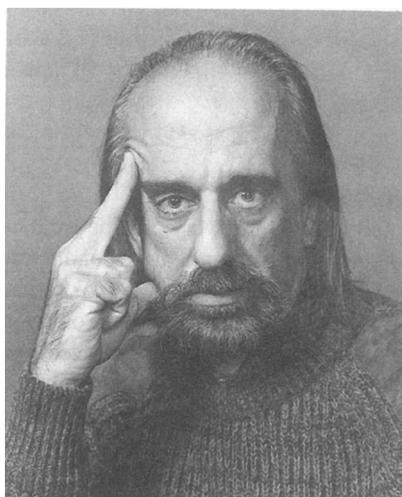


# IN MEMORIAM

## José Aníbal Yaryura Tobías (1934-2016)



José Aníbal Yaryura Tobías

Con profundo pesar compartimos con los lectores de *Vertex* la triste noticia del fallecimiento de nuestro colega y amigo José Aníbal Yaryura-Tobías, el 5 de marzo de 2016.

José Aníbal, estudió medicina en la Universidad de Buenos Aires. En 1950 fue practicante del Servicio de Emergencias del Hospital "J. A. Fernández", adonde empleaban el cóctel lítico de Henri Laborit para pacientes quirúrgicos sometidos a la "hibernación artificial". En esa época asistió a la introducción de la clorpromazina en nuestro medio. Partió luego al Canadá para continuar su formación en Saskatchewan, adonde completó su entrenamiento en medicina interna y se interesó en la psiquiatría. Saskatchewan se destacaba en esos años como un centro en el que se pusieron en práctica diversas innovaciones en la especialidad, desde la instalación experimental de instituciones en la comunidad hasta los ensayos con drogas alucinógenas. En 1970 retornó a la Argentina y fue discípulo predilecto del gran investigador Edmundo Fischer, quien postulaba a la sazón la hipótesis de la bufotenina como inductora de los fenómenos esquizofrénicos y junto a quien compartió diversas experiencias científicas en el laboratorio del Hospital "José T. Borda" como la de la vinculación entre la feniletilamina y la depresión. A lo largo de su producción Yaryura Tobías hizo aportes relevantes a la teoría dopaminérgica de la esquizofrenia y a la teoría biológica del trastorno obsesivo compulsivo y trastornos relacionados cuando comunicó sus hipótesis sobre la teoría serotoninérgica del TOC en la década de 1970. Reconociendo los

aspectos obsesivos-compulsivos de síndrome de Tourette formuló la noción del espectro del TOC.

Su pasión por la traducción de la investigación en aplicaciones clínicas pioneras se convirtió en realidad en 1979, cuando co-fundó junto a su esposa, la Dra. Fugen Neziroglu, el *Bio-Behavioral Institute* en Great Neck, New York; institución dedicada a la investigación, la formación de profesionales, y el tratamiento del TOC. También se desempeñó como profesor de Psiquiatría en la Escuela de Medicina de la Universidad de New York, profesor invitado en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuyo y en la Universidad del Salvador, en nuestro país.

Además de sus logros en la psiquiatría, el Dr. Yaryura-Tobías fue autor de varios libros de poesía y prosa, tanto en inglés como en castellano. Sus poemas aparecieron, en 1975, en la antología *Nuevas voces en la poesía americana*, en 1984, recibió una mención de honor en el Premio Internacional de Poesía Federico García Lorca y, en 1990 obtuvo el premio Poesía de la *American Psychiatric Association*.

José Aníbal era un consumado bailarín de tango y frecuentó los lugares en los que Astor Piazzola, Aníbal Troilo y otros, grandes músicos argentinos presentaban sus obras en el Buenos Aires de la década del '50.

Miembro de numerosas sociedades nacionales e internacionales, entre las que se destacó la Fundación Internacional de estudios del TOC, fue también uno de los fundadores del Colegio Internacional de Medicina

Psicosomática, la Sociedad Argentina de Psiquiatría Biológica y la Federación Mundial de Psiquiatría Biológica, en la que se integró como vice-presidente de su Primer Comité Ejecutivo, bajo la presidencia de su maestro Edmundo Fischer.

José Aníbal Yaryura-Tobías nos ha legado, junto a su

obra escrita, expresada en numerosos artículos y libros (de entre los cuales se reproducen a continuación dos comunicaciones realizadas por nuestro amigo al *JAMA* y al *American Journal of Psychiatry*, en 1970 y 1991 respectivamente), su enseñanza. Vaya nuestro afectuoso recuerdo para su familia, y muy particularmente para Fugen, su esposa.

**Jorge Nazar**

Profesor emérito de Psiquiatría de la Universidad Nacional de Cuyo

**Marcelo Cetkovich-Bakmas**

Director, Departamento de Psiquiatría, INECO  
Jefe, Departamento de Psiquiatría, Instituto de Neurociencias  
de la Fundación Favaloro  
Letters to the Journal - Levodopa and Schizophrenia

## Letters to the Journal - Levodopa and Schizophrenia

Jose A. Yaryura Tobías, MD; Sidney Merlis, MD. Central Islip (NY) State Hospital. *JAMA*, March, 16, 1970. Vol 211, N° 11: 1857

El uso de levodopa (L-DOPA; dihidroxifenilalanina) para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson ha sido satisfactoriamente demostrado en muchos casos cuando otras medidas terapéuticas no actúan.

Se ha reportado en la literatura disponible (1, 2) que la administración de levodopa puede causar síntomas psiquiátricos (por ejemplo, alucinaciones, ideas de referencia, o irritabilidad) como efectos secundarios adversos.

Nuestra propia experiencia indica que la levodopa agrava el estado mental de los pacientes con esquizofrenia crónica con parkinsonismo inducido por fármacos (3).

También hemos encontrado que la levodopa incrementó la severidad de la depresión en dos pacientes con enfermedad de Parkinson y causó alucinaciones auditivas y visuales en un paciente sin la enfermedad mental anterior.

Una disminución o una retirada gradual de la levodopa dieron como resultado la desaparición de los sín-

tomas psiquiátricos en los tres pacientes. Estos hallazgos podrían estar de acuerdo con las teorías bioquímicas de la esquizofrenia en las que el metabolismo de las aminas biogénicas parece jugar un papel preponderante (4).

Como este medicamento ha recibido una publicidad abrumadora sin enfatizar adecuadamente sus efectos secundarios psiquiátricos, creemos que es necesario que el conocimiento de estos efectos secundarios potenciales reciban más atención.

Además, puesto que este fármaco se utiliza durante períodos prolongados de tiempo, parece importante estudiar aún más su acción sobre el comportamiento, porque podría precipitar, agravar o causar una enfermedad psiquiátrica.

Mientras tanto, se sugiere que los pacientes que reciben levodopa sean supervisados estrechamente para detectar la aparición de estos efectos psiquiátricos debido a que los pacientes, generalmente, no informan de manera espontánea este tipo de síntoma.

### Referencias bibliográficas

1. Yahr MD, Duvoisin RC, Hoehn MM, et al: L-B-3-4 dihydroxyphenylalanine (L-DOPA): Its clinical effect in parkinsonism. Read before the American Neurological Association Meeting, Washington, DC, 1968.
2. Cotzias GC, Papavasiliou PS, Gellene R: Modification of parkinsonism, chronic treatment with L-DOPA. *New Eng J Med* 280:337-345, 1969.
3. Yaryura Tobias JA, Wolpert A, Dana L, et al: The action of L-DOPA in drug induced extrapyramidalism. *Dis Nerv Syst*, to be published.
4. Perry TL, Hansen S, McDougall L, et al: Studies of amines in normal and schizophrenic subjects, in Himwich HE, Kety SS, Smythies JR (eds.): *Amines and Schizophrenia*, Oxford, Pergamon Press Inc, 1967, pp 31-41.



De izquierda a derecha: Tetsuyo Fukuda, Mrs. Ch. Shagass, Edmondo Fisher, no identificado, Charles Sagass, no identificado, George Winokur, no identificado y José A. Yaryura-Tobías.

## Fluoxetine and Bleeding in Obsessive-Compulsive Disorder

### J.A. Yaryura-Tobías, H. Kirschen, P. Ninan, H.J. Mosberg.

Letters of the editors - *AmJPsychiatry* 148:7, July 1991.

La fluoxetina es un antidepresivo bicíclico y un bloqueador selectivo de la serotonina (5-HT). Se han informado de forma esporádica efectos adversos vasculares tales como contusiones, metrorragia, accidentes cerebrovasculares, hemoptisis, hematemesis, melena, hematuria y sangrado vaginal después de la retirada del fármaco (Dista Products Company, Clorhidrato de Fluoxetina, reacciones adversas, 1989).

Informamos ocho casos de sangrado en pacientes que sufren de trastorno obsesivo-compulsivo. Ninguno de los informes había dado cuenta de episodios de sangrado antes de recibir fluoxetina.

La edad de los pacientes osciló entre 16 a 75 años, con una media de 35.1 año. Un paciente estaba tomando fluoxetina a una dosis de 20 mg/día, un paciente estaba tomando 40 mg/día, y seis pacientes estaban tomando 80 mg/día. La duración del tratamiento varió de 21 días a 1 año, con una media de 150 días.

Hubo un informe de melena, cuya causa no fue determinada debido a que el paciente se negó a ser estudiado. Había cuatro informes de sangrado rectal, tres causados por hemorroides internas y uno debido a factores desconocidos, todos confirmados por rectosigmoidoscopia. Un paciente informó hematomas dispersos en los brazos y las piernas y tenía un nivel elevado de enzimas hepáticas. Otro paciente sufría de epistaxis bilateral leve; la rinoscopia mostró dilatación vascular de la mucosa. El

siguiente caso puede ayudar a ilustrar este informe.

La Sra. A., una mujer 75 años de edad, tenía una historia de enfisema concomitante, enfermedad cardíaca arteriosclerótica, angina, y colitis. La paciente recibió una dosis de fluoxetina de 20 mg/día, durante un mes. A continuación, la dosis se aumentó a 40 mg/día, durante 2 meses, hasta que tuvo que ser hospitalizada debido a un dolor abdominal generalizado y constante de aparición súbita. El informe patológico indicó un segmento del intestino delgado con moderada inflamación aguda ulcerativa y dilatación vascular, hemorragias recientes, y edema de la submucosa en consonancia con el compromiso vascular. Con la interrupción de la fluoxetina, no fueron reportados más episodios de sangrado por estos ocho pacientes.

La serotonina está asociada con la regulación de la constricción de los vasos y la dilatación, en particular la de los vasos de la mucosa (1). Debido a que grandes dosis de fluoxetina pueden causar hiperserotonemia (2) en un lecho vascular defectuoso, como se ha visto en nuestros pacientes, un aumento en 5-HT puede actuar como mediador para precipitar el episodio de sangrado. Cuando se prescriben grandes dosis de fluoxetina para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo, deben ser considerados problemas de sangrado potencialmente significativas en algunos pacientes, particularmente aquellos que tienen condiciones predisponentes ■

### Referencias bibliográficas

1. Guyton AC: The systemic circulation, in Medical Physiology. Philadelphia, WB Saunders, 1981.
2. Steiner W, Fontaine R: Toxic reaction following combined

administration of fluoxetine and L-tryptophan: five case reports. *Biol Psychiatry* 1986; 21:1067-1071.