en un estudio de agregación familiar, estudió la relación entre la herencia, el trastorno depresivo y TCA (anorexia y bulimia) y encontró que en los familiares de pacientes con TCA existe un mayor riesgo de padecer un trastorno depresivo o un trastorno de alimentación. El autor, teniendo en cuenta los resultados obtenidos, supone que los dos trastornos se heredan por vías diferentes, conclusión que se opone a la hipótesis que consideraba a los TCA como un subtipo de los trastornos depresivos.

GARNER y colaboradores (1995) observaron en voluntarios sanos sometidos a experimentos de inanición la aparición de síntomas, que hacen parte de la constelación depresiva, como dificultades en la concentración, labilidad afectiva, afecto depresivo, irritabilidad, pensa-

---

miento obsesivo con dificultad para la toma de decisiones, impulsividad en diversas áreas y aislamiento social. Estos síntomas son similares a los que observamos en las pacientes con anorexia que con frecuencia presentan ánimo depresivo, sentimientos de desesperanza, culpa e inutilidad, dificultades para concentrarse, trastornos del sueño e ideación suicida (TABLA 1).

---

**TABLA 1**

**Síntomas depresivos producidos por la inanición (GARNER, 1995)**

---

Dificultad para la concentración  
Labilidad afectiva  
Tristeza  
Irritabilidad  
Pensamientos obsesivos  
Dificultad para la toma de decisiones  
Impulsividad  
Aislamiento social

---

**DISFUNCIÓN SEROTONINÉRGICA COMO MARCADOR DE RASGO**

KAYE (2002) supone que la alteración del sistema de serotonina desempeña un papel importante en etiología de la comorbilidad entre los TCA y la depresión.

En las pacientes bulímicas y las purgativas con frecuencia se observan niveles disminuidos de 5-HIAA en el LCR, que se asocia con síntomas como impulsividad, agresividad, intentos de suicidio y conductas purgativas y atracones, en tanto que en las pacientes anoréxicas los niveles de 5-HIAA se encuentran elevados, y en ellas no se observan comportamientos impulsivos, por el contrario, con frecuencia exhiben síntomas como tendencia al perfeccionismo, ideas obsesivas y pérdida del apetito.

KAYE postula la existencia de una desregulación de los sistemas serotoninérgicos en los TCA que origina oscilaciones entre estados de hipo e hiperserotoninemia. Por ejemplo, las pacientes purgativas y las pacientes con bulimia serían pacientes que a través del atracón contra-

rrestan la hiposerotoninemia y las pacientes anoréxicas restrictivas paliarían con sus síntomas los estados de hiperserotoninemia y la ansiedad, quienes expresan un miedo intenso a los alimentos y no precisamente a engordar.

### *El modelo de la depleción de triptófano*

La serotonina es sintetizada a partir del triptófano, un aminoácido que está presente en los carbohidratos y proteínas de origen animal. Los carbohidratos que contienen mayores cantidades de triptófano son los que los pacientes con TCA más tienden a restringir, por ejemplo, dulces, chocolates, pan y cereales como el arroz.

El triptófano se adquiere con la ingesta, es absorbido en el tubo gastrointestinal y para cruzar la barrera hematoencefálica requiere el concurso de una proteína transportadora, de tipo competitivo. Una vez dentro de las neuronas es transformado en serotonina.

Cuando un individuo lleva a cabo una dieta con restricción de triptófano se produce una disminución muy rápida de los niveles de serotonina cerebral.

Los individuos sometidos a una prueba de laboratorio en la cual se les aplica una solución de aminoácidos neutros sin triptófano rápidamente absorben los aminoácidos, se elimina el triptófano y como compensación se aumenta el metabolismo hepático del triptófano, que es eliminado, ocasionando una depleción serotoninérgica rápida y aguda. Este es, en síntesis, el modelo de la depleción de triptófano.

KAYE (2000) ha observado que en los pacientes con bulimia durante la prueba de depleción del triptófano aumentan, en forma aguda, la ansiedad, los atracones y la distorsión cognitiva. En las bulímicas recuperadas encontró niveles elevados de 5-HIAA, lo que significa la recuperación de los niveles de serotonina, pero al ser sometidas a la prueba de estimulación con mPCC, un antagonista de la serotonina, presentaron síntomas de irritabilidad y disforia. En las pacientes con anorexia durante la prueba de depleción del triptófano se observa disminución de la ansiedad, y presentan una respuesta alterada a la aplicación de m-CPP que se mantiene después de la recuperación de peso.

---

En los pacientes depresivos sometidos a la prueba de depleción del triptófano no se observan alteraciones durante el episodio clínico, pero al someter a esta prueba a los pacientes que se han recuperado se observa exacerbación de los síntomas depresivos.

LIOTTI (2002) al someter al test de depleción de triptófano a un grupo de pacientes deprimidos que estaban en su sexta semana de tratamiento con fluoxetina, observó recaída en los síntomas depresivos y disminución en el metabolismo de la glucosa en la corteza orbitofrontal y el tálamo y disminución del flujo cerebral regional en la región ventral anterior del cíngulo, la corteza orbitofrontal y el núcleo caudado.

Además, se ha observado que las anorécticas purgativas y las bulímicas en fase aguda muestran signos de hiposerotoninemia que relacionan con los niveles bajos de 5-HIAA en LCR, en tanto que en las bulímicas con peso restaurado los niveles de 5-HIAA se encuentran elevados en el LCR.

En resumen, existe una serie de rasgos como la respuesta ansiosa y desorganizada a la aplicación de m-CPP, el ánimo disfórico persistente, la obsesividad y el perfeccionismo previos y posteriores al trastorno, la preocupación excesiva por la imagen corporal que puede persistir muchos años después de la recuperación del trastorno alimenticio, que sugieren una disfunción serotoninérgica.

Además, las altas tasas de depresión mayor asociadas al TCA, los cambios en las concentraciones de 5-HIAA en el LCR, la alta frecuencia de otros trastornos relacionados con la serotonina como el TOC y ansiedad generalizada y la presencia de niveles normales de los metabolitos de dopamina y noradrenalina, sugieren también, la presencia de disfunción persistente de la serotonina, que puede ser considerada como un marcador de rasgo, es decir, que los pacientes con TCA la poseen antes de hacer eclosión los síntomas y, muy probablemente, va a permanecer aun cuando el paciente se encuentre recuperado (TABLA 2).

---

**TABLA 2****Disfunción serotoninérgica como marcador de rasgo**

---

Respuesta ansiosa y desorganizada al m-CPP

Ánimo disfórico persistente

Obsesividad y perfeccionismo

Preocupación excesiva por la imagen corporal

Altas tasas de depresión mayor

Niveles elevados de 5-HIAA en LCR

Comorbilidad con TOC, ansiedad generalizada y abuso de sustancias psicoactivas

Niveles normales de HVA y MHPG

---

### **EVALUACIÓN DE LA COMORBILIDAD DEPRESIÓN Y TCA**

Con el fin de evaluar las relaciones existentes entre el TCA y los síntomas depresivos, diseñamos un estudio observacional descriptivo de corte transversal, cuyos objetivos son los siguientes:

- Explorar y describir la prevalencia de depresión mayor en una cohorte clínica de pacientes con TCA atendidos en nuestro programa.
- Describir el comportamiento de la sintomatología depresiva antes, durante y después de la recuperación nutricional, y su relación con comorbilidades en los ejes I, II y III.

#### ***Población estudiada***

Nuestra población estuvo conformada por 361 pacientes, con edades entre 11-51 años, de ambos géneros que han recibido tratamiento especializado en una modalidad ambulatoria con diagnósticos de anorexia, bulimia nerviosa o trastorno por atracones de alimentación entre enero de 1997 y abril de 2005 en la ciudad de Bogotá.

#### ***Materiales y métodos***

Todas las pacientes fueron valoradas mediante una evaluación clínica interdisciplinaria completa aplicando criterios del DSM-IV para TCA y

---

para trastorno depresivo mayor, y la aplicación de la escala de HAMILTON de 17 ítems para depresión.

Los datos fueron recopilados en una base de datos de Excel, se trasladaron al paquete estadístico STATA y fueron sometidos a análisis bivariados.

### **Resultados**

La población de 361 pacientes (14 hombres, 347 mujeres) con edades comprendidas 11-51 años (media 21.7, DS 7.5), todos procedentes del área urbana, pertenecientes a los estratos socioeconómicos 4-6, con variaciones en la cronicidad de los síntomas (2-420 meses, media: 53 meses).

La distribución por trastorno es muy similar a la que está descrita en la literatura médica, con predominio de bulimia purgativa (34.1%), trastorno por atracones (26%), anorexia restrictiva (17.5%) y purgativas (18.5%).

El 63% de las pacientes había presentado un episodio depresivo mayor (definido como dos o más episodios a lo largo de la vida) y 71.8% (259 pacientes) presentaron un episodio depresivo mayor al momento de la evaluación inicial para su TCA y 18% hicieron un episodio depresivo durante la fase de seguimiento.

Los resultados del análisis bivariado son los siguientes:

- Tener un trastorno depresivo mayor se asoció principalmente con anorexia bien sea purgativa o restrictiva y con bulimia purgativa, con una significancia estadística importante.
- Tener un episodio depresivo previo se asoció principalmente con bulimia purgativa, como se ha observado en otros estudios.
- Respecto a la comorbilidad de depresión y otra patología en el eje I, se encontró significancia estadística con fobia social, abuso y dependencia de sustancias psicoactivas.
- Otras variables como por ejemplo multiimpulsividad, intento de suicidio y trastorno por estrés postraumático están más relacionadas con la dimensión de bipolaridad.

- En cuanto a comorbilidades en el eje II no encontramos ninguna relación estadísticamente significativa con los trastornos principales, aunque observamos en los pacientes con TCA una prevalencia más alta de trastorno borderline, histriónico y narcisista.
- Se encontró una asociación importante con la historia familiar de trastorno bipolar (Chi2:14) y con la historia familiar de obesidad y sobrepeso (Chi2:7.3)
- La presencia de un trastorno depresivo mayor se relaciona a largo plazo con mayor posibilidad de tener recaídas del trastorno alimenticio.
- Al analizar la relación existente entre las consecuencias físicas de la inanición, como desnutrición severa, bradicardia, desequilibrio hidroelectrolítico, osteoporosis y en general con cualquier síntoma que fuera consecuencia de una inanición prolongada y la historia de un trastorno depresivo, se encontró una relación estadísticamente significativa.

Aunque no mostraron significancia estadística, es preciso resaltar la relación que existe entre la presencia del trastorno depresivo mayor y la presentación de las consecuencias físicas resultantes de las purgas y la relación entre trastorno depresivo e historia de obesidad y sobrepeso.

### *Conclusiones*

Las conclusiones de nuestro trabajo de investigación son las siguientes:

- La comorbilidad entre el trastorno depresivo mayor y la historia de un trastorno de alimentación en esta muestra fue el 63.4%.
- La comorbilidad es mayor en los subtipos purgativos.
- Un 46.4% habían hecho episodios previos y un 18% han hecho episodios posteriores a la recuperación hasta la fecha.
- El trastorno depresivo parece ser un factor de riesgo para recaídas especialmente cuando se presentan episodios depresivos posteriores a la recuperación nutricional.

- La inanición y las purgas contribuyen probablemente a la aparición de la sintomatología depresiva y probablemente la incrementan pero no necesariamente son determinantes.
- La vulnerabilidad genética frente a un trastorno del ánimo y frente a los TCA pareciera compartirse por lo menos parcialmente.

## COROLARIO

La comorbilidad entre trastornos depresivos y TCA es muy frecuente, complica el cuadro clínico y es un factor de riesgo que se asocia a recaídas y baja adherencia al tratamiento. Por estas razones es imperioso realizar una evaluación muy cuidadosa y un tratamiento adecuado de las comorbilidades depresivas durante el tratamiento de cualquier trastorno de la conducta alimenticia.

Existe un alto riesgo de recaídas depresivas aún después de que las pacientes se han recuperado nutricionalmente, riesgo que persiste durante años por lo tanto es necesario hacer un monitoreo muy cuidadoso de los síntomas depresivos durante las fases de seguimiento.

## LECTURAS SELECCIONADAS

HALMI KA, ECKERT E, MARCHI P, SAMPUGNARO V, APLE R, ET. AL.

Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48(8): 712-8.

KAYE W, GENDALL K, STROBER M.

Nutrition, serotonin and behavior in anorexia and bulimia nervosa. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*, 2001; (5): 153-65.

KAYE W, STEIN D, STROBER M, GENDALL K.

New directions in treatment research of anorexia and bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*, 1999; 45(10): 1285-92.

LILENFELD LR, KAYE WH, GREENO CG, MERIKANGAS KR, PLOTNIKOV K, ET. AL.

A controlled family study of anorexia nervosa and bulimia nervosa: psychiatric disorders in first-degree relatives and effects of proband comorbidity. *Arch Gen Psychiatry*, 1998; 55(7): 603-10.

LIOTTI M, MAYBERG HS.

The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2001; 23(1): 121-36.

---

WADE TD, BULIK TM, HEATH AC, MARTIN NG, EAVES LJ.

Anorexia nervosa and major depression: shared genetic and environmental risk factors.

*Am J Psychiatry* 2000; 157(3): 469-71.

Francesc Colom, PsyD, MSc, PhD  
Francesco Panicali, MD

# Deterioro cognoscitivo en los trastornos bipolares

---

- Alteraciones de la atención
- Alteraciones de la memoria
- Alteraciones de las funciones ejecutivas
- Factores que influyen en las funciones cognitivas
- Funcionamiento psicosocial
- Implicaciones clínicas y terapéuticas

EN LAS FASES agudas de la enfermedad bipolar se presentan disfunciones cognoscitivas, que resultan obvias. En las fases de manía el paciente muestra distractibilidad marcada y nos impresiona como “muy relentizado” pero en los episodios depresivos presenta dificultades en la concentración y compromiso de la memoria, síntomas, que hemos considerado asociados a la presencia de la patología maníaca o depresiva.

Durante varias décadas se aceptó, casi como norma, la observación de KRAEPELIN, quien consideró que una de las diferencias existentes entre la esquizofrenia y los trastornos bipolares era la no existencia de deterioro en estos últimos. Sin embargo, en los últimos años diferentes autores (ALTSHULER y colaboradores (1993), VAN GORP y colaboradores (1998), FERRIER y colaboradores (1999), ZUBIETA y colaboradores (2001) CLARK y colaboradores (2002), MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2004), entre otros), han comprobado que los pacientes bipolares presentan disfunciones cognoscitivas y psicosociales, aún en los períodos de eutimia, cuando están libre de síntomas depresivos, maníacos o mixtos.

La atención, la memoria y las funciones ejecutivas son las tres áreas más comprometidas en el trastorno afectivo bipolar (TAB).

### **ALTERACIONES DE LA ATENCIÓN**

En enfermos bipolares se ha observado un grado variable de disfunción social originada por las fallas en la atención que ocasionan un retardo en la respuesta al estímulo, lo cual les impide llevar una vida normal, aun durante los períodos de eutimia.

El compromiso de la atención se da a dos niveles: la atención selectiva que se valora por medio de pruebas como el STROOP o las tareas de escucha dicótica y la atención sostenida que puede ser evaluada por medio de pruebas como el CPT o el SPAN.

El estudio de CLARK (2002) analiza el compromiso de la atención sostenida (procesamiento de la información visual rápida) en pacientes bipolares durante la fase de eutimia comparados con un grupo de individuos sanos ( $p= 0.003$ ).

En el estudio realizado por nuestro grupo del Hospital Clínico de Barcelona (MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores 2004) observamos compromiso de la memoria selectiva, medida por el desempeño en la prueba

---

STROPP, en los pacientes bipolares, comparados con individuos sanos, en todas las fases de la enfermedad bipolar: depresión, manía y eutimia.

Si se evalúa la atención selectiva de los pacientes bipolares y esquizofrénicos con un grupo control conformado con individuos sanos, como lo hicieron BALANZA-MARTÍNEZ y colaboradores (2005), al aplicarles la prueba STROPP se puede observar que los bipolares y esquizofrénicos presentan un peor desempeño que el grupo control que tuvo significancia estadística ( $p: 0.001$ ) y que los bipolares se desempeñan mejor que los esquizofrénicos, aun cuando este resultado no tuvo significancia estadística.

### **ALTERACIONES DE LA MEMORIA**

Los pacientes bipolares exhiben frecuentemente alteraciones en la memoria de trabajo, en la memoria procedimental, en la memoria que utilizamos para el día a día, alteraciones que han sido estudiadas por investigadores como van GORP y colaboradores (1998), CAVANAGLIA y colaboradores (2002), CLARK y colaboradores (2002), FERRIER y colaboradores (1999) o ZUBIETA y colaboradores (2001) quienes han utilizado diversas pruebas neuropsicológicas tanto verbales (CVLT, RAVLT, AVLT) o visuales (WMS).

Para el estudio de la memoria verbal utilizamos la prueba de memoria verbal de California (CVLT), que es un test que se administra fácilmente, nada costoso, en el cual se invita al paciente a repetir una lista de palabras en varias ocasiones y con distorsiones de por medio, para medir el recuerdo espontáneo, el recuerdo guiado y el recuerdo con distorsiones. De esta forma podemos apreciar la capacidad de aprendizaje, es decir, si los pacientes aun teniendo mala memoria tienen capacidad para aprender o para mejorar esa memoria.

El estudio ya citado de CLARK encontró que los bipolares, incluyendo los eutímicos, tienen un mal desempeño en las tareas de memoria verbal. CAVANAGLIA y colaboradores (2002) encontraron en los pacientes con TAB mayores alteraciones en el recuerdo a corto y largo plazo y en el reconocimiento de intrusiones comparados con el grupo control.

MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2004) observó que los pacientes bipolares comparados con el grupo control, muestran un peor desempe-

ño en el recuerdo inmediato libre, el recuerdo inmediato guiado, el recuerdo a largo plazo libre y el recuerdo a largo plazo guiado, alteraciones que mostraron significancia estadística ( $p=0.001$ ) y que se observaron en las fases depresiva, maníaca y eutímica.

Esto quiere decir que independientemente de la fase clínica, los pacientes bipolares rinden menos que los controles en cualquier tarea de memoria verbal, que presentan un deterioro cognoscitivo que no está asociado al estado sintomático de los pacientes.

Respecto a la memoria visual, encontramos resultados similares. MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2004) al aplicar la prueba de reproducción visual (WMS-R) encontró que los pacientes deprimidos y maníacos presentan un desempeño peor en la prueba comparados con el grupo control y con los pacientes en fase de eutimia. Los eutímicos presentaron un desempeño un poco menor que los sujetos sanos, diferencia que no fue significativa. Es posible que al repetir el estudio con una muestra mayor se pueda observar una diferencia significativa entre el grupo de eutímicos y el grupo control.

### **ALTERACIONES DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS**

Las funciones ejecutivas son aquellas que nos permiten un control y una inhibición conductual, llevar a cabo planes, organizar nuestra realidad, formar conceptos y tener flexibilidad cognoscitiva, por tanto, forman parte de lo que entendemos todos por *sentido común* pero también por capacidad de organización (TABLA 1).

Las funciones ejecutivas se pueden evaluar con el test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST). Se trata de una prueba en la que sin darle una instrucción previa al probando se le solicita que clasifique u ordene unas tarjetas, sin especificar con qué categorías las deben ordenar; es decir, el sujeto debe crear la categoría y en función de su facilidad para generar categorías o para cambiar la estrategia durante este ejercicio se deduce su funcionamiento cognoscitivo.

Durante muchos años se aceptó que la disfunción ejecutiva era característica de los pacientes esquizofrénicos pero actualmente se observa también en los pacientes con TAB.

---

MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2004) observaron que no existen diferencias en el desempeño de pacientes esquizofrénicos comparados con bipolares y que ambos muestran deficiencias en las pruebas de WCST, FAS y ruta B (TMT-B), comparadas con el grupo control.

BALANZA-MARTÍNEZ y colaboradores (2005) observaron un peor desempeño en la prueba de WCST de los bipolares y esquizofrénicos comparados con el grupo control. Entre los bipolares, los pacientes con manía mostraron peor desempeño que los depresivos y los eutímicos.

Del análisis de los estudios anteriores podemos concluir que los pacientes bipolares, en todos los estadios de la enfermedad, comparados con el grupo control, presentan compromiso de las funciones ejecutivas, que es similar al observado en pacientes esquizofrénicos.

---

### **TABLA 1**

#### **Funciones ejecutivas**

---

Planificación.

Control e inhibición de la conducta.

Flexibilidad cognoscitiva.

Formación de conceptos.

Capacidad de organización.

---

### **FACTORES QUE INFLUYEN EN LAS FUNCIONES COGNOSCITIVAS**

Hemos visto que existe deterioro cognoscitivo asociado al TAB que es similar al observado en la esquizofrenia, que en mi concepto, es cualitativamente similar, aunque cuantitativamente menor.

Cuando el paciente bipolar presenta síntomas psicóticos su deterioro cognoscitivo empeora y se acerca al observado en los esquizofrénicos, esto quiere decir que la presencia de psicosis es un factor que incide negativamente en el rendimiento cognoscitivo.

El trabajo de MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2002) mostró que a mayor número de recaídas clínicas, especialmente los episodios maníacos presentados por los pacientes con TAB-I aumenta el déficit cognoscitivo.

---

Este hecho puede explicarse por el aumento en los niveles de cortisol durante los episodios maníacos, aumento que como se ha demostrado, produce alteraciones de los receptores de glucocorticoides y de las células del hipocampo originando disminución de los factores neuroprotectores como el BDNF atrofia y muerte neuronal. Es lógico suponer, que a mayor número de exposición a concentraciones elevadas de cortisol mayores cambios en el hipocampo y mayor compromiso de la memoria y disfunción cognoscitiva, como lo demuestran los estudios de McQUEEN y colaboradores (2001), CLARK y colaboradores (2002), CAVANAGLIA y colaboradores (2002), EL-BADRI y colaboradores (2002), ZUBIETA y colaboradores (2001) y los realizados por nuestro grupo de investigación MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2002, 2004).

En los pacientes con TAB-I se ha observado un claro punto de corte: en pacientes con más de 10 episodios maníacos, es prácticamente imposible que no encontremos una disfunción cognitiva severa relacionada con la atrofia y pérdida de la plasticidad de las neuronas hipocampales.

En el estrés crónico, al igual que en la manía, se presenta hipercortisolemia, que como se anotó anteriormente, ocasiona toxicidad en las neuronas del hipocampo y compromete el funcionamiento cognoscitivo.

Los síntomas subclínicos, que a menudo pasamos por alto en nuestros pacientes eutímicos, producen disfunción sociolaboral que impide el reintegro adecuado del paciente a su vida familiar y laboral.

La cronicidad del cuadro clínico, la presencia de episodios de ciclado rápido y el abuso o dependencia de alcohol y de sustancias psicoactivas son factores que inciden en forma negativa sobre el funcionamiento cognoscitivo del paciente con TAB (TABLA 2).

Algunos autores consideran que la prescripción de medicaciones como las benzodiacepinas, algunos anticonvulsivantes e inclusive los neurolépticos altera el desempeño cognoscitivo.

---

**TABLA 2****Factores relacionados con el desempeño cognoscitivo**

---

Síntomas psicóticos.

Número de recaídas clínicas.

Recaídas maníacas.

Presencia de ciclos rápidos.

Cronicidad.

Estrés psicosocial.

Síntomas subclínicos.

Abuso o dependencia al alcohol o sustancias psicoactivas.

Número de hospitalizaciones.

Prescripción de algunos fármacos.

---

**FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL**

El deterioro cognoscitivo tiene un gran impacto en el funcionamiento de nuestros pacientes bipolares. El 30-50% de los pacientes experimentan dificultades sociolaborales relacionadas con la disfunción cognoscitiva que se torna persistente. El estudio de MARTÍNEZ-ARAN y colaboradores (2004) mostró que si relacionamos el funcionamiento psicosocial de nuestros pacientes con sus alteraciones en la memoria verbal se observa que los pacientes que mostraron mejor funcionamiento psicosocial presentaban menor compromiso de sus funciones mnésicas.

**IMPLICACIONES CLÍNICAS Y TERAPÉUTICAS**

Como clínicos nos cabe preguntarnos cuáles son las estrategias que debemos utilizar para afrontar la problemática.

La primera y primordial es escuchar al paciente. Cuando el enfermo manifiesta quejas cognoscitivas, como fallas en la memoria reciente, no se debe tomar como un capricho del paciente, un síntoma que no tiene importancia o como un problema de autoestima del paciente. Si el paciente comenta “que ya no soy el mismo de antes”, “ya no rindo igual en el trabajo” o “me están quitando responsabilidades”, no podemos limitarnos a entender estas quejas como síntomas depresivos, o problemas de

---

autoestima o fallas en la apreciación de la realidad, porque en realidad se trata de síntomas ligados al déficit cognoscitivo que acompaña a la enfermedad bipolar.

Las alteraciones de la memoria pueden y de hecho afectan el cumplimiento terapéutico. Es imperioso tener en cuenta, que no todos los pacientes que nos comentan que se olvidaron de tomarse el fármaco, nos están diciendo de forma enmascarada que no quieren tomar la medicación; puede tratarse de un olvido real originado por las alteraciones cognoscitivas.

Es necesario aceptar la presencia de las alteraciones cognoscitivas y proceder a su evaluación mediante la aplicación de una batería de pruebas neuropsicológicas. Es más, yo recomendaría que aunque el paciente no manifieste síntomas de compromiso cognoscitivo es necesario evaluar el funcionamiento cognoscitivo de los eutímicos, para que si es necesario, iniciar un programa de rehabilitación a tiempo, que limite su severidad.

Si existen disfunciones cognoscitivas debemos iniciar el tratamiento más adecuado.

Los *programas de psicoeducación* han mostrado ser útiles para aumentar la adherencia al tratamiento, mejorar el cumplimiento en la toma de las medicaciones, evitar las recaídas clínicas y enseñar al paciente a identificar en forma precoz los síntomas que sugieren la aparición de un nuevo episodio de manía o depresión.

Existe controversia sobre las alteraciones de las funciones cognoscitivas por parte de los fármacos prescritos para el tratamiento del TAB.

Algunos estudios, como el de EL-BADRI y colaboradores (2001) reportan que el *litio* posee propiedades neuroprotectoras, pero con frecuencia los pacientes que toman litio se quejan de fallas en la memoria. Por ello, es necesario, hasta donde sea posible, optimizar las dosis de litio, no fraccionar en forma indiscriminada las dosis (para el paciente es más fácil recordar tres que cuatro tomas diarias) y evitar la polifarmacia.

En algunos casos se debe descartar la presencia de hipotiroidismo y si se confirma es necesario iniciar el tratamiento adecuado.

Las *benzodiacepinas* producen compromiso de las funciones cognoscitivas por lo cual se deben prescribir si es necesario, a las dosis mínimas útiles por el tiempo menor que se requiera.

---

Respecto a los *anticonvulsivantes* la controversia es mayor. STOLL y colaboradores (1994) observó mejoría del déficit cognoscitivo producido por el litio al adicionar ácido valproico, estudio que no ha sido replicado.

La carbamazepina produce alteraciones leves del aprendizaje y la memoria en sujetos sanos, alteraciones que son mayores con el topiramato.

La oxcarbazepina, la lamotrigina y la gabapentina, parece que poseen un mejor perfil cognoscitivo a nivel de memoria, atención sostenida y concentración, pero tenemos muy pocos años de experiencia en el uso de estos fármacos, por tanto, es necesario esperar un poco más, para hacer evaluaciones concluyentes.

Respecto a los antidepresivos parece que ninguno de ellos tiene un perfil especialmente maligno en lo que respecta a la cognición, con la salvedad de los tricíclicos, que por su acción anticolinérgica producen alteraciones cognoscitivas variables. Por el contrario, estudios preclínicos sugieren que los antidepresivos poseen un factor neuroprotector al disminuir la hipercortisolemia que acompaña los cuadros depresivos e incrementar los niveles de BDNF.

En la revisión llevada a cabo por McQUEEN y YOUNG (2003) varios autores recomiendan el uso de antipsicóticos atípicos o de segunda generación frente a la prescripción de los neurolépticos o antipsicóticos convencionales, que han mostrado, en algunos estudios, empeorar el déficit cognoscitivo. La mayoría de los estudios parece concluir que los antipsicóticos atípicos, incluidas la clozapina y la risperidona, poseen un mejor perfil terapéutico.

En el estudio de REINARES y colaboradores (2000) realizado por nuestro grupo de investigación, observamos un mejor desempeño cognoscitivo y laboral en los pacientes que recibían risperidona comparados con los pacientes medicados con haloperidol. Resultados similares se han obtenido al comparar los pacientes que están medicados con haloperidol con aquellos que reciben olanzapina o quetiapina.

Para finalizar, es necesario tener en cuenta que aún no se cuenta con suficientes datos sobre los programas de rehabilitación cognoscitiva, que sin lugar a dudas constituye un tema apasionante.

Resulta imperioso iniciarlos en forma precoz y, a grandes rasgos, deben incluir los siguientes objetivos terapéuticos:

- Mejorar las funciones cognoscitivas para mejorar el funcionamiento psicosocial.
- Debe estar enfocada hacia la solución de los problemas de la vida diaria.
- Debe adaptarse a los perfiles de la disfunción cognoscitiva de cada paciente.

## LECTURAS SELECCIONADAS

ALTSHULER LL.

Bipolar disorder: are repeated episodes associated with neuroanatomic and cognitive changes? *Biol Psychiatry*, 1993; 33(8-9): 5, 63-5.

BALANZA-MARTÍNEZ V, TABARES-SEISDEDOS R, SELVA-VERA G, MARTÍNEZ-ARAN A, ET AL. Persistent cognitive dysfunctions in bipolar I disorder and schizophrenic patients: a 3-year follow-up study. *Psychother Psychosom*, 2005; 74(2): 113-9.

COLOM F, VIETA E, REINARES M, MARTÍNEZ-ARAN A, ET AL.

Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64(9): 1101-5.

COLOM F, VIETA E, SÁNCHEZ-MORENO J, MARTÍNEZ-ARAN A, ET AL.

Psychoeducation in bipolar patients with comorbid personality disorders. *Bipolar Disord*, 2004; 6(4): 294-8.

COLOM F, VIETA E, SÁNCHEZ-MORENO J, MARTÍNEZ-ARAN A, ET AL.

Stabilizing the stabilizer: group psychoeducation enhances the stability of serum lithium levels. *Bipolar Disord*, 2005; 7 Suppl 5: 32-6.

EL-BADRI SM, ASHTON CH, MOORE PB, MARSH VR, FERNIER IN.

Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disord*, 2001; 3(2): 79-87.

MARTÍNEZ-ARAN A, VIETA E, COLOM F, REINARES M, ET AL.

Neuropsychological performance in depressed and euthymic bipolar patients, 2002; 46 Suppl 1: 16-21.

MARTÍNEZ-ARAN A, PENADES R, VIETA E, COLOM F, ET AL.

Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome, *Psychother Psychosom*, 2002; 71(1): 39-46.

MARTÍNEZ-ARAN A, VIETA E, COLOM F, TORRENT C, ET AL.

Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome, *Bipolar Disord*, 2004; 6(3): 224-32.

---

MARTÍNEZ-ARAN A, VIETA E, COLOM F, TORRENT C, REINARES M, ET. AL.

Do cognitive complaints in euthymic bipolar patients reflect objective cognitive impairment?  
*Psychother Psychosom.* 2005;74(5):295-302.

MARTÍNEZ-ARAN A, VIETA E, REINARES M, COLOM F, TORRENT C, ET. AL.

Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder, *Am J Psychiatry*, 2004; 161(2): 262-70.

SHEAR PK, DELBELLO MP, LEE ROSENBERG H, STRAKOWSKI SM.

Parental reports of executive dysfunction in adolescents with bipolar disorder, *Child Neuropsychol*, 2002; 8(4): 285-95.

TABARES-SEISDEDOS R, BALANZA-MARTÍNEZ V, SALAZAR-FRAILE J, ET. AL.

Specific executive/attentional deficits in patients with schizophrenia or bipolar disorder who have a positive family history of psychosis, *J Psychiatr Res.*, 2003; 37(6): 479-86.

VAN GORP WG, ALTSHULER L, THEBERGE DC, WILKINS J, DIXON W.

Cognitive impairment in euthymic bipolar patients with and without prior alcohol dependence. A preliminary study, *Arch Gen Psychiatry*, 1998; 55(1): 41-6.

ZUBIETA JK, HUGUELET P, O'NEIL RL, GIORDANI BJ.

Cognitive function in euthymic bipolar I disorder, *Psychiatry Res.*, 2001; 102(1): 9-20.



Francesc Colom, PsyD, MSc, PhD  
Francesco Panicali, MD

# Tratamiento combinado de la depresión bipolar

---

- Marcadores de bipolaridad
- Tratamiento de la depresión bipolar
- Antidepresivos
- Estabilizadores del humor
- Antipsicóticos atípicos
- Terapia electroconvulsiva
- Tratamiento psicoterapéutico
- Corolario

ES UN HECHO comprobado que los pacientes con trastorno afectivo bipolar (TAB) pasan la mayor parte de su vida presentando síntomas depresivos, en un estado deprimido, que disminuye su calidad de vida.

Existe un lapso muy largo entre la aparición de los primeros síntomas generalmente depresivos, el diagnóstico apropiado y la prescripción de un estabilizante del humor. GHAEMI y colaboradores (1998) calculan que transcurren casi 17 años desde la aparición de la primera depresión y las primeras dosis de eutimizantes, demora que sin lugar a dudas tiene un impacto negativo en el curso y pronóstico de la enfermedad.

Por estar razón, es importante que el médico se enfoque en la identificación y tratamiento precoz de la depresión bipolar más que en el tratamiento de la manía, aunque la industria farmacéutica, gracias a las investigaciones con nuevos fármacos en los últimos años, haga énfasis en el tratamiento de las crisis maníacas.

### **MARCADORES DE BIPOLARIDAD**

Surge entonces una pregunta: si estamos hablando de pacientes que han presentado episodios depresivos sin síntomas o episodios de manía, ¿cuándo debemos iniciar los estabilizadores del humor? Y una segunda pregunta: ¿debemos prescribir estabilizadores del estado de ánimo a todas las depresiones? La respuesta a la segunda pregunta es *no*, probablemente *no*. Con respecto a la primera pregunta es necesario tener en cuenta que no sólo la aparición de la manía hace el diagnóstico de TAB; es necesario tener en cuenta e investigar los marcadores de bipolaridad que pueden estar presentes aun antes de iniciarse el primer episodio depresivo.

Los marcadores clínicos de bipolaridad nos permiten diferenciar la depresión bipolar de la depresión unipolar. Diversos estudios coinciden en indicar que síntomas como la hipersomnia, la anhedonia especialmente anticipatoria, el retardo psicomotor, la no reactividad del estado de ánimo, la respuesta verbal retardada, la inmovilidad facial y, especialmente, los antecedentes personales de depresión psicótica nos sugieren la presencia de depresión bipolar, aun en ausencia de historia de hipomanía o de manías.

De este grupo de marcadores, la depresión psicótica, es el que posee la mayor validez para el diagnóstico de depresión bipolar. Podría afirmarse,

que un cuadro depresivo con síntomas psicóticos, que aparece en pacientes menores de 25 años, posee grandes posibilidades para transformarse en una depresión bipolar y muy pocas para convertirse en una depresión recurrente o unipolar.

Las depresiones que se caracterizan por anergia, enlentecimiento, fatiga, clinofilia, hipersomnias más que por síntomas en la esfera cognitiva, también indican la presencia de la bipolaridad porque las depresiones unipolares presentan sintomatología opuesta: presencia de síntomas cognoscitivos, crisis de llanto, desesperación, la tríada cognitiva clásica de BECK, ansiedad, atribución externa sobre la causalidad de su depresión e insomnio de conciliación. Este último síntoma, ocasionalmente lo presentan los pacientes bipolares, en ellos es frecuente observar hipersomnias, (TABLA 1).

**TABLA 1**

**Características clínicas de la depresión bipolar y unipolar o recurrente**

Depresión bipolar	Depresión recurrente
Hipersomnia	Insomnio de conciliación
Anhedonia	Crisis de llanto
Retardo psicomotor	Desesperación
Humor no reactivo	Tríada cognoscitiva de Beck
Respuesta verbal retardada	Ansiedad
Inmovilidad facial	Atribución externa
Episodios previos de depresión psicótica	
Variación diurna del humor	
Variabilidad de los síntomas	
Desrealización	

**TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN BIPOLAR**

El tratamiento clásico del TAB era bastante sencillo: antidepresivos para la fase depresiva, antipsicóticos en la manía y estabilizadores en los períodos intercríticos. Hoy en día, las observaciones clínicas y los aportes de las neurociencias nos permiten actuar en forma más temprana y eficaz, y por tanto, alejarnos del anterior modelo terapéutico, que ha mostrado ser excesivamente simplista e incompleto.

## *Antidepresivos*

El problema básico que se afronta al prescribir un antidepresivo para el tratamiento de la depresión bipolar es el riesgo de viraje a manía. El metaanálisis llevado a cabo por el grupo de DUNNER (2002) mostró que solamente el 10% de los pacientes unipolares a quienes se prescribe antidepresivos presentan viraje a manía, es decir, que los antidepresivos son seguros para el 90% de los monopolares.

En la depresión bipolar el porcentaje de viraje a la manía es mucho mayor. GHAEMI y colaboradores (2003) han observado que el *switch* a manía en los pacientes con depresión bipolar es más frecuente con imipramina, clomipramina y venlafaxina, resultados que coinciden con los obtenidos por nuestro grupo de Barcelona.

El estudio de PRIEN (1984) al comparar los resultados de tratar los cuadros de depresión bipolar, a largo plazo, con imipramina, con litio o con la combinación de ambos fármacos mostró similares resultados en los grupos que recibieron tratamiento exclusivo con litio y con la combinación de ambos fármacos y una pobre respuesta en el grupo que recibió imipramina.

La imipramina es un excelente antidepresivo, pero no puede ser considerada como un antidepresivo de primera línea, debido a sus efectos secundarios y al riesgo alto de viraje a manía que posee.

Sin embargo, algunos pacientes bipolares deprimidos graves sólo responden a los antidepresivos tricíclicos tipo imipramina o clomipramina, pero deben ser prescritos siempre en combinación con un eutimizante.

El trabajo clásico de PEET y colaboradores (1994) mostró que el riesgo de viraje a manía es mayor con los antidepresivos tricíclicos (11.2%) que con los inhibidores de la recaptación de serotonina (3.7%), razón por la cual, los antidepresivos ISRS se consideran de primera línea para el tratamiento de la depresión bipolar.

NEMEROFF y colaboradores (2000) al evaluar la respuesta terapéutica de la paroxetina y la imipramina comparada con un grupo control observaron que la imipramina indujo mayor viraje a manía que la paroxetina. En este estudio el tamaño de la muestra es muy pequeño y, en segundo lugar, no existen razones para explicar la respuesta clínica tan alta que se observó en el grupo que recibía placebo.

---

El trabajo de WEHR y colaboradores (1997) mostró que los antidepresivos tricíclicos no solamente inducen a la manía sino que acortan la duración de los períodos entre episodios depresivos, con lo cual se incrementa el tiempo en que están deprimidos, que como se comentó anteriormente y ha sido calculado por JUDD y colaboradores (2003) representa el 32% de la vida de los pacientes bipolares.

En el grupo de los ISRS y de los duales algunos antidepresivos pueden producir viraje a la manía, pero en un porcentaje menor que el observado con los tricíclicos. VIETA y colaboradores (2002) observaron que la respuesta terapéutica fue similar para la venlafaxina y la paroxetina y un número mayor de casos de viraje a manía en el grupo de pacientes bipolares que recibieron venlafaxina que en el grupo al cual se le formuló paroxetina.

Como resultado de estas observaciones y teniendo en cuenta el riesgo de producir viraje a manía que poseen los antidepresivos podemos concluir que al tratar los pacientes con depresión bipolar se deben prescribir en primera instancia los ISRS, que es el grupo que posee menor frecuencia de viraje a manía; en segundo lugar, los duales como la venlafaxina y, como tercera opción, los tricíclicos y la reboxetina que con relativa frecuencia desencadenan cuadros maníacos. Respecto a la reboxetina, nuestro grupo de trabajo ha observado que con frecuencia desencadena cuadros de excitación maníaca.

El problema radica en poder identificar al enfermo depresivo que tiene posibilidades de virar al prescribirle un antidepresivo, incluso cuando el antidepresivo posee un menor riesgo de producir viraje, como es el caso del citalopran y el escitalopram.

En los diversos trabajos que se han llevado a cabo con el objetivo de identificar los factores de riesgo de viraje a la manía no se han encontrado resultados concluyentes cuando se analizan variables como el género, sexo, presencia de psicosis, subtipo diagnóstico o número de episodios previos, a excepción de la edad del paciente al presentar el primer episodio depresivo. GOLDBERG y TRUMAN (2003) reportan que los virajes inducidos por los tricíclicos son más frecuentes en pacientes ancianos, grupo que en general, presenta la mayor frecuencia de *switch* a manía con todos los antidepresivos.

---

Como lo comentamos anteriormente, el indagar por antecedentes previos de viraje y el identificar la dimensión de bipolaridad en nuestro paciente, resulta de vital importancia para prevenir el riesgo de viraje. Es imperioso investigar las variables que se relacionan con la bipolaridad, como historia familiar de bipolaridad, temperamento hipertímico, historia de ciclado rápido, episodios previos de manía desencadenados por antidepresivos y factores que incrementan el riesgo de viraje como el abuso de sustancias, la prescripción simultánea de varios antidepresivos y la no formulación de estabilizadores del humor.

Si nuestras pesquisas identifican uno o varios factores de riesgo debemos tener presente que no podemos prescribir un antidepresivo sin acompañarlo de un eutimizante.

Cabe ahora preguntarnos si los antidepresivos utilizados a largo plazo previenen las recaídas y las recurrencias de los episodios depresivos. No existen estudios con resultados concluyentes. En algunos pacientes es necesario mantener los antidepresivos por un período largo de tiempo pero es necesario prescribirlo conjuntamente con un antirrecurrencial, aun cuando se trate de un paciente con TAB-II, como lo sugieren GOLDBERG y TRUMAN (2003).

Tampoco existe acuerdo sobre la duración del tratamiento con antidepresivos. SACHS y colaboradores (2000) proponen utilizarlos hasta seis meses después de haber logrado la recuperación clínica pero otros autores como ALTSHULER (2003) recomiendan mantener la medicación por un lapso mayor (TABLA 2).

---

## **TABLA 2**

### **Uso de los antidepresivos en depresión bipolar**

---

- No prescribirlos como monoterapia.
  - Combinar con antirrecurrencial.
  - Prioridad para ISRS o bupropión.
  - Evitar tricíclicos y noradrenérgicos.
  - Suspender al obtener la recuperación clínica.
  - Considerar combinación con antipsicóticos atípicos.
-

## *Estabilizadores del humor*

El litio se ha empleado con éxito en las estrategias de potenciación de los antidepresivos en el manejo de la depresión refractaria. Como monoterapia en el tratamiento de la depresión ha mostrado buenos resultados en varios estudios comparado con placebo (GOODWIN y colaboradores (1969), NOYES y colaboradores (1974), DONNELLY y colaboradores (1978). GOODWIN y colaboradores (1972) observaron que el litio resulta eficaz en el tratamiento de la depresión bipolar pero no en la depresión monopolar.

El litio puede reducir la suicidalidad o impulso suicida pero paradójicamente ese efecto antisuicida desaparece cuando es suspendido bruscamente y en el año siguiente se aprecia un marcado incremento del riesgo suicida, que es mayor al que existía antes de iniciar el tratamiento con litio, como lo observaron BALDESSARINI y colaboradores (1999). Por esta razón, es necesario prescribir el litio sólo en aquellos pacientes en los cuales estamos seguros que van a llevar el tratamiento en forma adecuada y con buena adherencia y si es necesario suspender el tratamiento con litio se debe hacer gradualmente.

La lamotrigina ha mostrado buenos resultados en la prevención de la depresión pero no ha sido eficaz en prevenir la manía o la hipomanía, como lo observó GOODWIN (2003). En el estudio llevado a cabo por CALABRESE y colaboradores (2003) en el cual compararon lamotrigina, litio y placebo se observó que la lamotrigina no se separa significativamente del placebo en la prevención de la manía pero en la prevención de las crisis depresivas mostró una mejor respuesta que la del litio y el placebo.

La lamotrigina no posee un efecto antidepresivo por lo cual no debe ser prescrita para tratar los episodios depresivos. Se debe utilizar a manera profiláctica en aquellos pacientes proclives a presentar fases depresivas.

La lamotrigina posee un alto riesgo de presentar *rash* cutáneo, riesgo que se incrementa al no titular la dosis lentamente, iniciando con 25 mg e incrementando la dosis en 25-50 mg cada semana hasta alcanzar la dosis mínima de 200 mg.

La gabapentina ha mostrado moderada eficacia, como tuvimos oportunidad de evaluarlo con nuestro grupo de Barcelona (VIETA y colaboradores, 2000) aunque nuestro grupo ha publicado recientemente un ensayo positivo en mantenimiento (VIETA y colaboradores, 2006).

### *Antipsicóticos atípicos*

A partir del trabajo de SUPPES y colaboradores (1999) que observó un efecto antidepressivo en la clozapina se han realizado nuevos estudios para evaluar la acción antidepressiva de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación, que ya habían demostrado no inducir a la depresión.

TOHEN y colaboradores (2003) valoraron la capacidad de la olanzapina y el haloperidol en la prevención de los episodios depresivos que siguen a un episodio maníaco en pacientes con TAB-I, y en un estudio reciente (TOHEN y colaboradores 2005) observaron que la olanzapina realmente posee un efecto protector antidepressivo, efecto muy similar al del litio, en un grupo de pacientes que fue seguido durante un año.

En el tratamiento a largo plazo del trastorno bipolar con olanzapina, nuestro grupo (VIETA y colaboradores- 2001) al medir la mejoría de la depresión con la escala de impresión clínica global (ICG) encontró que la olanzapina produce una mejoría global de la sintomatología depresiva.

El trabajo más importante que ha demostrado la utilidad de la olanzapina en la depresión bipolar, es el ensayo clínico de Eli Lilly en el cual se ha comparando la acción preventiva antidepressiva del uso combinado de olanzapina y fluoxetina, y de olanzapina como monoterapia comparados con el placebo habiéndose observado mejoría significativa con la olanzapina como monoterapia o combinada con fluoxetina. La mejoría clínica medida en la escala MADRS mostró que no fue debida a la recuperación del patrón del sueño o a la mejoría de la ansiedad y la irritabilidad sino a la mejoría en ítemes como el humor depresivo.

La quetiapina comparada con el placebo ha mostrado ser eficaz en el tiramiento de la depresión bipolar y en la estabilización a largo plazo del TAB como lo ha mostrado CALABRESE y colaboradores (2005) en un estudio doble ciego.

### **TERAPIA ELECTROCONVULSIVA**

La terapia electroconvulsiva (TEC) ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de la manía, la depresión bipolar, los estados mixtos, los ciclados rápidos y como estrategia terapéutica de mantenimiento. Es el único tratamiento que posee efectos eutimizante, antidepressivo, antimaniaco que

---

prácticamente no produce efectos secundarios, a excepción de la disfunción de memoria y que no es excesivamente costoso.

En la práctica clínica no se emplea con mayor frecuencia por motivos que no son científicos sino debidos al estigma social que lo acompaña y en algunos casos por razones administrativas.

Se calcula la eficacia de la TEC en el episodio depresivo en un 85%, cifra que nos es lograda por ningún antidepressivo. VALLEJO y CRESPO (2001) observaron que la TEC resultó ser eficaz en el tratamiento de las fases depresivas del TAB y COBO y ROJO (2001) no observaron efectos indeseables en el 89.7% de los pacientes estudiados, a excepción del compromiso de la memoria, que comentamos anteriormente.

Las alteraciones de la memoria secundarias a la TEC es una complicación que debe ser tenida en cuenta, máxime cuando el paciente debe recibir varias sesiones, con intervalos de una o dos semanas.

Al emplear la TEC es necesario individualizar la frecuencia y duración del tratamiento (fase aguda o terapia de mantenimiento), administrarla conjuntamente con el tratamiento farmacológico, realizar un examen físico y análisis de laboratorio cada tres meses, revisar su indicación en forma periódica e incluso, algunos autores, sugieren que se debe renovar el consentimiento informado del paciente y sus familiares cada seis meses (TABLA 3).

La TEC está indicada en pacientes con TAB-I, con depresión psicótica o pseudodemencia, cuando el enfermo se niega a ingerir alimentos o líquidos, en los enfermos catatónicos, cuando existe un riesgo alto de suicidio, en las depresiones refractarias y en las pacientes embarazadas.

---

### **TABLA 3**

#### **Patrón de uso de la terapia electroconvulsiva en el TAB**

---

Individualizar la frecuencia y duración del tratamiento (mínimo cada seis meses).

Mantener con la misma frecuencia compatible con una remisión sostenida.

Revisar la indicación cada 3-6 meses.

Evaluación médica previa a cada sesión de tratamiento.

Examen físico y análisis de laboratorio trimestral.

EKG anual.

Renovar el consentimiento cada seis meses.

---

## TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO

Son escasos los estudios que evalúan la eficacia de la psicoterapia en el manejo de la depresión bipolar. Nosotros hemos observado en un trabajo con 120 pacientes que la psicoeducación es eficaz en la prevención de las recaídas pero no se debe utilizar para el manejo del episodio depresivo (COLOM y colaboradores 2003). La psicoeducación se debe utilizar cuando el paciente está eutímico.

El abordaje cognitivoconductual de los episodios depresivos debe ser más conductual que cognitivo, con el objetivo de incrementar gradualmente el nivel de actividad del paciente, normalizar el patrón de sueño, evaluar y abordar las ideas de suicidio y, lo que es más importante, integrar el episodio depresivo en el curso de la enfermedad (TABLA 4).

---

### TABLA 4

#### Abordaje cognitivoconductual de los episodios depresivos

---

Debe ser más conductual que cognitivo.  
Incremento gradual del nivel de actividad del paciente.  
Normalizar el patrón de sueño (máximo 8-9 horas diarias).  
Buscar reestructuración cognoscitiva.  
Manejar la ideación autolítica (suicida).  
Integrar el episodio depresivo en el curso de la enfermedad.

---

El estudio más relevante sobre el papel de la psicoterapia en la depresión bipolar es el realizado por SCOTT (2001) quien valoró la respuesta terapéutica a la terapia cognitiva por la disminución en los puntajes del Inventario de depresión de BECK, inventario que a mi manera de ver, no permite valorar la mejoría cognoscitiva, que puede ser medida más adecuadamente con las escalas de HAMILTON-D o la de MADRS.

### COROLARIO

En el tratamiento combinado del TAB es necesario tener en mente que no debemos tratar únicamente el episodio sino tratar siempre la enfermedad, es decir, si estamos tratando la depresión debemos tener un ojo puesto en la manía y si estamos tratando la manía debemos tener un ojo puesto en la depresión. Es obvio que no debemos inducir viraje o desesta-

bilización, y sólo se deben prescribir los fármacos de eficacia probada, no sólo en estudios, sino en un paciente dado, es decir, lo que funcionó en un paciente en un episodio anterior muy probablemente sea lo que va a funcionar en el episodio presente. Los antidepresivos no deben ser considerados como última opción porque son necesarios para obtener la mejoría sintomática y funcional del enfermo. Se deben incorporar las psicoterapias que han mostrado eficacia e incluir la familia en el tratamiento.

Es absolutamente necesario trabajar en equipo, trabajar juntos psiquiatras, psicólogos, enfermeras y trabajadores sociales para que el paciente se sienta más respaldado y podamos abordar las diferentes necesidades del enfermo bipolar.

## LECTURAS SELECCIONADAS

BALDESSARINI RJ, TONDO L, VIGUERA AC.

Discontinuing lithium maintenance treatment in bipolar disorders: risks and implications, *Bipolar Disord*, 1999; 1(1): 17-24.

CALABRESE JR, BOWDEN CL, SACHS G, YATHAM NL, ET. AL.

A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64(9): 1013-24.

CALABRESE JR, KECK PE, MINKWITZ M, KETTER TA, ET. AL.

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry*, 2005; 162(7): 1351-60.

COLOM F, VIETA E, MARTINEZ-ARAN A, REINARES M, GOIKOLEA JM, ET. AL.

A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60(4): 402-7.

GHAEMI SN, GOODWIN FK.

Antidepressants for bipolar depression. *Am J Psychiatry*, 2005; 162(8): 1545-6.

GHAEMI SN, SOLDANI F, HSU DJ.

Evidence-based pharmacotherapy of bipolar disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2003; 6(3): 303-8.

GOLDBERG JE, TRUMAN CJ.

Antidepressant-induced mania: an overview of current controversies. *Bipolar Disord*, 2003; 5(6): 407-20.

GOODWIN FK.

Rationale for using lithium in combination with other mood stabilizers in the management of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 2003; 64(Suppl 5): 18-24.

JUDD LL, AKISKAL HS, SCHEFFLER PJ, CORYELL W, KELLER MB, ET. AL.

A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60(3): 261-9.

PEET M.

Induction of mania with selective serotonin re-uptake inhibitors and tricyclic antidepressants. *Br J Psychiatry*, 1994; 164(4): 549-50.

PRIEN R, KUPFER DJ, MANSKY PA, SMALL JG, TUASON VB, ET. AL.

Drug therapy in the prevention of recurrences in unipolar and bipolar affective disorders. Report of the NIMH Collaborative Study Group comparing lithium carbonate, imipramine, and a lithium carbonate-imipramine combination. *Arch Gen Psychiatry*, 1984; 41(11): 1096-104.

SACHS GS, KOSLOW CL, GHAEMI SN.

The treatment of bipolar depression. *Bipolar Disord*, 2000; 2(3 Pt 2): 256-60.

SCOTT J.

Cognitive therapy as an adjunct to medication in bipolar disorder. *Br J Psychiatry*, 2001; 41: s164-8.

SUPPES T, WEBB A, PAUL B, CARDMODY T, KRAEMER H, ET. AL.

Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. *Am J Psychiatry*, 1999; 156(8): 1164-9.

TOHEN M, GOLDBERG JE, GONZÁLEZ-PINTO A, AZORIN JM, VIETA E, ET. AL.

A 12-week, double-blind comparison of olanzapine vs haloperidol in the treatment of acute mania. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60(12): 1218-26.

TOHEN M, GREIL W, CALABRESE JR, SACHS GS, YATHAM LN, ET. AL.

Olanzapine versus lithium in the maintenance treatment of bipolar disorder: a 12-month, randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Am J Psychiatry*, 2005; 162(7): 1281-90.

VIETA E, MARTÍNEZ-ARAN A, GOIKOLEA JM, TORRENT C, ET. AL.

A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J Clin Psychiatry*, 2002; 63(6): 508-12.

VIETA E, MARTÍNEZ-ARAN A, NIERO E, COLOM F, REINARES M, ET. AL.

Adjunctive gabapentin treatment of bipolar disorder. *Eur Psychiatry*, 2000; 15(7): 433-7.

VIETA E, MARTÍNEZ-ARAN A, REINARES M, BENABARRE A, ET. AL.

Reboxetine-induced hypomania. *J Clin Psychiatry*, 2001; 62(8): 655-6.

---

**VIETA E.**

The treatment of mixed states and the risk of switching to depression. *Eur Psychiatry*, 2005; 20(2): 96-100.

**WEHR TA, GOODWIN FK.**

Can antidepressants cause mania and worsen the course of affective illness? *Am J Psychiatry*, 1987; 144(11): 1403-11.



Iris Luna Montaña, MD

# La terapia cognitiva y otras intervenciones psicosociales en el manejo integral de los trastornos bipolares

---

- Introducción
- Curso clínico del trastorno bipolar
- Diagnóstico del trastorno bipolar
- Abordaje terapéutico
- Tratamientos somáticos del TAB
- Intervenciones psicosociales en el TAB
- La terapia cognitiva en el trastorno bipolar
- Corolario

“Vi las estrellas persiguiéndose unas a otras, y pensé que las farolas de la ciudad de Londres se deslizaban en la noche rumbo a un choque mundial [...].

Nada era más notable para mí por la enfermedad que la exaltación general de los nervios de la vista y del oído, y su capacidad para hacer armoniosos, a la vez que intensos, los colores y los sonidos; alternando sin duda con la debilidad, el horror y el desasosiego.

Pero aprendí tanto sobre la naturaleza de la fantasía y la ilusión [...] Habría sido totalmente inconcebible para mí, si no hubiera visto cómo se podía mezclar lo real con lo irreal”.

JOHN RUSKIN (1819-1900)

## INTRODUCCIÓN

DURANTE LOS AÑOS NOVENTA, aparecieron publicadas algunas investigaciones en la literatura científica sugiriendo que la terapia cognitiva asociada a tratamientos somáticos y otras intervenciones psicosociales podría constituirse en una herramienta de gran valor en el abordaje terapéutico de los pacientes con trastorno afectivo bipolar (TAB) porque este enfoque psicológico ofrece varios elementos que ayudan a moderar las reacciones subjetivas de los pacientes frente a los estresores de la vida diaria permitiéndoles mejorar la eficacia en la resolución de problemas cotidianos y mantener el equilibrio en las diferentes áreas.

En este capítulo, intento describir cómo los aspectos cognoscitivos en el trastorno bipolar pueden ser áreas particularmente provechosas para el diagnóstico y la intervención clínica. El entender y emplear algunas herramientas cognitivas dentro del contexto general del tratamiento del paciente bipolar puede facilitar el abordaje comprensivo del trastorno y la mejoría en la calidad de vida y en las expectativas de los pacientes.

## CURSO CLÍNICO DEL TRASTORNO BIPOLAR

El TAB es una patología psiquiátrica compleja clasificada dentro de los trastornos del estado de ánimo. En general es una entidad estigmatizante,

La terapia cognitiva y otras intervenciones psicosociales en el manejo integral de los trastornos bipolares

---

con una presentación crónica y cíclica; su curso y pronóstico son variables dependiendo de múltiples factores entre los que quiero resaltar en este artículo aquéllos relacionados con el abordaje terapéutico, la psicoeducación y la adherencia al tratamiento.

El primer episodio de la enfermedad puede presentarse como un cuadro depresivo, maniaco, hipomaniaco o mixto, el que puede ir seguido de un período asintomático de duración variable.

En general, el sexo masculino es más susceptible que el femenino para iniciar el TAB con la aparición de un episodio maniaco, entre tanto hombres y mujeres suelen presentar en igual proporción un cuadro depresivo como manifestación clínica inicial del TAB. La proporción de hombres y mujeres con trastorno bipolar es similar en sus formas graves (bipolares I, TABI) y superior en el sexo femenino en las formas de bipolares tipo II (TABII) con predominio de los cuadros depresivos.

Los pacientes con TAB que no reciben tratamiento psiquiátrico pueden presentar 10 episodios o más de manía y depresión durante la vida, con una relativa estabilización en la duración de los episodios y del período interepisódico evidente después del cuarto o quinto episodio. Es frecuente que trascurren 4 años o más, entre la aparición del primero y el segundo brote de la enfermedad, pero los intervalos entre los subsecuentes eventos psicopatológicos suelen hacerse cada vez más cortos.

Muchos pacientes con TAB experimentan varios cuadros depresivos severos antes de que se presente su primer episodio de manía, y la mayoría de estos individuos no tienen consignados en su historia clínica los datos relacionados con antecedentes personales o familiares de manía, hipomanía o estados mixtos.

Por otra parte, debido a que algunos enfoques terapéuticos suelen ser de *tipo transversal* (uso preferente de antidepresivos/antipsicóticos clásicos, —en caso de un cuadro de depresión psicótica—, evitación o instauración tardía de eutimizantes, pobre o nula psicoeducación, seguimiento limitado en la consulta externa), con frecuencia se realiza un abordaje terapéutico inadecuado, con las posibles y temidas complicaciones, como por ejemplo, el viraje a manía con el uso de fármacos.

El haber padecido un episodio maniaco o hipomaniaco prácticamente garantiza la repetición del episodio en un futuro más o menos cercano y se considera como un predictor de un nuevo episodio depresivo.

Algunos estudios muestran índices de recaídas cercanos al 100%. Evidentemente estas cifras se modifican en función del seguimiento del tratamiento farmacológico preventivo. GOODWIN y JAMISON calculan que entre dos tercios y tres cuartas partes de los pacientes internados por manía terminan reingresando por presentar un nuevo episodio y los pacientes con menor edad al inicio de la crisis, tienen por supuesto, mayores posibilidades de recaer.

Generalmente el TAB está asociado con otras entidades médicas y psiquiátricas, morbilidad social y vocacional y presenta un riesgo importante de suicidio, siendo la mortalidad de estos pacientes por suicidio tres veces mayor que en la población general).

Las estimaciones actuales sugieren que en promedio un individuo que padece TAB-I padecerá de 8-12 episodios depresivos mayores y cuatro a ocho episodios maníacos en su vida. La recurrencia de los episodios del estado de ánimo en el TAB se ha asociado, entre otros factores, a eventos vitales, historia de episodios previos, síntomas depresivos, síntomas psicóticos, abuso de sustancias, historia previa de alcoholismo, relaciones familiares conflictivas y síntomas subsindrómicos.

Dado que este trastorno se asocia con frecuencia al abuso de sustancias, imprudencia, desinhibición sexual, impulsividad, ausencias laborales, es predecible que el paciente presente conflictos de toda índole y termine siendo estigmatizado por la sociedad.

Se estima que más del 60% de los individuos diagnosticados con TAB-I experimentan dificultades interpersonales y ocupacionales crónicas, así como la presencia de síntomas subclínicos entre los episodios agudos. La frecuencia de divorcio es 2-3 veces mayor en los pacientes con TAB que en el grupo control.

## **DIAGNÓSTICO DEL TRASTORNO BIPOLAR**

Aunque hacemos referencia al TAB (en singular), los manuales diagnósticos y estadísticos señalan que estamos frente a un conjunto de afecciones multidimensionales.

El DSM IV-TR distingue 4 tipos clínicos en el TAB: TAB-I, TAB-II, trastorno ciclotímico y TAB no especificado en otra parte. Los criterios clínicos que deben ser tenidos en cuenta para hacer el diagnóstico se consignan en la TABLA 1.

**TABLA 1**

**Criterios diagnósticos de los síntomas maníacos y depresivos en los trastornos afectivos según el DSM-IV-TR.**

<i>Trastorno</i>	<i>Criterios de síntomas maníacos</i>	<i>Criterio de síntomas depresivos</i>
Trastorno depresivo mayor	No historia de manía o hipomanía	Historia de episodios depresivos mayores (solos o recurrentes)
Trastorno distímico	No historia de manía o hipomanía	Humor deprimido, la mayor parte del tiempo, por al menos dos años (pero no tienes criterios para ser un trastorno depresivo mayor)
TAB-I	Historia de episodios maníacos o mixtos	Episodios depresivos mayores típicos pero no requeridos para el diagnóstico.
TAB-II	Uno o más episodios de hipomanía; no episodios maníacos o mixtos	Historia de episodios depresivos mayores
Trastorno ciclotímico TAB no especificado en otra parte	Al menos por dos años, la presencia de numerosos períodos con síntomas hipomaniacos	Numerosos periodos con síntomas depresivos que no pueden ser incluidos en los criterios para episodio depresivo mayor
	Síntomas de manía presentes, pero los criterios no corresponden a un TBI, TB II, o Trastorno ciclotímico	No se requiere para el diagnóstico

## ABORDAJE TERAPÉUTICO

El TAB es considerado hasta la fecha, como una entidad incurable; sin embargo, existen tratamientos que modifican el curso clínico, disminuyen la morbilidad y mortalidad asociadas y mejoran en forma ostensible la calidad de vida de los pacientes.

El objetivo específico del manejo clínico es disminuir la frecuencia, severidad y consecuencias psicosociales de los episodios y restaurar el funcionamiento psicosocial del individuo.

Hoy en día se cuenta con novedosas y eficaces opciones farmacológicas para el manejo del TAB, pero se ha observado que la farmacoterapia sola *no permite* cubrir las necesidades de atención de los pacientes bipolares. A pesar de recibir un apropiado tratamiento farmacológico, un buen número de pacientes bipolares fracasan en conseguir una recuperación completa de sus episodios agudos y manifiestan un déficit sintomático y funcional durante los períodos intercríticos.

Además, algunos factores psicosociales y medioambientales pueden originar una pobre adherencia y abandono del tratamiento por parte de los pacientes, propiciando de igual manera las recaídas, recurrencias y el deterioro del funcionamiento global (TABLA 2).

## TRATAMIENTOS SOMÁTICOS DEL TAB

Actualmente, a través de la acumulación del conocimiento acerca de este trastorno (investigación acerca de la herencia, la neuroplasticidad cerebral, el eje hipotálamo hipófisis adrenal, el papel que cumplen los sistemas explícitos e implícitos de la memoria, procesos de *attachment* temprano) se han logrado avances importantes en la neurociencia que facilitan el abordaje farmacológico del TAB.

La investigación y desarrollo de psicofármacos con “probada” eficacia en el manejo de los cuadros de manía aguda, episodios de depresión bipolar, los ciclos rápidos, la comorbilidad psiquiátrica y prevención de la recaída en pacientes bipolares, contribuyen decididamente a estabilizar y mejorar el funcionamiento global de quienes padecen esta perturbación.

---

**TABLA 2****Factores clínicos y psicosociales que dificultan el abordaje terapéutico del TAB**

---

1. Curso crónico del TB.
  2. Variabilidad de las manifestaciones clínicas de la enfermedad a lo largo del tiempo.
  3. Presencia de sintomatología *subsindromática* entre cada episodio agudo (fracaso en conseguir la recuperación completa de los episodios agudos y presencia de déficit sintomático y funcional durante el período interepisódico).
  4. Comorbilidad psiquiátrica (*abuso de sustancias psicoactivas, trastornos de ansiedad, trastorno de déficit de atención, trastornos cognitivos, trastornos de la conducta alimentaria, trastornos de personalidad, trastornos sexuales, trastornos del sueño, etc.*).
  5. Comorbilidad médica (*alteraciones respiratorias, obesidad, trastornos metabólicos, trastornos inmunológicos, alteraciones endocrinas, trastornos neurológicos, infección por HIV, trastornos gastro-intestinales*).
  6. Riesgo de conductas suicidas (la mortalidad de estos pacientes por suicidio es tres veces mayor que en la población general).
  7. Tasa elevada de recaídas y recurrencias (un individuo que padece TAB I tendrá en promedio de 8-12 episodios depresivos mayores y cuatro a ocho episodios maníacos en su vida).
  8. Pobre adherencia y abandono del tratamiento por parte de los pacientes, propiciando de igual manera las recaídas, recurrencias y el deterioro del funcionamiento global.
  9. Presencia de factores psicosociales (*estigmatización por padecer un trastorno mental, negación de la existencia del TB, conflictos interpersonales, dificultades laborales, transición de los roles, disfunciones familiares o de pareja, pérdida de redes de apoyo social, emoción expresada negativa por parte de la familia, distorsiones cognitivas, falta de habilidades sociales, mal manejo del estrés, pérdida de autocontrol, estilo de vida desordenado e incumplimiento de rutinas, falta de información acerca de la enfermedad y su tratamiento, etc.*).
-

De acuerdo con las características clínicas de los episodios depresivos, hipomaníacos, maníacos o mixtos y las diferencias individuales se prescriben los psicofármacos, ya sean antidepresivos, antipsicóticos o estabilizadores del ánimo.

La terapia electroconvulsiva ha mostrado ser eficaz para el tratamiento de algunos cuadros de manía aguda, depresión bipolar psicótica, intento agudo de suicidio, síndrome neuroléptico maligno, cuadros catatónicos, el raro síndrome de *delirium maniaco* que se asocia con hipertermia severa, agitación severa, en algunos casos embarazo, o cuando los trastornos médicos comórbidos impiden el uso de psicofármacos.

Tanto la estimulación magnética transcraneal iterativa-izquierda de alta frecuencia (HFL-TMS) como la derecha de baja frecuencia (LFR-TMS) han mostrado eficacia en el manejo de algunos episodios depresivos bipolares resistentes a la farmacoterapia. No se considera como tratamiento de elección, y los posibles beneficios para el paciente siguen siendo objeto de estudio.

### **INTERVENCIONES PSICOSOCIALES EN EL TAB**

Aunque el tratamiento farmacológico para el TAB se ha perfeccionado y la mayoría de los psiquiatras emplean actualmente normas racionales de farmacoterapia (basados en la evidencia), se observa que hasta el 60% de los pacientes experimentan una recaída en el plazo de los dos años siguientes a un episodio agudo.

MCQUEEN y colaboradores (2001) indican que entre el 30-60% de los pacientes bipolares no recupera el funcionamiento ocupacional y social completamente. Otros investigadores, como ZARATE (2000) advierten que existe una disminución del funcionamiento neuropsicológico en los pacientes bipolares, aun en los períodos de eutimia.

Las tasas elevadas de morbilidad y mortalidad que permanecen elevadas a pesar de los avances en las terapias farmacológicas, nos indican la necesidad de instaurar otro tipo de tratamientos complementarios. En 1996 el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos recomendó la investigación y aplicación de técnicas psicoterapéuticas para ser incluidas en los protocolos de manejo del paciente con TAB.

---

Hasta finales de los años ochenta existía cierto grado de consenso acerca de la pertinencia de la terapia de apoyo o la terapia psicodinámica en el tratamiento de algunos pacientes bipolares (siempre asociada al empleo de los psicofármacos), pero los estudios que se han realizado para medir la eficacia de estas intervenciones son especialmente limitados y presentan fallas metodológicas.

Durante los últimos 15 años se han desarrollado estrategias psicológicas no psicodinámicas e intervenciones psicosociales para el manejo del TAB, que tienen como objetivo, según ROTHBAUM y ASTIN (2000):

- Incrementar la conciencia de enfermedad.
- Combatir el estigma.
- Prevenir las recurrencias.
- Aumentar la adherencia al tratamiento.
- Disminuir el número y duración de las hospitalizaciones.
- Evitar el abuso del alcohol y sustancias psicoactivas.
- Identificar precozmente los síntomas de recaída clínica.
- Fomentar el adecuado manejo del estrés.
- Mejorar el conocimiento y el afrontamiento de las consecuencias psicosociales de los episodios.
- Prevenir conductas suicidas.
- Mejorar el funcionamiento interpersonal y social en los períodos intercríticos.
- Identificar, afrontar y tratar los síntomas subsindrómicos, residuales y el deterioro cognoscitivo.
- Incrementar la calidad de vida para el paciente y sus allegados.

YOUNG (2004) considera que la prevención de las recaídas durante las fases maníacas o de depresión bipolar es crucial para el tratamiento a largo plazo del trastorno. Es preciso “explorar las causas de las recaídas y educar tanto a pacientes como a profesionales para prevenirlas y evitarlas, para poder proveer tratamientos de calidad a los pacientes, porque más del 90% de las personas que han sufrido algún episodio maníaco o depresivo, aunque sólo sea uno, tendrán recaídas a lo largo de su vida”.

Recientemente VIETA y COLOM (2004) realizaron una revisión sistemática de los estudios prospectivos que evaluaban la eficacia de las intervenciones psicológicas para el trastorno bipolar. Las intervenciones psicológicas mostraron beneficios para los pacientes en términos de prevención de recaídas y de reducción de los índices de hospitalización. La psicoeducación (facilitada en grupos o como parte de una intervención familiar) y la terapia cognitivo conductual mostraron ser eficaces como tratamientos profilácticos en el TAB.

La Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en su guía para el tratamiento del TAB (2002) considera como objetivos terapéuticos: establecer y mantener una buena alianza terapéutica, monitorear el estado clínico global del paciente, proveer educación acerca del TAB al paciente y la familia, promover e incrementar la adherencia al tratamiento, motivar en el paciente patrones regulares de actividad y sueño, anticipar los estresores que pueden afectar el curso del trastorno, identificar y manejar en forma temprana la aparición de nuevos estresores y minimizar las alteraciones funcionales.

FRANK (2005), por su parte, considera que es necesario tener en cuenta las siguientes estrategias para abordar en forma adecuada el manejo del TAB:

- Educación amplia acerca de lo que es y lo que significa el TAB.
- Educación al respecto de la medicación que se utiliza para manejar la entidad.
- Educación básica acerca de la higiene del sueño.
- Revisión cuidadosa de la sintomatología en cada visita clínica.
- Revisión cuidadosa de los efectos colaterales de la medicación en cada atención clínica.
- Manejo médico y comportamental de los efectos secundarios.
- Apoyo no específico del paciente.
- Discusión acerca de los signos de alerta tempranos (para recaídas y recurrencias).
- Educación referente al empleo de medicamentos de emergencia en caso de signos de alarma para recaídas.
- 24 horas de disponibilidad telefónica.

---

En resumen, todas las intervenciones psicológicas desde sus posiciones epistemológicas particulares deben enfocarse en: obtener una mayor adherencia a la medicación, reducir el número de hospitalizaciones, disminuir la frecuencia de las recaídas, mejorar el funcionamiento familiar, social y ocupacional, para que con todo ello se obtenga un mejor funcionamiento global del paciente.

A continuación revisaremos las intervenciones psicoterapéuticas que han mostrado ser eficaces en el abordaje del TAB y pueden contribuir decididamente a mejorar el curso de esta compleja patología.

### *Terapia individual de psicoeducación breve*

PERRY (1999) desarrolló una terapia de psicoeducación breve e individual que tiene por objeto enseñar al paciente con TAB a identificar los síntomas tempranos de recaída y buscar atención oportuna, en un promedio de 7 sesiones.

En un estudio randomizado y controlado, cuando se comparó un grupo de pacientes que participó en ella con un grupo de control que recibió un tratamiento sin este componente de psicoeducación, el grupo experimental mostró una dramática disminución de las recaídas maníacas así como un mejoramiento sustancial del funcionamiento social y vocacional.

### *Psicoeducación basada en el modelo médico (biopsicosocial)*

Este tipo de abordaje proporciona al paciente un acercamiento práctico y teórico hacia el entendimiento y comprensión del TAB. La psicoeducación está diseñada para proporcionar información oportuna y clara sobre la enfermedad, los riesgos y beneficios de la medicación, y se centra en intervenciones tendentes a favorecer la adhesión a la medicación.

Se trabaja con énfasis en el aspecto de “conciencia de enfermedad” o introspección. Se considera que la introspección no es un constructo de todo o nada, sino que cuenta con tres componentes: reconocimiento de que se padece un trastorno mental, cumplimiento del tratamiento, y habilidad para “re-etiquetar” los sucesos mentales inusuales como patológicos.

También se trabaja con el paciente y su familia lo referente a erradicar el estigma de la enfermedad mental y erradicar sentimientos de culpa y ganancias secundarias alrededor de la etiología del TAB.

---

Un aspecto importante a tener en cuenta en este tipo de terapia es el de identificar en forma temprana los signos y síntomas prodrómicos de una nueva crisis.

### *Terapia de psicoeducación grupal*

Las investigaciones llevadas a cabo por COLOM y colaboradores (2003) han puesto de relieve la importancia de las estrategias de psicoeducación dentro de un grupo terapéutico. La psicoeducación grupal es un método eficaz para prevenir la recurrencia de la enfermedad en pacientes bipolares tipo I y II que son tratados simultáneamente con medicamentos.

### *La terapia Interpersonal de ritmos sociales (TIRS)*

Desarrollada por FRANK y colaboradores (2000) para ser empleada de manera específica en el tratamiento de pacientes con TAB. Los autores suponen que el déficit nuclear es la inestabilidad y que el estado de humor emerge de la estabilidad de los llamados “ritmos sociales”, de los patrones de actividad diaria y de la estimulación social, que están relacionados con el sustrato biológico en los ritmos circadianos. Las alteraciones de los ciclos circadianos y la privación de sueño son consideradas como factores desencadenantes de los episodios de manía.

Los objetivos de esta terapia son:

- Regular los ritmos sociales de los pacientes y ciclos sueño-vigilia.
- Entender y trabajar con el paciente sucesos interpersonales asociados con los síntomas del trastorno bipolar.
- Superar los conflictos interpersonales.

La TIRS combina intervenciones ambientales con técnicas del comportamiento, (por ejemplo, el automonitoreo) para ayudar a los pacientes bipolares a identificar las irregularidades del ciclo sueño-vigilia, para establecer y mantener rutinas (comer, hacer ejercicio, dormir, y desempeño de otras actividades de la vida diaria). Cuando esta terapia se combina con farmacoterapia, ha demostrado que ayuda a organizar los horarios y el estilo de vida de los pacientes, reduce los síntomas maníacos y depresivos, e incrementa los días de eutimia.

---

El retiro de la terapia se ha visto asociado con recaídas clínicas. Aunque se ha señalado que puede reducir los intentos suicidas en los pacientes bipolares de alto riesgo, no se ha observado que produzca una recuperación más rápida de los episodios maníacos o depresivos.

### *Terapia cognitivo-conductual*

Las terapias cognitiva (TC) y cognitivo-conductual (TCC), han sido aceptadas desde hace varios años como alternativas efectivas para el manejo de la depresión unipolar, trastornos de personalidad, trastornos de la conducta alimentaria y diversos trastornos de ansiedad.

La TCC es considerada como una buena alternativa para el manejo (asociado a psicofármacos) de las depresiones bipolares, de algunas de sus comorbilidades (trastornos de ansiedad, abuso de sustancias, trastornos de la conducta alimentaria, etc.) y de los cuadros crónicos y recurrentes. Se caracteriza porque tiene una naturaleza psicoeducacional, ya que promueve el control y autorregulación del paciente.

BASCO y RUSH (1996) desarrollaron un programa de TCC dirigido a los pacientes TAB, cuya finalidad es prevenir las recaídas mediante el uso de estrategias de autocontrol, el entrenamiento en habilidades sociales, la identificación de situaciones de riesgo, el control de impulsos, el análisis de pros y contras, y cambios en el estilo de vida.

Los principales objetivos de la TCC en el manejo del paciente bipolar, según BASCO, son:

- Educar al paciente y a sus allegados cercanos acerca del TAB, su tratamiento y frecuentes dificultades y limitaciones encontradas.
- Enseñar a los pacientes a realizar autorregistros acerca de la ocurrencia, gravedad y curso de los síntomas maníacos y depresivos que permitan la intervención temprana, si los síntomas empeorasen.
- Facilitar la adhesión a la medicación prescrita eliminando los obstáculos que interfieran.
- Proporcionar estrategias no farmacológicas para afrontar síntomas cognitivos y conductuales de la manía y la depresión.
- Enseñar habilidades para afrontar los problemas psicológicos que desencadenan los episodios depresivos o maníacos o sus secuelas.

OTTO (2004) afirma que cuando la TCC se adiciona a una psicoterapia estándar para el TAB, los pacientes muestran unos mayores índices de adherencia a la medicación y se reducen ostensiblemente los costos de la hospitalización. SCOTT (2001) ha observado menores índices de depresión, una mejoría significativa del funcionamiento global, menos días de incapacidad por enfermedad, y un mayor período de tiempo para que se presente la recurrencia.

Basado en su trabajo con pacientes bipolares, OTTO (2003) ha identificado seis “blancos potenciales” en el tratamiento del TAB: adherencia a la medicación, detección e intervención temprana de los síntomas, manejo del estrés, adecuación del estilo de vida, tratamiento de los episodios de depresión bipolar y tratamiento de la comorbilidad.

Los estudios preliminares indican que la TCC puede ayudar a disminuir síntomas depresivos, mejorar la evolución a largo plazo y mejorar la adherencia a los tratamientos.

ZARETSKY (2003) recomienda la psicoeducación para fortalecer la adherencia a los tratamientos durante los estados tempranos de la enfermedad, y la TCC o la terapia interpersonal de ritmos sociales para resolver los síntomas depresivos residuales.

### *Terapia familiar y terapia de pareja*

Los modelos psicoeducacionales de familia asumen que las interacciones familiares y de pareja suelen ser un factor determinante de probabilidad de recaídas.

Los distintos hechos que se suscitan en el curso de un trastorno mental generan una sobrecarga afectiva y económica para los familiares y las personas allegadas al paciente. El contexto familiar afecta y es afectado por los síntomas del paciente con TAB. Con cada uno de los episodios del TAB las interacciones maritales y las relaciones familiares entran en crisis.

En los diferentes estudios realizados se ha puesto de manifiesto la necesidad de analizar la *emoción expresada*, como se ha indicado para el manejo de la esquizofrenia. Cuando el paciente presenta una nueva crisis se presenta la emoción expresada y uno o más miembros de la familia se muestran hostiles, críticos o con actitudes de sobreimplicación emocional. Se ha observado que la alta emoción expresada incrementa la probabilidad de recaídas o recurrencias.

---

Ante la relevancia de esta problemática, se han desarrollado distintas intervenciones dirigidas a la pareja y a la familia del paciente bipolar.

CLARKIN (1990) desarrolló una intervención dirigida a la familia y los pacientes bipolares hospitalizados. El tratamiento consta de nueve sesiones, en promedio, y su objetivo es ayudar a los pacientes a afrontar la hospitalización y hacer planes para cuando sean dados de alta. A lo largo del tratamiento el paciente y su familia reciben un entrenamiento para aceptar que el trastorno es real y crónico, para mantener el tratamiento farmacológico y psicológico una vez han sido dados de alta, para identificar estresores que pueden precipitar la recaída y aprender el modo de modificar los patrones familiares disfuncionales y cómo pueden hacer frente a la enfermedad en el futuro.

MIKLOWIKZ (1988) ha desarrollado una técnica similar, para un tratamiento que dura 9 meses y tiene objetivos terapéuticos similares.

La terapia familiar administrada conjuntamente con la psicofarmacoterapia, como lo propone MIKLOWIKZ (2003) ha demostrado disminuir las recaídas e incrementar la adherencia del paciente a los tratamientos. En otros estudios se ha observado que tanto la terapia familiar como la terapia de pareja asociada a la psicoeducación, incrementan la capacidad de resolución de problemas, mejoran substancialmente el estilo de comunicación facilitando la adherencia al tratamiento, y mejorando el funcionamiento global del paciente.

### *Terapias para el consumo comórbido de sustancias*

El abuso o dependencia de sustancias psicoactivas es muy frecuente en pacientes bipolares y, aunque la frecuencia de esta asociación está muy bien documentada, las razones para la misma no están muy claras.

Se han planteado cuatro hipótesis potenciales por las cuales se presenta esta comorbilidad, pero ninguna hipótesis por sí sola explica todos los casos y, es muy probable que todas ellas jueguen algún papel:

- El abuso de sustancias se produce como síntoma del trastorno bipolar.
- El abuso de sustancias se produce en un intento del paciente para sus síntomas.

- El abuso de sustancias causa el trastorno bipolar.
- Ambos trastornos comparten factores de riesgo comunes.

Los diferentes estudios señalan que la coexistencia de ambos trastornos empeora el curso clínico, dificulta el diagnóstico y hace que el tratamiento sea más difícil.

WEISS y colaboradores (1998) han sido pioneros en desarrollar una estrategia terapéutica para el manejo de pacientes con TAB y comorbilidad con abuso de sustancias psicoactivas.

Se trata de una terapia grupal cuyo objetivo principal es identificar y contrarrestar los aspectos comunes en ambos trastornos, como la ambivalencia y ambitendencia en relación con el cumplimiento del tratamiento, el autocontrol y afrontamiento de situaciones de riesgo, el manejo del *craving*, los patrones de pensamiento y la modificación del estilo de vida para mejorar el autocuidado y las relaciones interpersonales.

Este tipo de terapia se realiza con pacientes en remisión de los síntomas o en fase de estabilización posepisódica.

En general los tratamientos psicosociales bien estructurados se han utilizado con éxito junto con la farmacoterapia en el abordaje de la comorbilidad del TAB y el abuso de sustancias psicoactivas, porque incluyen estrategias de psicoeducación acerca del trastorno bipolar, un formato de grupo para compartir experiencias y obtener apoyo mutuo, discusión sobre el papel de la medicación y la ambivalencia hacia ella, abordaje de las dificultades interpersonales y el desarrollo de una adecuada conciencia de enfermedad.

## **LA TERAPIA COGNITIVA EN EL TRASTORNO BIPOLAR**

*“El hombre obra de acuerdo a su propia naturaleza, cuando la entiende”*

SPINOZA

La terapia cognitiva (TC) es un procedimiento psicoterapéutico activo, directivo, estructurado y de tiempo limitado empleado desde hace varios años para manejar diversos trastornos psiquiátricos, como depresión, ansiedad, fobias, consumo de sustancias psicoactivas.

La terapia cognitiva y otras intervenciones psicosociales en el manejo integral de los trastornos bipolares

---

El modelo cognitivo propone que los trastornos mentales tienen en común distorsiones del pensamiento que influyen en el estado de ánimo y en el comportamiento de los pacientes. La evaluación realista y la consiguiente modificación de los pensamientos producen una mejoría de esos estados de ánimo y conducta. La mejoría permanente resulta de la modificación de las creencias disfuncionales subyacentes.

Las cogniciones del paciente se basan en actitudes o supuestos (esquemas) desarrollados a partir de experiencias tempranas. La TC comprende el análisis teórico y razonado de los pensamientos y las estructuras subyacentes sobre o alrededor de las cuales el individuo estructura el concepto de sí mismo y del mundo que le rodea. Las técnicas terapéuticas están encaminadas a *identificar* y *modificar* los conceptos distorsionados y los esquemas maladaptativos que subyacen a estas cogniciones.

El paciente aprende a resolver problemas y situaciones que anteriormente había considerado insuperables, mediante la reevaluación y modificación de sus pensamientos, esquemas y autoesquemas.

En el TAB, el método cognitivo consiste en generar experiencias de aprendizaje altamente específicas, encaminadas a enseñar al paciente las siguientes habilidades/competencias:

- Control de pensamientos automáticos negativos.
- Identificar relaciones entre cognición, afecto y comportamiento.
- Evaluar las evidencias a favor y en contra de los pensamientos distorsionados (discrepancia informacional).
- Sustituir estas cogniciones, por interpretaciones más realistas.
- Aprender a modificar las falsas creencias que predisponen a distorsionar las experiencias.

La TC utiliza varias estrategias cognitivas, conductuales y experienciales. Según RIZO (1996) se diferencia de la terapia del comportamiento por hacer un mayor énfasis sobre los procesos mentales del paciente (pensamientos, sentimientos, deseos, aspiraciones, actitudes) y específicamente en las estructuras internas del procesamiento de la información asociadas al trastorno bipolar.

Existen evidencias que señalan que los factores cognitivos suelen estar involucrados en las recaídas de los pacientes bipolares. Los eventos psicológicos asociados al inicio de la depresión bipolar tienen claras similitudes con los asociados a la depresión unipolar (atribuciones internas de causalidad, pensamientos de “todo o nada”, sensibilidad a las señales de fracaso y rechazo interpersonal).

Comparados con los pacientes con depresión unipolar, los sujetos bipolares son capaces de mostrar cambios de valencia extremos en el contenido de su pensamiento. Por ejemplo, un individuo bipolar puede creer “que es un fracaso completo cuando está deprimido y que es el genio más grande cuando está maniaco”.

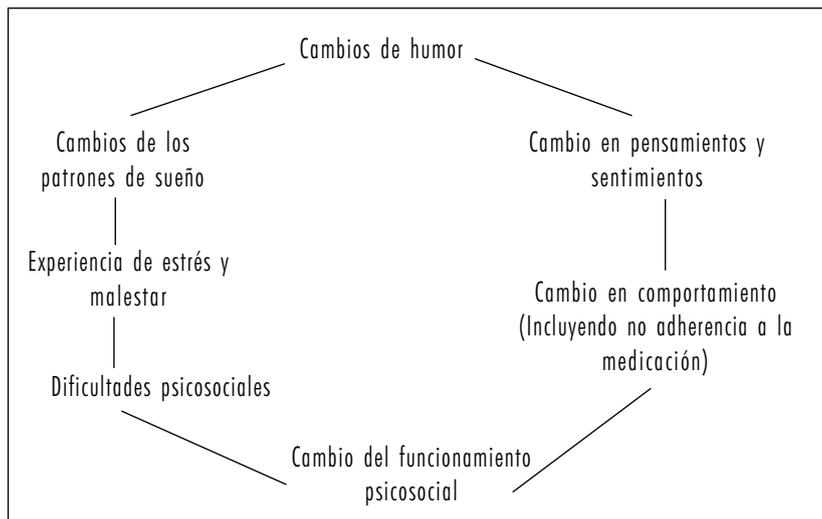
La manía aparece en muchas oportunidades, asociada a acontecimientos vitales negativos, como el duelo, pero a menudo aparece asociada a las alteraciones de los llamados ritmos sociales diarios, la suspensión abrupta de los medicamentos o la imposibilidad de alcanzar determinadas metas.

Los terapeutas cognitivos han obtenido buenos resultados terapéuticos en el manejo del TAB al estimular a los pacientes para que aprendan habilidades que les permitan valorar y modificar sus interpretaciones subjetivas acerca de ellos mismos, el mundo y el futuro (tríada cognitiva). Para ello emplean paquetes técnicos diseñados para regular las oleadas emocionales y las conductas impulsivas, promover actitudes positivas que reduzcan el riesgo de suicidio, considerar pros y contras de las decisiones vitales con mayor realismo, modificar las falsas percepciones en las interacciones maritales y familiares, reducir el estigma y vergüenza que se asocia con frecuencia trastorno bipolar. Los terapeutas siempre tienen en cuenta el ciclo cognitivo-comportamental de los pacientes (FIGURA 1).

Con frecuencia, se emplea el modelo cognitivo de intervención para depresión y manía desarrollado por Beck y sus colaboradores (1987). La terapia cognitiva puede ser benéfica para los pacientes con TAB porque debido se fundamenta en un modelo teórico coherente y con suficiente fundamento empírico. Sus aplicaciones logran un acercamiento eficiente para manejo de la patología, propone intervenciones lógicas y limitadas en el tiempo y hace uso de métodos educativos basados en el empirismo

colaborativo, la alianza terapéutica y el descubrimiento guiado. Con este tipo de intervención el paciente aprende a observar, analizar y modificar sus pensamientos y conductas disfuncionales. La TC posee otras ventajas adicionales; se centra en problemas de “aquí y ahora”; mejora la autoestima y la autoimagen del paciente; reduce comportamientos poco adaptativos de alto riesgo, ayuda al reconocimiento y manejo de los estresores psicosociales y problemas interpersonales; enseña al paciente a reconocer en forma temprana los síntomas de recaída, y ayuda al desarrollo individual de técnicas efectivas de afrontamiento; y mejora aspectos de autogestión a través de tareas diarias para realizar en el hogar.

**FIGURA 1**  
**El ciclo cognitivo/comportamental en los pacientes bipolares. (Modificado de Leahy, 1999)**



Los terapeutas cognitivos inician el proceso terapéutico con la llamada *formulación cognitiva* y los datos obtenidos en la conceptualización del caso sirven de guía para el manejo concreto de cada paciente, teniendo en cuenta siempre el fortalecimiento de la alianza terapéutica. Para

---

este manejo ya existen manuales de tratamiento específicos que facilitan la labor del terapeuta.

En el tratamiento del TAB el terapeuta debe hacer énfasis en los siguientes objetivos terapéuticos:

1. Enseñar al paciente bipolares herramientas psicológicas de resolución de problemas, regulación de las emociones, y respuestas adaptativas a las cogniciones negativas para manejar de manera más eficiente sus propios estresores. Dentro de esas herramientas podemos destacar las siguientes:
  - *Diseñar una hoja de trabajo (registro) para ayudar a los pacientes a responder en forma adaptativa a sus pensamientos disfuncionales.*
  - *Utilizar el juego de roles.*
  - *Enseñar al paciente a razonar y a discutir la información y consejos de las personas dignas de credibilidad.*
  - *Facilitar en el paciente la utilización de períodos de reflexión para evitar que actúe impulsivamente (enseñarle a ser “el amo de sus propios impulsos”).*
  - *Implementar el control de la respiración y otros métodos de relajación.*
  - *Analizar los pros y contras de una decisión antes de actuar.*
  - *Enseñar a moderar las actividades.*
  - *Utilizar “sistemas redundantes” de autorrecordatorios para que el paciente esté al tanto en todo momento de sus obligaciones o tareas diarias y sobre todo el horario de las medicaciones y cumplimiento de sus citas médicas.*
2. Ayudar a los pacientes a reconocer en forma temprana los signos o síntomas de alarma para el advenimiento de un nuevo episodio, con el fin de instaurar acciones preventivas que puedan ser efectivas en la disminución de la severidad y duración de los síntomas.
3. Manejar las creencias falsas del paciente acerca de la medicación, mostrar expectativas más realistas sobre el empleo del medicamento

---

para facilitar o mejorar la adherencia del paciente al tratamiento con psicofármacos.

4. Fomentar una actitud de fortalecimiento personal y comportamiento asertivo para reducir el aislamiento social (brindar herramientas en habilidades sociales) y el estigma.
5. Mejorar los niveles de optimismo promoviendo una mejor calidad de vida, en el presente y en el futuro, lo cual reduce la necesidad de hospitalizaciones y el riesgo suicida.

### **COROLARIO**

Se ha observado que los pacientes manejados conjuntamente con terapia cognitiva y psicofármacos tienen un mejor control de sus síntomas, presentan menor número de recaídas, mayor adherencia al tratamiento y obtienen un mejor nivel de funcionamiento social. Aunque hace falta explorar de manera más acuciosa el campo de la terapia cognitiva y el procesamiento de información en las intervenciones psicológicas del paciente bipolar, por sus ventajas, parece constituirse en una herramienta muy útil para el manejo comprensivo de los pacientes afectivos con trastornos afectivos.

### **LECTURAS SELECCIONADAS**

AKISKAL HS, MASER JD, ZELLER PJ, ENDICOTT J, KELLER M, ET. AL.

Switching from „unipolar“ to bipolar II: an 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 114-123.

AKISKAL HS, PINTO O.

The evolving bipolar spectrum: Prototypes I, II, III and IV. *Psychiatr Clin North Am* 1999; 22: 517-34.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA)

*Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (text revision)*. Washington, DC, APA, 2000.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA).

*Practice Guidelines for the treatment of psychiatric disorders compendium 2002*. APA Steering Committee on Practice Guidelines. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2002.

---

**BALL J, MITCHELL P, MALHI G, SKILLECORN A, SMITH M.**

Schema-focused cognitive therapy for bipolar disorder: reducing vulnerability to relapse through attitudinal change, *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37(1): 41-8.

**BASCO MR, RUSH AJ.**

Cognitive Therapy for Bipolar Disorder. New York: Guilford Press; 1996.

**BASCO MR, RUSH J.**

*Cognitive Behavioral Therapy for Bipolar Disorder*. Second edition, The Guilford Press, New York, 2005, pp. 16-64.

**BAUER MS.**

An evidence-based review of psychosocial treatments for bipolar disorder. *Psychopharmacol Bull* 2001; 35: 109-34.

**BECK A.**

*Beyond Belief: A theory of models, personality, and psychopathology*. In P.M. Salkovskis (Ed.), *Frontiers of cognitive therapy* (pp. 1-25). New York. Guilford Press. 1996.

**BECK A.**

The past and future of cognitive therapy, *J Psychother Pract Res* 1997; 6(4): 276-84.

**BECK J, NEWMAN C.**

Psychotherapy for bipolar disorder: treatments to enhance medication adherence and improve outcomes, *Medscape Psychiatry & Mental Health*, release 04/ 18/ 2005. [http://www.medscape.com/viewprogram/4003\\_index](http://www.medscape.com/viewprogram/4003_index)

**BECK A, RUSH J, SHAW BF.**

*Terapia cognitiva de la depresión*, Editorial Desclee de Brouwer, Canarias, 1983, pp. 13-18.

**BECOÑA E, LORENZO M.**

Tratamientos psicológicos eficaces para el TAB. *Psicothema* 2001; 13(3): 511-522.

**BRADY KT, SONNE SC.**

The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 19-24.

**BUTZLAF R, HOOLEY JM.**

Expressed Emotion and Psychiatric Relapse, A Meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry*, 1998; 55: 547-552.

**CLARKIN JE, CARPENTER D, HULL J, WILNER P, GLICK I.**

Effects of psychoeducational intervention for married patients with bipolar disorder and their spouses. *Psychiatr Serv* 1998; 49: 531-533.

**CLARKIN JE, GLICK ID, HAAS GL, SPENCER JH, ET. AL.**

Randomized clinical trial of inpatient family intervention, V: results for affective disorders. *J Affect Disord*. 1990; 18: 17-28.

---

COLOM F, VIETA E, MARTINEZ-ARAN A, REINARES M, GOIKOLEA JM, ET. AL.

Randomized Trial on the Efficacy of Group Psychoeducation in the Prophylaxis of Recurrences in Bipolar Patients Who's Disease Is in Remission, *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60: 402-407.

CRAIGHEAD WE, MIKLOWITZ DJ.

Psicosocial interventions for bipolar disorders. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (suppl 13) 58: 64.

DAVID AS.

Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 798-808.

FAGIOLINI A, KUPFER DJ, RUCCI, SCOOT A, NOVICK DM, FRANK E.

Suicide attempts and ideation in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 509-514.

FOGARTY F, RUSSELL JM, NEWMAN SC, BLAND RC.

Epidemiology of psychiatric disorders in Edmonton: mania. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 376:16-23.

FRANK E, KUPFER D, THASE M, MALLINGER A, SWARTZ H, ET. AL.

Two years outcomes for interpersonal and social rhythm Therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 996-1004.

FRANK E, KUPFER DJ, EHLERS CL, MONK TH, ET. AL.

Interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder: Integrating interpersonal and behavioral approaches. *The behavior Therapist*, 1994; 17: 143-149.

FRANK E, SWARTZ HA, KUPFER DJ.

Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 593-604.

FRANK E, SWARTZ HA, MALLINGER AG, ET AL.

Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: effects of changing treatment modality. *J Abnorm Psychol*. 1999; 108: 579-87.

GOODWIN FK, JAMISON KR

*Manic depressive illness*. Nueva York: Oxford University Press, 1990. [http://www.psiquiatria.com/articulos/trastorno\\_bipolar/19864/](http://www.psiquiatria.com/articulos/trastorno_bipolar/19864/)

HUXLEY NA, PARIKH SV, BALDESSARINI RJ.

Effectiveness of psychosocial treatments in bipolar disorder: state of the evidence. *Harvard Rev Psychiatry*. 2000; 8: 126-140.

JOHNSON S, LEAHY R.

Psychological treatment of bipolar disorder, The Guilford press, New York, 2004, 108-225.

KETTER T.

*Advances in Treatment of Bipolar Disorder*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, Inc; 2005.

LAM DH, JONES SH, HAYWARD P, BRIGHT JA.

*Cognitive therapy for bipolar disorder: A therapist guide to concepts, methods, and practice*, Chichester, RU:Wiley 1999.

**LEAHY R.**

*Cognitive therapy of bipolar disorder*, In: Contemporary Cognitive Therapy: theory, research, and practice. The Guilford Press (ED.) 2004, pp. 228-241.

**LEIBENLUFT E.**

Women with bipolar illness: clinical and research issues. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 163-173.

**LEON AC, SOLOMON DA, MUELLER TI, ET. AL.**

A review of psychosocial outcome in patients with bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand.* 2001;103:163-70.

**LUNA I**

El papel de la terapia cognitiva contemporánea en el trastorno afectivo bipolar y su tratamiento, *Interpsiquis* 2005, Expuesto en febrero de 2005.

**MARK G, LISANBY S, SACKEIM HA.**

Transcranial Magnetic Stimulation: Applications in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56: 300-311.

**MCCALL WV, REBOUSSIN DM, WEINER RD, SACKEIM HA.**

Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy: acute antidepressant and cognitive effects. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 438-444.

**MCELROY SL, ALTSHULER LL, SUPPES T, ET. AL.**

Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 420-426.

**MIKLOWITZ D, GEORGE E., RICHARDS J, SIMONEAU T, ET. AL.**

Randomized Study of Family-Focused Psycho education and Pharmacotherapy in the Outpatient Management of Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 2003; 60: 904-912.

**MIKLOWITZ DJ.**

Bipolar disorder and family environment. Program and abstracts of the American Psychiatric Association 2004. Annual meeting; May 1-6 2004; New York, Symposium 77C.

**MIKLOWITZ DJ, GOLDSTEIN MJ, NUECHTERLEIN KH, SNYDER KS, MINTZ J.**

Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45: 225-231.

**MIKLOWITZ DJ, GOLDSTEIN MJ.**

*Bipolar Disorder: A Family-Focused Treatment Approach*. New York, NY: Guilford Press; 1997.

**MIKLOWITZ DJ, SIMONEAU TL, GEORGE EL, ET. AL.**

Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biol Psychiatry*, 2000; 48: 582-92.

**MITCHELL PB, WILHELM K, PARKER G, AUSTIN MP, RUTGERS P, MALHI GS**

The clinical features of bipolar depression: a comparison with matched major depressive disorder patients. *J Clin Psychiatry* 2001; 62: 212-216.

---

NEWMAN CF, LEAHY RL, BECK AT, REILLY-HARRINGTON NA, GYULAI L.

Bipolar Disorder: A Cognitive Therapy Approach. Washington, DC: American Psychological Association; 2001.

NEWMAN CORY, LEAHY R, BECK T AARON, ET. AL.

Bipolar disorder: diagnostic, epidemiologic, etiologic, and prognostic issues, in: Bipolar disorder. A cognitive therapy approach. American Psychological Association (Eds.), Washington, 2002, pp. 3-23.

OTTO MW, REILLY-HARRINGTON N, SACHS GS.

Psychoeducational and cognitive-behavioral strategies in the management of bipolar disorder. *J Affect Disord*, 2003; 73: 171-81.

OTTO MW.

*The essential role of psychotherapy in managing bipolar disorder*. Program and abstracts of the American Psychiatric Association 2004 Annual Meeting; May 1-6, 2004; New York, NY. Symposium 23D.

PERRY A, TARRIER N, MORRISS R, ET. AL.

Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *Br Med J* 1999; 318: 149-53.

RISO W.

*La terapia Cognitivo-informacional. Crítica a las terapias tradicionales e implicaciones clínicas*, CEAPC, Medellín, 1996, pp: 39-68.

ROBERTSON M.

Cognitive treatment reduced symptoms and improved functioning in bipolar disorder. *Evid Based Ment Health* 2002; 5(1): 23.

ROTBAUM BO, ASTIN MC.

Integration of pharmacotherapy and psychotherapy for bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(suppl 9): 68-75.

SACHS G.

*Manejo del trastorno bipolar. Conductas clínicas basadas en la evidencia*. Ed: Science Press, São Pablo, pp. 1-5, 2004.

SACHS GS, THASE ME

*Bipolar Disorder. A Systematic Approach to Treatment*. London: Martin Dunitz, 2000.

SCOTT J, GARLAND A, MOORHEAD S.

A pilot study of cognitive therapy in bipolar disorders. *Psychol Med* 2001; 31: 459-467.

STEINHAEUER E.

Current Topic Review: Psychosocial Treatment of Bipolar Disorder. *Medscape Psychiatry & Mental Health*, Vol. 8, Number 1. 2003. Posted 06/23/2003. [http://www.medscape.com/viewarticle/457054\\_1](http://www.medscape.com/viewarticle/457054_1)

SUPPES T, DENNEHY EB, GIBBONS EW.

The longitudinal course of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 23-30.

SUPPES T, LEVERICH GS, KECK PE JR

The Stanley Foundation Bipolar Network: demographics and illness characteristics of the first 261 patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* (in press).

SWANN AC, BOWDEN CL, CALABRESE JR, DILSAVER SC, MORRIS DD

Differential effect of number of previous episodes of affective disorder on response to lithium or divalproex in acute mania. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1264-1266.

THASE ME, SACHS GS.

Bipolar depression: Pharmacotherapy and related therapeutic strategies. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 558-572.

TOHEN M, HENNEN J, ZARATE CM JR, BALDESSARINI RJ, ET AL.

Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 220-228.

VIETA E, COLOM F.

Psychological interventions in bipolar disorder: From wishful thinking to an evidence-based approach. *Acta Psych Scand* 2004; 110 (422) 34-40.

VIETA E, COLOM F, REINARES M.

Etiopatogenia y clínica de los trastornos bipolares, en *Tratado de psiquiatría*, vol. II, VALLEJO RUILOBA J, CERCOS LEAL CARMEN (eds). Ars Médica, Barcelona 2005, cap. 76, pp. 1182-1184.

WEISS RD, NAJAVITS LM, GREENFIELD SF.

A relapse prevention group for patients with bipolar and substance use disorder. *J Subst Abuse treatment* 1999; 16: 47-54.

WEISSMAN MM, BLAND RC, CANINO GJ, FARAVELLI C, ET AL.

Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276: 293-299.

YOUNG A.

From acute care to relapse prevention, Symposium: *Advances in Therapeutic Progress: From Acute Symptom Control to Improved Long-Term Outcomes*. 12 th AEP Congress, European Psychiatry: Evidence and experience. Program and abstracts of the Association of the European Psychiatrist, Thursday 15 April 2004, Geneva, Switzerland.

ZARATE CA JR, TOHEN M, LAND M, CAVANAGH S.

Functional impairment and cognition in bipolar disorder. *Psychiatr Q.* 2000; 71: 309-29.

ZARETSKY A.

Targeted psychosocial interventions for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2003; 5 (suppl 2): 80-87.