

VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

138

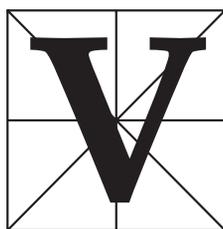


PSIQUIATRÍA Y OBESIDAD

Hönig / Milmaniene / Ramírez / Rubinstein / Tripodi / Wikinski

Revista de Experiencias Clínicas y Neurociencias / Dossier / El Rescate y la Memoria / Confrontaciones / Señales

Volumen XXIX – N° 138 Marzo – Abril 2018 – ISSN 0327-6139 – Buenos Aires



VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

138

Director:

Juan Carlos Stagnaro

Director Asociado para Europa:

Dominique Wintrebert

Secretario:

Martín Nemirovsky

Comité Científico

ARGENTINA: F. Álvarez, M. Cetkovich Bakmas, R. H. Etchegoyen, O. Gershanik, A. Goldchluk, A. Monchablon Espinoza, J. Nazar, E. Olivera, J. Pellegrini, D. J. Rapela, L. Ricón, S. L. Rojtenberg, D. Rabinovich, A. Ravenna, E. Rodríguez Echandía, C. Solomonoff, M. Suárez Richards, I. Vegh, H. Vezzetti, P. Zöpke Austria: P. Berner. **BÉLGICA:** J. Mendlewicz. **BRASIL:** J. Forbes, J. Mari. **CANADÁ:** B. Dubrovsky. **CHILE:** A. Heerlein, F. Lolas Stepke. **EE.UU.:** R. Alarcón, O. Kernberg, R. A. Muñoz. **ESPAÑA:** V. Barembli, H. Pelegrina Cetrán. **FRANCIA:** F. Caroli, H. Lôo, P. Noël, J. Postel, S. Resnik, T. Tremine, E. Zarifian. **ITALIA:** F. Rotelli, **PERÚ:** M. Hernández. **SUECIA:** L. Jacobsson. **URUGUAY:** H. Casarotti, A. Lista, E. Probst. **VENEZUELA:** C. Rojas Malpica.

Comité Editorial

Martín Agrest (Proyecto Suma); Patricio Alba (Hospital "Torcuato de Alvear"); Norberto Aldo Conti (Hospital "José T. Borda"); Juan Costa (Centro de Atención Primaria CeSAC 24, GCBA); Gabriela S. Jufe (Hospital "Torcuato de Alvear"); Eduardo Leiderman (Universidad de Palermo); Santiago Levín (Universidad de Bs. As.); Daniel Matusevich (Hospital Italiano de Bs. As.); Alexis Mussa (Medicus); Martín Nemirovsky (Proyecto Suma); Federico Rebok (Hospital "Braulio A. Moyano"); Esteban Toro Martínez (Cuerpo Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación); Hugo Pisa (Consultor independiente); Fabián Triskier (Consultor independiente); Ernesto Wahlberg (Consultor independiente); Silvia Wikinski (CONICET).

Corresponsales

CAPITAL FEDERAL Y PCIA. DE BUENOS AIRES: S. B. Carpintero (Hosp. C. T. García); N. Conti (Hosp. J. T. Borda); V. Dubrovsky (Hosp. T. Alvear); R. Epstein (AP de BA); J. Faccioli (Hosp. Italiano); A. Giménez (A.P.A.); N. Koldobsky (La Plata); E. Mata (Bahía Blanca); D. Millas (Hosp. T. Alvarez); L. Millas (Hosp. Rivadavia); G. Onofrio (Asoc. Esc. Arg. de Psicot. para Grad.); J. M. Paz (Hosp. Zubizarreta); M. Podruzny (Mar del Plata); M. Outes (Hosp. B. Moyano); S. Sarubi (Hosp. P. de Elizalde); N. Stepansky (Hosp. R. Gutiérrez); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). **CÓRDOBA:** C. Curtó, J. L. Fitó, A. Sassatelli. **CHUBUT:** J. L. Tuñón. **ENTRE RÍOS:** J. L. Tuñón. **JUJUY:** C. Rey Campero; M. Sánchez. **LA PAMPA:** C. Lisofsky. **MENDOZA:** B. Gutiérrez; J. J. Herrera; F. Linares; O. Voloschin. **NEUQUÉN:** E. Stein. **RÍO NEGRO:** D. Jerez. **SALTA:** J. M. Moltrasio. **SAN JUAN:** M. T. Aciar. **SAN LUIS:** J. Portela. **SANTA FE:** M. T. Colovini; J. C. Liotta. **SANTIAGO DEL ESTERO:** R. Costilla. **TUCUMÁN:** A. Fiorio.

Corresponsales en el Exterior

ALEMANIA Y AUSTRIA: A. Woitzuck. **AMÉRICA CENTRAL:** D. Herrera Salinas. **CHILE:** A. San Martín. **CUBA:** L. Artiles Visbal. **ESCOCIA:** I. McIntosh. **ESPAÑA:** A. Berenstein; M. A. Díaz. **EE.UU.:** G. de Erausquin; R. Hidalgo; P. Pizarro; D. Mirsky; C. Toppelberg (Boston); A. Yaryura Tobías (Nueva York). **FRANCIA:** D. Kamienny. **INGLATERRA:** C. Bronstein. **ITALIA:** M. Soboleosky. **ISRAEL:** L. Mauas. **MÉXICO:** M. Krassoievitch; S. Villaseñor Bayardo. **PARAGUAY:** J. A. Arias. **SUECIA:** U. Penayo. **SUIZA:** N. Feldman. **URUGUAY:** M. Viñar. **VENEZUELA:** J. Villasmil.

Informes y correspondencia:
VERTEX, Moreno 1785, piso 5
(1093), Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: 54(11)4383-5291
E-mail: editorial@polemos.com.ar
www.editorialpolemos.com.ar

Corrección técnica de textos:
Natalia Fuertes

En Europa: Correspondencia
Informes y Suscripciones
Dominique Wintrebert, 63, Bv. de Picpus,
(75012) París, Francia. Tel.: (33-1) 43.43.82.22
Fax.: (33-1) 43.43.24.64
E.mail: wintreb@easynet.fr

Objetivo de VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría

El objetivo de la revista VERTEX es difundir los conocimientos actuales en el área de Salud Mental y promover el intercambio y la reflexión acerca de la manera en que dichos conocimientos modifican el corpus teórico en que se basa la práctica clínica de los profesionales de dicho conjunto disciplinario.

Reg. Nacional de la Prop. Intelectual: Nro. 207187 - ISSN 0327-6139

Hecho el depósito que marca la ley.

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Vol. XXVIII Nro. 138 MARZO_ABRIL 2018

Todos los derechos reservados. © Copyright by VERTEX

* **Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación de Polemos, Sociedad Anónima.**

Impreso en:
Adagraf
San Antonio 834, CABA

Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio, sin previo consentimiento de su Editor Responsable. Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

SUMARIO

VERTEX
*Revista Argentina
de Psiquiatría*

Aparición
Bimestral

Indizada en el
acopio bibliográfico
*"Literatura
Latinoamericana
en Ciencias de la
Salud" (LILACS)*
y MEDLINE.

Para consultar
listado completo
de números anteriores:
www.editorialpolemos.com.ar

Ilustración de tapa:
Marcia Kreimer
"Las Gordas"
Año 1999
Técnica mixta acrílico y
carbonilla sobre tela
1.49 x 1.10 Mt.
marcia.kreimer@gmail.com

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

• **Estrategias de afrontamiento en mujeres víctimas de violencia de género y su relación con el trastorno por estrés postraumático**
Giselle Vetere, Betina Macagno, Florencia Kalejman, María Eugenia Sánchez, Ricardo Rodríguez Biglieri, Solange Medina, Silvia Pujol pág. 85

• **Hospitalizaciones psiquiátricas de población infanto-juvenil: un estudio epidemiológico de la ciudad de Bahía Blanca, Argentina**
Paola Buedo, Julieta Mena pág. 91

DOSSIER

PSIQUIATRÍA Y OBESIDAD

Silvia Wikinski, Martín Nemirovsky pág. 98

• **Historia de una pandemia**
Marcelo Rubinstein pág. 102

• **Obesidad: de las calorías a los alimentos ultraprocesados**
Martín A. Milmaniene pág. 111

• **Asociación entre enfermedad mental, obesidad y síndrome metabólico. Efecto de los tratamientos psicofarmacológicos**
Silvia Wikinski pág. 120

• **Semejanzas entre obesidad y dependencia a sustancias: señalamiento de la clínica y la neurobiología en común**
Diego Tripodi pág. 128

• **Prevalencia de patología psiquiátrica en población candidata a cirugía de la obesidad: experiencia en valoración psiquiátrica en Hospital Público en el contexto de un equipo multidisciplinario de tratamiento de obesidad mórbida**
M. Florencia Ramírez pág. 133

• **Esquizofrenia y antipsicóticos: alteraciones metabólicas y efectividad terapéutica**
Guillermo J. Hönig pág. 139

EL RESCATE Y LA MEMORIA

• **Primeros ensayos clínicos psicofarmacológicos en Argentina**
Juan Carlos Stagnaro pág. 148

LECTURAS Y SEÑALES

• **La sociedad de la transparencia es un infierno de lo igual**
Daniel Matusevich pág. 158

EDITORIAL



ste año, en coincidencia con la aparición de este número de Vertex, se cumple un siglo de la huelga universitaria que se inició en la Universidad de Córdoba en reclamo de profundas reformas en las casas de altos estudios y, rápidamente, se extendió a otros lugares del país y de América y tuvo impacto a nivel mundial.

El 11 de abril de 1918 se creó la Federación Universitaria Argentina (FUA), integrada por delegados de las cinco universidades argentinas (Tucumán, Santa Fe, Córdoba, La Plata y Buenos Aires).

El 21 de junio del mismo año, durante la ocupación de la universidad de Córdoba por los alumnos en huelga, se publicó en La Gaceta Universitaria el célebre Manifiesto liminar, dirigido a "Los hombres libres de Sudamérica", que se convirtió en el documento básico de la Reforma Universitaria y cuyo redactor anónimo fue el abogado Deodoro Roca, uno de los principales referentes del movimiento estudiantil.

El "Manifiesto..." explicaba las causas profundas y morales de la revuelta y sostenía la necesidad de ponerse a tono con los tiempos y, considerando al régimen universitario entonces vigente como "antiguo", "aristocrático" y de un "anacronismo irritante", cuestionaba la elección de las autoridades universitarias por las "academias" integradas por miembros vitalicios, proponía la renovación periódica de los cargos universitarios, y planteaba el cogobierno tripartito de profesores, estudiantes y egresados, elegidos por voto secreto por sus respectivos claustros para conformar Consejos directivos por Facultad. Ese documento, inspiró las resoluciones del Primer Congreso Nacional de Estudiantes de la FUA, realizado el 21 de julio, que aprobó las "Bases para la nueva organización de las universidades nacionales", en las que se promovía el régimen de designación de profesores como "punto principal en la Reforma Universitaria", en el que se proponía que la selección de los mismos se realizara mediante concursos periódicos de oposición, y se defendía la creación de un sistema de "docencia libre" en el que los estudiantes pudieran elegir libremente a los profesores con los que desearan cursar. El principio de gratuidad de la enseñanza universitaria, no obtuvo la aprobación de la mayoría del Congreso estudiantil en esa ocasión y debió esperar hasta 1949, fecha en la que lo instauró el gobierno peronista, quedando entonces adoptado por el movimiento reformista como una de sus bases esenciales.

Como consecuencia de esos acontecimientos poco después, en 1921, se organizó en México, el Primer Congreso Internacional de Estudiantes que dio lugar a la creación de la Organización Internacional de Estudiantes.

La iniciativa de la Reforma Universitaria, cuya gesta, de público conocimiento, hemos querido evocar a un siglo de producida y que no requiere mayor abundamiento por lo conocida, constituye un patrimonio político cultural del cual nos enorgullecemos los egresados de nuestros claustros universitarios. Una conquista de nuestro acervo democrático que hemos atesorado y que, a pesar de los embates que ha recibido la Universidad, como la brutal represión de la Noche de los Bastones Largos bajo la dictadura del general Juan Carlos Onganía, o los periodos de recortes presupuestarios que le propinaron las administraciones de gobiernos neoliberales, siempre ha sobrevivido, resistiendo esos momentos de oscurantismo, para continuar su tarea de enseñanza e investigación, con la inquebrantable esperanza de constituir un punto de referencia para la construcción de un proyecto nacional, sostenible, democrático y popular. ■

Juan Carlos Stagnaro

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que se envíen a la revista deben ajustarse a las normas de publicación que se especifican en el sitio www.editorialpolemos.com.ar

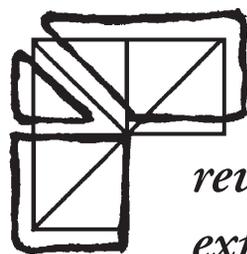
MÉTODO DE ARBITRAJE

Los trabajos enviados a la revista son evaluados de manera independiente por un mínimo de dos árbitros, a los que por otro lado se les da a conocer el nombre del autor. Cuando ambos arbitrajes son coincidentes y documentan la calidad e interés del trabajo para la revista, el trabajo es aceptado. Cuando hay discrepancias entre ambos árbitros, se solicita la opinión de un tercero. Si la opinión de los árbitros los exige, se pueden solicitar modificaciones al manuscrito enviado, en cuyo caso la aceptación definitiva del trabajo está supeditada a la realización de los cambios solicitados. Cuando las discrepancias entre los árbitros resultan irreconciliables, el Director de VERTEX toma la decisión final acerca de la publicación o rechazo del manuscrito.

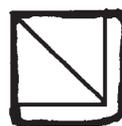
TEMAS DE LOS DOSSIERS DEL AÑO 2018

Vertex 137 / Enero - Febrero
RECURSOS DIGITALES
EN SALUD MENTAL

Vertex 138 / Marzo - Abril
PSIQUIATRÍA Y OBESIDAD



*revista de
experiencias
clínicas y neurociencias*



Estrategias de afrontamiento en mujeres víctimas de violencia de género y su relación con el trastorno por estrés postraumático

Giselle Vetere

*Licenciada en Psicología y Profesora de Psicología
Investigadora asociada de la carrera de Investigación en Salud
Equipo de Violencia familiar del Hospital General de Agudos Dr. C. Argerich
Instituto de Investigaciones en Psicología, Universidad de la Marina Mercante
E-mail: gisellevetere@hotmail.com*

Betina Macagno

*Dra. en Psicoanálisis. Psicóloga de planta del Htal. Dr. C. Argerich.
Coordinadora de Equipo de Grupos de pacientes con trastorno mental severo*

Florencia Kalejman

Psicóloga de Planta del Equipo de Violencia Familiar del Htal. Dr. C. Argerich

María Eugenia Sánchez

Especialista en Psiquiatría. Psiquiatra del equipo de Urgencias del Htal. Dr. C. Argerich

Ricardo Rodríguez Biglieri

*Director del Instituto de Terapia Cognitiva Conductual.
Investigador del Instituto de Investigaciones en psicología UdeMM*

Solange Medina

Psicóloga del Equipo de Urgencias del Htal. Posadas

Silvia Pujol

Directora de Programas Especiales. DGSM. Ministerio de Salud

Resumen

Estado del arte: En nuestro país, se estima que alrededor de un 40% de la población femenina sufre maltrato físico y/o psíquico por parte de su pareja y que entre el 21 y el 60% de los casos desarrolla un trastorno por estrés posttraumático. Los conocimientos sobre las estrategias de afrontamiento en esta población son escasos. *Objetivos:* Identificar si existen diferencias significativas en las estrategias de afrontamiento empleadas por víctimas de violencia de género entre quienes desarrollan trastorno por estrés posttraumático y quiénes no. *Metodología:* Participaron 30 mujeres a quienes se administró un consentimiento informado, cuestionario sociodemográfico, cuestionario afrontamiento CRI-A y la SCID-I. *Resultados:* Se hallaron diferencias estadísticamente significativas, evidenciándose un uso mayor en el grupo con trastorno por estrés pos traumático, en las estrategias de análisis lógico, búsqueda de orientación y apoyo, evitación cognitiva y aceptación-resignación; y un uso significativamente menor de revalorización positiva, resolución de problemas y descarga emocional. *Discusión:* Las estrategias de revalorización positiva, resolución de problemas y descarga emocional se relacionan con la disminución de la severidad de la sintomatología tanto depresiva como ansiosa. Por otra parte, el empleo de estrategias de Evitación Cognitiva se relaciona con el incremento de sintomatología ansiosa y depresiva. **Palabras clave:** Violencia de género - Trastorno por estrés post traumático - Estrategias de afrontamiento.

COPING STRATEGIES IN WOMEN VICTIMS OF GENDER VIOLENCE AND THEIR RELATION WITH PTSD

Abstract

Summary: In our country, it is estimated that about 40% of the female population are physically and/or mentally abused by their partners, and between 21% and 60% of those women develop post-traumatic stress disorder. In this population, the knowledge about coping strategies is limited. *Objectives:* Identify whether significant differences exist as regards coping behaviors used in victims of gender violence between those women who develop post-traumatic stress disorder and those who do not. *Methods:* The study involved 30 women who received an informed consent, a sociodemographic questionnaire, the questionnaire of the coping responses inventory CRI-A and the SCID-I. *Results:* There were statistically significant differences regarding the use of logical analysis, seeking guidance and support, cognitive avoidance, and acceptance-resignation, used more by the post-traumatic stress disorder group; and minor use of positive reappraisal, problem solving and emotional discharge have been related to the decrease in the severity of depressive and anxious symptomatology. On the other hand, the usage of Cognitive Avoidance has been related to the increase in anxious and depressive symptomatology.

Keywords: Gender violence - Post-traumatic stress disorder - Coping strategies.

Introducción

La violencia doméstica implica el maltrato físico o psicológico ejercido por parte de un miembro de la familia, quien ejerce un abuso de poder sobre otro integrante del grupo familiar. Este artículo se centra en el abuso por parte de un compañero hacia su pareja. Las agresiones sufridas por parte de una pareja pueden funcionar como evento traumático y conducir al desarrollo de un trastorno por estrés posttraumático (TEPT). Los índices de TEPT entre las mujeres golpeadas son mucho más altos que en la población general (1, 2, 3), presentándose en un 21-60% de los casos, independientemente del tipo de maltrato experimentado (físico o psicológico) (4, 5).

En nuestro país, se estima que alrededor de un 40% de la población femenina sufre maltrato físico y psíquico por parte de su pareja, independientemente de su nivel socioeconómico (6). Diversas investigaciones sugieren que la violencia física suele acompañarse de violencia psíquica, y que entre un tercio y la mitad de los casos sufre también violencia sexual (7).

Dada la frecuencia con que se recibían de denuncias de violencia familiar en el año 2006 la Corte Suprema de Justicia de la Nación creó la Oficina de Violencia Doméstica (OVD). Según dicho organismo, en nuestro país, en el último semestre del 2012 se registraron 119 femicidios, lo que equivale al asesinato de una mujer cada día y

medio. En 2014 el número de mujeres asesinadas por parejas o ex parejas ascendió a 277 (8). Asimismo, las estadísticas de la OVD mostraron un incremento de más del 63% en el número de casos que atendió durante el período comprendido entre los años 2010 y 2015 (6896 y 11276 casos, respectivamente). Asimismo, del total de casos tratados durante 2016 los porcentajes indicaron que las mujeres han sido las principales afectadas por hechos de violencia (61% fueron casos de mujeres adultas y 16% niñas). Por otro, el porcentaje total de niños afectados alcanzó al 14%, y el 9% fueron casos de adultos varones (8).

A diferencia del TEPT que se desarrolla tras la exposición a un evento traumático único (Ej. accidente de tránsito o catástrofe natural), las personas con TEPT como consecuencia del maltrato doméstico tienen una elevada probabilidad de experimentar el evento traumático de manera reiterada (9).

En estos casos existe una ruptura del marco de seguridad que supone el hogar, lo que conlleva un estado de permanente hiperactivación e hipervigilancia. Ello puede acarrear la vivencia de un grave fracaso personal al afectar la relación de pareja y familiar, lo que suele generar sentimientos de culpa y pérdida de autoestima en la víctima. Con frecuencia conduce al abandono de muchas de las actividades cotidianas, con la consecuente disminución de actividades placenteras y la aparición de síntomas de

presivos. Lamentablemente, la finalización de la relación con el agresor se convierte muchas veces en la situación de mayor amenaza e incluso de riesgo para la propia vida. Las víctimas recurren con frecuencia a soluciones de afrontamiento inadecuadas (consumo de alcohol y drogas, reclusión, etc.), como estrategia para manejar la situación o las emociones asociadas. De esta manera, se produce una desorganización masiva: abandono del hogar, amigos, trabajo y/o lugares habituales de referencia.

Ha habido un creciente interés en el campo de estudio de la violencia doméstica y en los modos en que las mujeres afrontan dicha problemática. Si bien diversos autores han dado cuenta de los intentos realizados por las mujeres para lidiar con esta situación (10,11), es reciente el esfuerzo por identificar estrategias que podrían estar orientadas a una salida saludable de la misma (12, 13,14).

Si bien contamos con abundante bibliografía respecto de estrategias disfuncionales que podrían favorecer el desarrollo del TEPT, tales como la evitación y la negación, son escasos los conocimientos respecto de las estrategias protectoras de dicho cuadro.

El afrontamiento hace referencia a las respuestas cognitivas o comportamentales que se implementan para reducir o eliminar el distrés psicológico o las condiciones estresantes. De acuerdo con Moos (14), las estrategias de afrontamiento pueden clasificarse según dos categorías: respuestas por aproximación, entendidas como esfuerzos cognitivos o conductuales para manejarse directamente con el evento estresante, y respuestas de afrontamiento por evitación que incluye los esfuerzos cognitivos y/o conductuales para evitar pensar en el estresor o para intentar reducir la tensión a través de conductas de escape.

El presente estudio analiza y compara los principales recursos de afrontamiento utilizados por mujeres víctimas de violencia de género a fin de identificar si existen diferencias significativas entre quienes desarrollan TEPT y quienes no.

Objetivos

Evaluar la frecuencia con que se presenta el TEPT en pacientes que consultan al equipo de violencia familiar del Hospital Dr. C. Argerich.

Comparar las estrategias de afrontamiento utilizadas por víctimas de violencia de género que padecen TEPT con quienes no han desarrollado dicho cuadro e identificar si existen diferencias significativas en el uso de las mismas.

Método

Materiales

1. Consentimiento informado en que se explican las características y objetivos del estudio, así como el anonimato de los participantes.
2. Cuestionario sociodemográfico: Consiste en una serie de preguntas respecto de los datos sociodemográficos básicos, tales como género, edad, estado civil, canti-

dad de hijos, nivel de instrucción y ocupación.

3. Cuestionario de Respuestas de Afrontamiento – Adultos (CRI-A) (15). Consiste en un cuestionario autoadministrable de 48 preguntas con respuestas en escala de acuerdo a la frecuencia de ocurrencia (no, generalmente no, generalmente sí, sí), que evalúa la utilización de diversas estrategias de afrontamiento y la frecuencia con que se emplean las mismas:
 - Análisis Lógico (AL): intentos cognitivos de comprender y prepararse mentalmente para enfrentar un estresor y sus consecuencias.
 - Revalorización Positiva (R): intentos cognitivos de construir y reestructurar un problema en un sentido positivo mientras se acepta la realidad de una situación.
 - Búsqueda de Orientación y Apoyo (BA): intentos conductuales de buscar información, apoyo y orientación
 - Resolución de Problemas (RP): intentos conductuales de realizar acciones conducentes directamente al problema.
 - Evitación Cognitiva (EC): intentos cognitivos de evitar pensar en el problema de forma realista.
 - Aceptación/Resignación (A): intentos cognitivos de reaccionar al problema aceptándolo.
 - Búsqueda de Gratificaciones Alternativas (BG): intentos conductuales de involucrarse en actividades substitutivas y crear nuevas fuentes de satisfacción.
 - Descarga Emocional (DE): intentos conductuales de reducir la tensión expresando sentimientos negativos.
4. Módulo de TEPT de la SCID I (DSM IV)

La SCID I (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis Disorders) (16), es una entrevista clínica estructurada para el diagnóstico de los trastornos mentales del eje I del DSM-IV (manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) diseñada para investigación en psiquiatría. Puede dividirse en módulos correspondientes a las distintas secciones del DSM a fin de administrar sólo aquellos que interesen al investigador. Su administración por parte del investigador permite determinar si el sujeto evaluado cumple o no con los criterios de inclusión en las categorías establecidas para el diagnóstico de trastorno mental según el DSM-IV.

Criterios de inclusión

Mujeres mayores de 18 años, alfabetizadas, que consultaron en un equipo de violencia familiar o violencia de género de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Metodología

Se invitó a participar a 32 mujeres mayores de 18 años que concurrieron a un equipo de violencia familiar o violencia de género de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Participaron en el estudio 30 mujeres a quienes se les solicitó el consentimiento informado para participar del estudio, seguidamente se administrarán un cuestionario sociodemográfico, el cuestionario de respuestas de afrontamiento (CRI-A) y el módulo de evaluación de TEPT del SCID-I. Se determinará la presencia o ausen-

cia de TEPT, se identificarán las principales estrategias de afrontamiento empleadas y se evaluará si existe alguna asociación entre determinadas estrategias de afrontamiento y la presencia de TEPT.

En relación al primer objetivo del estudio se procedió a calcular la cifra porcentual de pacientes con TEPT sobre el total de pacientes participantes. Con la finalidad de comparar los grupos respecto de variables Estado Civil, Nivel Educativo y Ocupación se utilizó el estadístico X^2 mientras que se utilizó una prueba t de Student

para comparar los grupos en relación a las variables edad y las distintas estrategias de afrontamiento.

Resultados

En cuanto a las variables sociodemográficas, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las variables estudiadas (edad, estado civil, nivel educativo y ocupación), tal como puede observarse en la Tabla 1.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos y Pruebas de Significación respecto de las variables sociodemográficas.

		Con TEPT	Sin TEPT	Prueba de Significación t (gl=28)
		σ (DE)	σ (DE)	
Edad		30.3 (4.9)	33.1(5.2)	-1.39 (ns)
		N (total=20)	N (Total=10)	
				Prueba de significación X^2
Estado Civil	Casado	4	3	1.06 (ns)
	Soltero	11	6	
	Unión libre	5	1	
Nivel Educativo	Primario	3	3	1.25 (ns)
	Secundario	10	5	
	Terciario-Universitario	7	2	
Ocupación	Desocupado	8	3	3.99 (ns)
	Sub-ocupado	4	5	
	Trabajador bajo dependencia	1	1	
	Trabajador Autónomo	1	1	

En cuanto a la presencia de TEPT en la muestra estudiada, cabe destacar en primer lugar que el 66,66% de las mujeres que concurrieron al equipo de violencia familiar ha desarrollado un TEPT a raíz del vínculo de violencia establecido con su pareja.

Respecto del uso de estrategias de afrontamiento específicamente, no se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el empleo de estrategias de Búsqueda de gratificaciones alternativas ($t= -.68$; $gl=28$; $p>0.05$).

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas, evidenciándose un uso mayor en el grupo con TEPT, en las estrategias de Análisis lógico ($t= 20.24$; $gl= 28$; $p< 0.005$), Búsqueda de orientación y apoyo ($t= 9.01$; $gl= 28$; $p< 0.005$), Evitación cognitiva ($t= 14.45$, $gl= 28$; $p< 0.005$), y Aceptación-resignación ($t= 15.81$; $gl= 28$; $p< 0.005$). Por otra parte, se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la utilización de estrategias de Revalorización positiva ($t= -4.14$; $gl= 28$; $p< 0.005$), resolución de problemas ($t= 59.03$; $gl= 28$; $p< 0.005$), y

descarga emocional ($t= 2.95$; $gl= 28$; $p< 0.005$), siendo la utilización de las mismas significativamente menor los sujetos que desarrollaron un TEPT. Ver Tabla 2.

Discusión

El conocimiento de los recursos de afrontamiento empleados por las mujeres en situación de violencia de género podría facilitar la comprensión respecto de los recursos que se asocian al TEPT y cuáles, al contrario, no se asocian condicho cuadro.

Los resultados del presente estudio muestran que los participantes con TEPT registraron una tendencia menor a emplear las estrategias de afrontamiento de revalorización positiva, la resolución de problemas y descarga emocional cuando se los comparó con los participantes sin TEPT. Estas estrategias han sido relacionadas en diversos estudios (17, 18) con la disminución de la severidad de la sintomatología tanto depresiva como ansiosa, por lo que cabe la posibilidad que su escaso empleo por

Tabla 2. Resultados de la comparación en el uso de estrategias de afrontamiento entre el grupo que desarrolló TEPT y el grupo que no desarrolló TEPT mediante prueba t de Student.

Sub-escala CRI	Grupo	N	Media	DE	t (gl=28)
Análisis Lógico	TEPT	20	16.50	1.51	20.24*
	Sin TEPT	10	12.90	1.31	
Revalorización positiva	TEPT	20	11.50	1.66	-4.14*
	Sin TEPT	10	14.90	1.31	
Búsqueda de orientación y apoyo	TEPT	20	10.50	.61	9.01*
	Sin TEPT	10	8.90	.56	
Resolución de Problemas	TEPT	20	9.20	1.20	59.03*
	Sin TEPT	10	14.50	1.56	
Evitación Cognitiva	TEPT	20	14.00	.93	14.54*
	Sin TEPT	10	9.90	.81	
Aceptación - Resignación	TEPT	20	12.40	.87	15,81*
	Sin TEPT	10	8.10	1.02	
Búsqueda de gratificaciones alternativas	TEPT	20	12.00	1.10	-.68
	Sin TEPT	10	12.90	1.05	
Descarga Emocional	TEPT	20	9.10	1.22	2,95*
	Sin TEPT	10	12.50	1.31	

*= $p < .005$

parte de pacientes con TEPT pueda relacionarse con el incremento de dicha sintomatología. Se necesitarían más estudios para evaluar dicha hipótesis y el impacto de suministrar intervenciones terapéuticas destinadas a aumentar el uso de dichas estrategias.

Previamente se ha debatido sobre la contaminación de ciertos ítems del CRI-A, especialmente los de la sub-escala Análisis Lógico, ya que en lugar de evaluar dicho constructo (análisis lógico), podrían estar evaluando la tendencia a emplear estrategias de tipo rumiativo. Este hecho podría explicar la tendencia de los pacientes con TEPT a presentar mayores puntuaciones en la estrategia Análisis Lógico, ya que en realidad ello estaría reflejando una mayor tendencia de este grupo a la rumiación. Dicho resultado es convergente con varios estudios que vinculan la exacerbación de procesos rumiativos con el desarrollo de diferentes formas de psicopatología (18). Los pacientes con TEPT también registraron una mayor tendencia a emplear la estrategia Búsqueda de Apoyo externo a la hora de enfrentar situaciones negativas, lo que señala la importancia de promover el acceso a información y orientación adecuada de manera que aumenten la disponibilidad y accesibilidad de estos recursos.

Un resultado congruente con modelos teóricos cognitivos conductuales respecto del mantenimiento del TEPT es que los pacientes con este cuadro presenten una tendencia mayor hacia el empleo de estrategias de Evitación Cognitiva. Ello implica intentos de evitar pensamientos y reacciones emocionales asociadas que se perciben displaceros y dolorosos. No obstante, dicha estrategia se ha asociado en numerosas investigaciones (14, 19, 20) con el incremento de niveles de depresión y

ansiedad, por lo que sería de sumo interés investigar más su relación con el TEPT en aras de dilucidar su acción como posible factor contribuyente al mantenimiento del cuadro.

Respecto del uso de la estrategia Aceptación-Resignación, el hecho que los pacientes con TEPT registraran una tendencia mayor respecto de quienes no presentaban el cuadro parece un resultado contrario a ciertos modelos cognitivos conductuales. Desde estos modelos la aceptación se consideraría una estrategia que se asociaría con una tendencia menor a la psicopatología. Al respecto, cabe señalar que los reactivos del CRI-A en esta sub-escala no evalúan el constructo Aceptación desde dicha perspectiva teórica, sino que toman una definición del constructo similar al concepto de Resignación. La Aceptación implica una actitud activa de apertura hacia las experiencias internas dolorosas, lo que implica el cese de estrategias tendientes al control de pensamientos o emociones displaceros, a la vez que se potencia la acción encaminada hacia objetivos vitales. La resignación, en cambio, implica una actitud pasiva, consistente en soportar el dolor a la vez que se paraliza toda acción dirigida a metas vitales relevantes para el sujeto (21). Este resultado es sumamente relevante para la conceptualización del TEPT y sería importante examinar en investigaciones posteriores la relación entre la resignación y el mantenimiento del cuadro.

Aunque promisorios, los resultados presentados son preliminares y deben tomarse con prudencia puesto que podría existir un sesgo debido al tamaño de la muestra ($n=30$). Por otra parte, dada la diferencia en el tamaño muestral de ambos grupos, los resultados deben interpretarse con cautela. ■

Referencias bibliográficas

1. Kubany E S, Haynes SN, Abueg FR, Brennan JM, Manke FP, Stahura C. Development and validation of the trauma-related guilt inventory (TRGI). *Psychological Assessment* 1996;8:428-444.
2. Kubany ES, Haynes SN, Leisen MB, Owens JA, Kaplan A, Burns K. Development and preliminary validation of the traumatic life events questionnaire. *Psychological Assessment* 2000; 12:192-209.
3. Kubany ES, Owens JA, McCaig MA, Hills EE, Lannce-Spencer, C. y Tremayne, K. J. Cognitive trauma therapy for battered women with PTSD. *Journal of Consulting & Clinical Psychology* 2004; 72:3-18.
4. Bobes García J, Bousoño García M, Calcedo Barba A, González García-Portilla M. Trastorno de Estrés Postraumático. Barcelona:Editorial Masson; 2000.
5. Kessler R, McGonagle K, Ahao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-II-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8-19.
6. Pontecorvo C, Mejía R, Aleman M, Vidal A, Majdalani MP, Fayanas R, et al. Violencia doméstica contra la mujer: una encuesta en consultorios de atención primaria. *Medicina (B Aires)*. 2004;64Suppl6:492-6. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v64n6/v64n6a03.pdf>
7. Majdalani, M, Alemán M, Fayanas R, Guedes A, Mejía R. Validación de un cuestionario breve para detectar situaciones de violencia de género en las consultas clínicas. *Revista Panamericana de Salud* 2005; 17Suppl 2:79-83.
8. Oficina de Violencia Doméstica. Estadísticas. Estadísticas diciembre 2016. Disponible en <http://www.ovd.gov.ar/ovd/verGesdoc.do?temald=K186>
9. Labrador FJ, Alonso E. Trastorno de estrés postraumático en mujeres víctima de violencia doméstica: un programa de intervención breve y específico. *Cuadernos de Medicina Psicosomática y Psiquiatría de Enlace* 2005; 76/77:47-65.
10. Barnett OW. Why battered women do not leave, part. 1 External inhibiting factors within society. *Trauma Violence & Abuse* 2000; 4:343-372.
11. Kocot T, Goodman L. The Roles of Coping and Social Support in Battered Women's Mental Health. *Violence Against Women* 2003; 9:323-346.
12. Cluss PA, Chang JC, Hawker L, Hudson Scholle S, Dado D, Buranosky R, et al. The process of change for victims of intimate partner violence: Support for a Psychological Readiness Model. *Women's Health Issues* 2006; 16:262-274.
13. Moe AM. Silenced Voices and Structured Survival. Battered Women's Help Seeking. *Violence Against Women* 2007; 13Suppl 7:676-699.
14. Ansara DL, Hindin MJ. (2010). Formal and informal help-seeking associated with women's and men's experiences of intimate partner violence in Canada. *Social Science and medicine* 2010; 1 Suppl 8: 1010-1016.
15. Moos R. Coping Responses Inventory Psychological Assessment Resources. USA: Inc Florida; 1993.
16. Mikulic I, Crespi M. Adaptación y validación del inventario de respuestas de afrontamiento de Moos (CRI-A) para adultos. *Anuario de Investigaciones* 2008; 15 Suppl 2:305- 312.
17. First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders – Patient Edition (SCID I/P, Version 2.0). Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, 1996.
18. Rodríguez Biglieri R, Auné S, Vetere G. Regulación emocional en pacientes con trastornos de ansiedad: un estudio comparativo con una muestra comunitaria. *Anuario de Investigaciones, facultad de Psicología, UBA* 2012; 19 (1): 273-280.
19. Aldao A, Nolen-Hoeksema S. Specificity of cognitive regulation strategies: A transdiagnostic examination. *Behaviour Research and Therapy* 2010; 48:974-983.
20. Nolen-Hoeksema S, Wisco B, Lyubomirsky S. Rethinking Rumination. *Perspectives On Psychological Science* 2008; 3: 400-424.
21. Hayes SC, Strosahl K, Wilson KG. Acceptance and Commitment Therapy: An experiential approach to behavior change. New York: Guilford Press; 1999.

Hospitalizaciones psiquiátricas de población infanto-juvenil: un estudio epidemiológico de la ciudad de Bahía Blanca, Argentina

Paola Buedo

*Médica. Psiquiatría y Psicología Médica. Clínica Privada Bahiense.
Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina
E-mail: paola.buedo@uns.edu.ar*

Julieta Mena

*Médica. Psiquiatría Infanto-Juvenil. Clínica Privada Bahiense.
Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina*

Resumen

Introducción: En los últimos años, se registra un incremento en las consultas psiquiátricas infanto-juveniles. La población infanto-juvenil es un grupo vulnerable debido al momento evolutivo en el que se encuentran. Son el sustrato del impacto de las crisis familiares y sociales. Es necesario conocer los trastornos prevalentes, y el perfil epidemiológico de la población en cuestión, para colaborar con una mejor comprensión del fenómeno y efectuar adecuados abordajes familiares e individuales en la temática. **Material y método:** Se describe el número de niños y adolescentes que utilizaron el dispositivo hospitalario de internación en el sector privado de la ciudad de Bahía Blanca, Argentina, del 2014 al 2016. Se analizaron las historias clínicas de las personas internadas comprendidas en el rango etario de 12 a 19 años. **Resultados:** La población objeto posee una media de edad de 16 años; casi el 90% de la población esta escolarizada; más del 60% tiene como hogar una vivienda propia y convive con su familia nuclear. El motivo de ingreso que demandó mayor cantidad de días de internación fue el de Trastorno destructivo del control de los impulsos y de la conducta. El porcentaje de reinternación de este estudio fue de 31,6%. **Conclusión:** La íntima relación de la creciente incidencia de trastornos mentales en la población infanto-juvenil con la escasa disponibilidad que tienen las familias y la sociedad para contener y cuidar a esta población vulnerable, se evidencia más a menudo.

Palabras clave: Psiquiatría infantil - Psiquiatría del adolescente – Hospitalización.

PSYCHIATRIC HOSPITALIZATIONS OF CHILD-YOUTH POPULATION: AN EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF BAHÍA BLANCA CITY, ARGENTINA

Abstract

Introduction: In recent years, there has been an increase in child and adolescent psychiatric consultations. The infant-youth population is a vulnerable group due to the evolutionary moment in which they are. They are the substrate of the impact of family and social crises. It is necessary to know the prevalent disorders, and the epidemiological profile of the population in question, to collaborate with a better understanding of the phenomenon and to make appropriate family and individual approaches in the subject. **Materials and methods:** The number of children and adolescents who used the hospitalization device in the private sector of the city of Bahía Blanca, Argentina, from 2014 to 2016 is described. The medical records of hospitalized patients in the 12 to 19 year age range were analyzed. **Results:** The target population has an average age of 16 years; Almost 90% of the population is in school; More than 60% have their own home and live with their nuclear family. The reason for admission that demanded more days of hospitalization was Destructive, Impulse Control and Behavior Disorder. The reinternation rate of this study was 31.6%. **Conclusion:** The intimate relationship of the increasing incidence of mental disorders in the child and adolescent population with the availability of families and society to contain and care for this vulnerable population is more evident.

Keywords: Child psychiatry - Adolescent psychiatry – Hospitalization.

Introducción

En los últimos años, se registra un incremento en las consultas psiquiátricas infanto-juveniles (1, 2, 3). Esto no se ve reflejado en la literatura científica, en tanto hay escasos trabajos publicados al respecto, aún mayor respecto a los datos del ámbito privado.

Es necesario conocer los trastornos prevalentes, y el perfil epidemiológico de la población en cuestión, para colaborar con una mejor comprensión del fenómeno y efectuar adecuados abordajes familiares e individuales en la temática. Además, es una problemática que se prioriza en tratados de organizaciones internacionales, tales como la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, y en Argentina, de la Ley Nacional de Salud Mental (1-5).

En la ciudad de Bahía Blanca, Argentina, se encuentra la Clínica Privada Bahiense, institución sanitaria dedicada a la atención y el cuidado de personas con sufrimiento mental, destinada a quienes poseen cobertura social de salud. Es la única institución de la ciudad y del sur del país que cuenta con recursos humanos y materiales de manera continua para la atención y el cuidado de trastornos psiquiátricos infanto-juveniles.

La clínica cuenta con una guardia psiquiátrica externa, en donde se atienden las emergencias psiquiátricas; al llegar el paciente se realiza una entrevista por el equipo profesional y decide la terapéutica a seguir en conjunto con la persona que lo acompaña. El concepto de emergencia psiquiátrica se define como un trastorno grave del estado del ánimo, el pensamiento o la conducta que requiere atención inmediata. Esto no implica necesariamente la internación psiquiátrica (7, 8, 9, 10). Las urgencias por causas mentales o urgencias psiquiátricas se caracterizan por ser cuadros clínicos en los que se presenta una ruptura o disrupción del funcionamiento mental y comportamental del niño-adolescente en un grado de tal intensidad que impide la adaptación consigo mismo, la familia o la sociedad y requiere de una intervención sanitaria terapéutica para evitar un daño o un riesgo personal, familiar o social mayor. Entre las principales razones que motivan una consulta de urgencia por causa mental, se identifican los problemas relacionados con la violencia, los comportamientos suicidas, las crisis de ansiedad, el abuso de sustancias y los problemas conductuales, que requieren como estrategia terapéutica, en algunas ocasiones, de una hospitalización. La internación es considerada como un recurso terapéutico de carácter restrictivo, y sólo puede llevarse a cabo cuando aporte mayores beneficios terapéuticos que el resto de las intervenciones realizables en su entorno familiar, comunitario o social (1, 4, 5).

La población infanto-juvenil es un grupo vulnerable debido al momento evolutivo en el que se encuentran. Son el sustrato del impacto de las crisis familiares y sociales. Las hospitalizaciones por causas psicosociales y familiares en el período 2000-2010 mostraron una tendencia en aumento (11). La frecuencia de circunstancias psicosociales cada vez más severas, disfunción o violencia familiar y/o social derivan en trastornos mentales de difícil resolución.

Las investigaciones epidemiológicas han demostrado sistemáticamente a nivel mundial que los trastornos

mentales y del comportamiento afectan a entre 10% y 15% de los niños, las niñas y los adolescentes (7). En América Latina y el Caribe, según algunos estudios seleccionados, la prevalencia puntual de cualquier trastorno varía de 12,7% a 15% (16). Estas son las primeras manifestaciones de afecciones que, en ocasiones, van a durar toda la vida adulta y brindan una oportunidad única para intervenir de manera temprana y eficaz. Entre el 1,5 y el 2% requerirá una internación psiquiátrica durante la etapa mencionada, con alta probabilidad de que cronifiquen el trastorno hacia la adultez.

Este artículo tiene como objetivo describir el número de niños y adolescentes que utilizaron el dispositivo hospitalario de internación en el sector privado de la ciudad de Bahía Blanca del 2014 al 2016.

Material y método

Se efectuó un estudio de tipo descriptivo cuantitativo observacional, con uso de fuentes secundarias para la obtención de datos.

Se analizaron las historias clínicas de las personas internadas comprendidas en el rango etario de 12 a 19 años, ocurridos durante el 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016 en la CPB.

Los registros en las historias clínicas son consecutivos y representan el total ocurrido en el lapso de tiempo mencionado.

Se confeccionó una ficha para la obtención de datos sobre las internaciones psiquiátricas donde se consignaron las siguientes variables, sus definiciones y escalas:

- Código: para asegurar el anonimato a la hora del análisis de datos; a igual código igual persona referida, así se pudo evaluar las re-internaciones.
- Sexo: Sexo biológico considerado como la "condición orgánica que distingue a las personas en hombres y mujeres.
- Edad: Tiempo cronológico de vida cumplido por el participante al momento de la internación. Expresada en años.
- Nivel académico: Años cursados y aprobados en algún tipo de establecimiento educacional. Primario completo o en curso; Secundario completo o en curso; Terciario o universitario Educación especial o integrada; Sin estudios.
- Grupo conviviente: Tipo de familia con el cual se convive. Familia tipo (padres con/sin hermanos); Familia monoparental (un solo padre); Familia extendida (padres con/sin hermanos más algún integrante de la familia ampliada: abuelos/tíos/primos/etc.); Solo; Otro (otras personas que conviven con o sin lazos sanguíneos que no son los padres).
- Vivienda: características del hogar. Propia; Alquilada; Prestada; Institución (Hogar residencial/hospital/escuela).
- Orden judicial: si la internación es precedida por una orden de evaluación emitida por un juez.
- Tiempo de internación: número de días que permaneció la persona internada.
- Motivo de ingreso: se utilizaron categorías diagnósticas, siendo que representaban todos los motivos de

ingreso. Se construyeron en base al DSM¹ 5 (2013), y se definieron como: Trastornos psicóticos; Trastornos depresivos; Trastornos destructivos del control de los impulsos y de la conducta; Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos; Tentativa suicida o ideación suicida.

- Tratamiento al alta: abordaje terapéutico que se instauró al momento del alta de la internación: Tratamiento psiquiátrico; Tratamiento psiquiátrico y psicológico; Hospital de día; Se retiró antes del alta médica; Centro/comunidad de rehabilitación de adicciones; Tratamiento psiquiátrico, psicológico y terapia familiar; Permanece internado.

Los datos fueron cargados en una planilla de cálculo, y se realizó la descripción de los datos y su análisis en el programa estadístico SPSS versión 19.0.

Resultados

Durante el periodo comprendido entre el 01 de mayo del 2014 al 31 de mayo del 2016 se internaron 54 personas y se realizaron 79 internaciones, lo que muestra un porcentaje de reinternación en la población estudiada de 31,6%. Tres historias clínicas no se encontraron de forma completa, por lo que se incluyeron en el estudio aunque hay datos que no se reportan y se aclara cuando así es.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población infantojuvenil que requirió internación psiquiátrica durante el 2014 al 2016 (n=54).

Variable	Escala	Frecuencia relativa
Sexo	Masculino	55,7%
	Femenino	44,3%
Grupo conviviente	Familia tipo	60,8%
	Familia monoparental	17,7%
	Otro	11,4%
	Familia extendida	5,1%
	Solo	1,3%
	Sin datos	3,7%
Vivienda	Propia	64,5%
	Alquilada	17,8%
	Institución	10,1%
	Prestada	3,8%
	Sin datos	3,8%
Educación	Secundario completo o en curso	60,8%
	Educación especial o integrada	15,2%
	Primario completo o en curso	10,1%
	Sin estudios	6,3%
	Terciario o universitario	3,8%
	Sin datos	3,8%

Los valores se expresan ordenados de mayor a menor, con excepción de la escala "Sin datos" que se coloca al final de todas las escalas de cada variable. La tabla fue elaborada por las autoras del trabajo.

Variable	Medidas descriptivas	Valor
Edad	Media	16,4
	Mediana	16
	Moda	15
	Rango	12-19

La variable "Edad" se presenta por separado porque no se expresa en frecuencia relativa como las anteriores, sino con medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (rango).

¹ Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (en inglés, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, abreviado DSM), editado por la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (en inglés, American Psychiatric Association, abreviado APA).

En la Tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de la población. En la Tabla 2 se muestran las características de las internaciones.

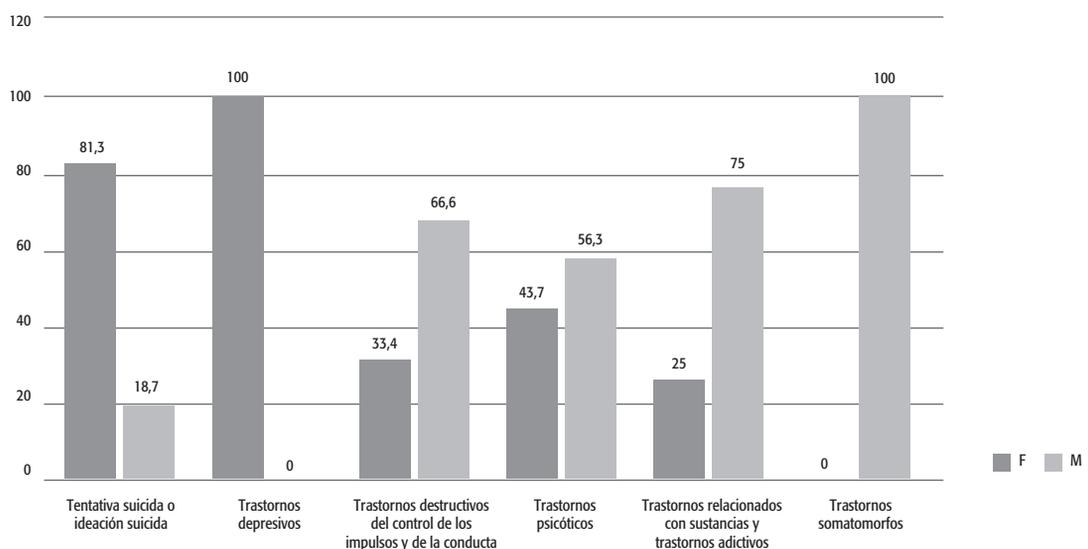
El Gráfico 1 muestra la frecuencia de los motivos de ingreso según género. En el Gráfico 2 se observa el motivo de ingreso y los días de internación. El Gráfico 3

Tabla 2. Características de las internaciones psiquiátricas de la población infantojuvenil ocurridas durante el 2014 al 2016 (n=79).

Variable	Escala	Frecuencia relativa
Tiempo de internación	Entre 7 y 15 días	36,7%
	< 7 días	31,6%
	Entre 16 y 30 días	17,7%
	> 30 días	14%
Orden judicial	No	89,9%
	Sí	10,1%
Tratamiento al alta	Tratamiento psiquiátrico y psicológico	54,4%
	Tratamiento psiquiátrico	12,6%
	Hospital de día	10,1%
	Se retiró antes del alta médica	7,6%
	Centro/comunidad de rehabilitación de adicciones	5,1%
	Tratamiento psiquiátrico, psicológico y terapia familiar	5,1%
	Permanece internado	1,3%
	Sin datos	3,8%
Motivo de ingreso	Trastornos destructivos del control de los impulsos y de la conducta	38%
	Tentativa suicida o ideación suicida	20,2%
	Trastornos psicóticos	20,2%
	Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos	15,2%
	Trastornos depresivos	1,3%
	Trastornos somatomorfos	1,3%
	Sin datos	3,8%

Los valores se expresan ordenados de mayor a menor, con excepción de la escala "sin datos" que se coloca al final de todas las escalas de cada variable. La tabla fue elaborada por las autoras del trabajo.

Gráfico 1. Motivos de ingreso según género.



muestra el motivo de ingreso y el grupo de convivencia. El Gráfico 4 muestra el tiempo de internación y el grupo de convivencia.

El 46,3% de las personas internadas cumple con tres categorías que podrían definirse como protectoras de la salud mental: casa propia, familia tipo y están escolarizados en instituciones no especiales.

Gráfico 2. Motivos de ingreso y días de internación.

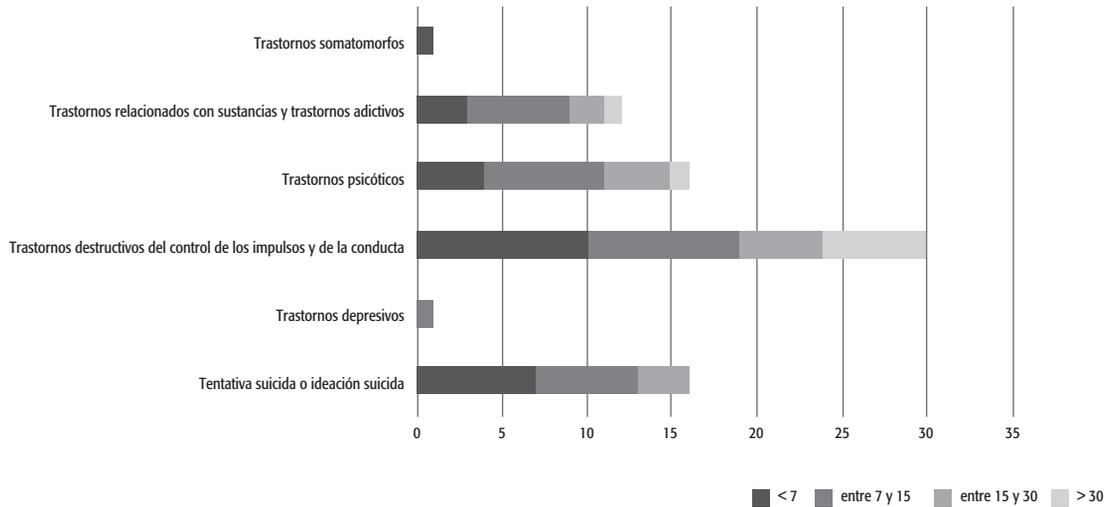


Gráfico 3. Motivos de ingreso y convivientes.

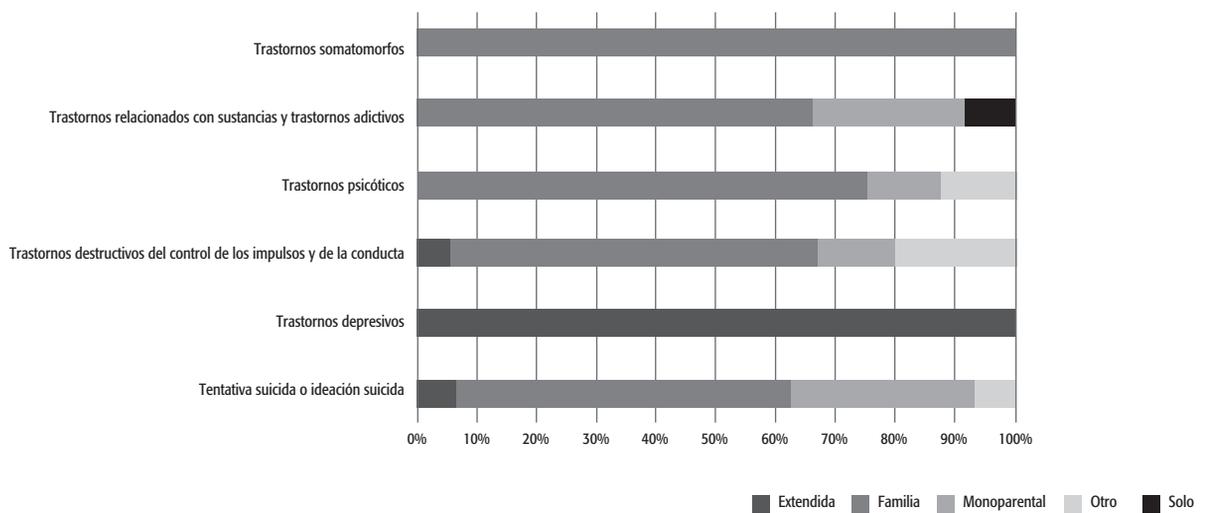
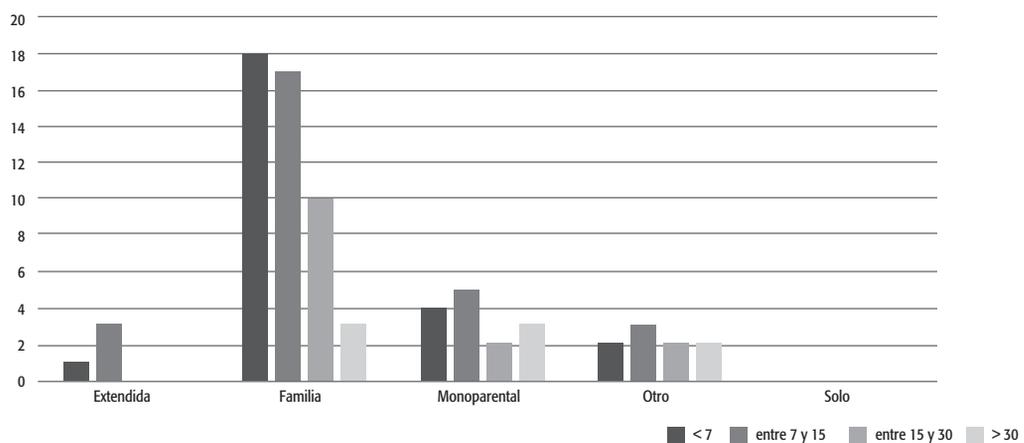


Gráfico 4. Tiempo de internación (días) y convivientes.



Discusión

El presente trabajo constituye una novedad dada la escasez de datos sobre la atención de la salud mental infanto-juvenil en general en la Argentina, y en particular en el ámbito privado.

Asimismo, sus limitaciones son las propias de un trabajo retrospectivo, sumado al sesgo de población, que muestra características específicas que difieren de la población que se atiende en los efectores públicos. La población objeto posee una media de edad de 16 años, en coincidencia con otros estudios (19) y un predominio del género masculino por sobre el femenino (55,7% vs 44,3%). La proporción del género se mantiene estable en todos los estudios encontrados (12-14, 19).

En relación a las variables socioculturales, casi el 90% de la población esta escolarizada (secundario completo o en curso 60,8%, educación especial o integrada 15,2%, primario completo o en curso y terciario o universitario 3,8%), más del 60% tiene como hogar una vivienda propia y convive con su familia nuclear (familia tipo 60%, familia monoparental 17,7%). Este dato es importante teniendo en cuenta que la mayoría de los estudios descriptivos se realizan en hospitales públicos donde la población es diferente. Un estudio realizado en el Hospital de Niños de la ciudad de Córdoba, Argentina (12) revela que el 25% de los niños hospitalizados no estaban escolarizados. En el hospital público psiquiátrico T. de Alvear de la ciudad de Buenos Aires (13), más de la mitad de los pacientes internados presenta pobreza estructural, y un 40% convive con un solo padre. En este estudio, el 17,7% tiene una familia monoparental. Muchas veces la variable socioeconómica representa dificultades para externar al paciente, alargando la hospitalización.

En un estudio realizado en una clínica privada en Chile, los datos respecto a la conformación familiar fueron similares, mostrando también el sesgo poblacional dado por la característica privada de la institución (16).

En relación al tiempo de internación, se observó que las variables < 7 días y entre 7 y 15 días representaban el 68,3% del total, siendo la estadía promedio de 12,2 días, coincidiendo con el estudio chileno (16). La bibliografía señala que en los hospitales monovalentes públicos la estadía promedio era de entre 23,68 días (12) y 55 días (13). En el efector polivalente público, la estadía media de 20 días, siendo los trastornos psiquiátricos, la tercer causa de egreso hospitalario (14).

El motivo de ingreso que demandó mayor cantidad de días de internación fue el de Trastorno destructivo, del control de los impulsos y de la conducta, seguidos en frecuencia por Tentativa suicida o ideación suicida y Trastornos Psicóticos. Los Trastornos relacionados con sustancias y trastornos adictivos, representaron el cuarto motivo de ingreso. Se observó que en general se derivan a un centro de atención específico de adicciones, luego de la estabilización aguda.

En la bibliografía consultada se observó que el motivo de ingreso más frecuente en los efectores monovalentes fue Trastorno del comportamiento y Tentativa Suicida

(12) y Trastorno Depresivo (13). En el hospital general, el motivo de ingreso más frecuente fue Tentativa suicida o ideación suicida (19). Este último diagnóstico se encuentra dentro de los más frecuentes descripto en todas las publicaciones consultadas. Según un informe del Ministerio de Salud de la Nación del año 2014 (3), coincidente con los registros internacionales (4), la segunda causa de mortalidad entre el rango de los 15-24 años es el suicidio.

El porcentaje de reinternación de este estudio fue de 31,6%, a diferencia de las instituciones públicas, donde fue del 24% (13) y en un hospital general, del 5,5% (14). Se podría inferir cierta facilidad de acceso al sistema privado, el cual debe garantizar cierto número de prestaciones conveniadas a través de las obras sociales y sistemas de atención prepaga, a diferencia del sector público, que se ve saturada por la falta de recursos humano y físico.

Nuestro estudio muestra una población con características definidas respecto al nivel educativo, socioeconómico y de estructura familiar. Todas ellas se pueden definir como las esperadas para un buen crecimiento y desarrollo de los niños y de los adolescentes, según los consensos sociales actuales y la evidencia científica (22, 23). Tal como exponíamos en la introducción, la población infanto-juvenil es susceptible a las crisis familiares y sociales, y estos resultados podrían ser una alarma para evaluar y evaluarnos sobre los procesos que atraviesan estas instituciones sociales. Los modos de relacionarse son específicos de un lugar y de una época, y por eso cambian y van marcando las modalidades de conformación de la subjetividad (20). La conceptualización misma sobre la salud mental tienen que ver con el aspecto relacional, en tanto capacidad para mantener relaciones dialécticas con el mundo. Asimismo, los padecimientos y las respuestas hacia los mismos, se van constituyendo como procesos en todo conjunto social, y por eso dichos conjuntos generarán técnicas y saberes y también ideologías para enfrentar, solucionar, convivir con los padecimientos y para utilizar los sistemas de salud (21). Sociedades que aumentan el costo de vida obligan a las familias nucleares a que ambos padres trabajen jornadas completas, viéndose dificultoso el cuidado de sus hijos. Comienza así, un ciclo de retroalimentación negativa respecto a la puesta de límites, dado que el poco tiempo que los padres pasan con sus hijos, prefieren no generar conflicto y acceder a todas sus demandas (24, 25, 26). La falta de límites suscita a la ausencia de instancias de frustración psíquica, lo que dificulta el desarrollo de la tolerancia para sí y para con otros, aspecto estrechamente relacionado con el Trastorno del control de los impulsos y de la conducta, nuestra primera causa de internación. La cuestión de solicitar una internación, tiene que ver con una manera de ideologizar la situación como problema de salud (21), o más bien, como problema que excede la intervención paternal. Más allá de la demanda en sí, y debido al carácter restrictivo de la internación, solo se han internado niños y adolescentes que fuera considerado como el abordaje terapéutico que lograra más beneficios respecto a otros. En todos los casos, se

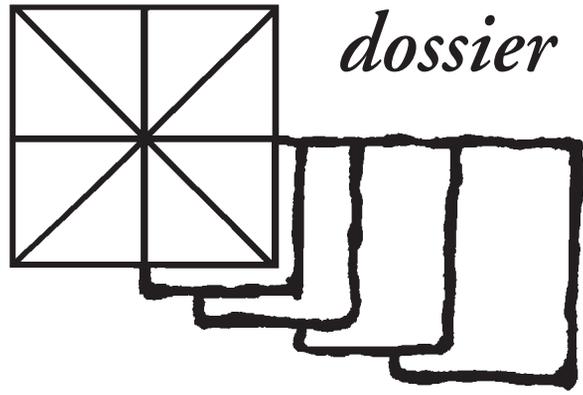
necesitó del tratamiento farmacológico, y en ciertas ocasiones, terapia psicológica y familiar, u otra instancia terapéutica continuada a la internación, lo que podría evidenciar la gravedad del cuadro familiar y social.

La íntima relación de la creciente incidencia de trastornos mentales en la población infanto-juvenil con la escasa disponibilidad que tienen las familias y la socie-

dad para contener y cuidar a esta población vulnerable, se evidencia más a menudo. Los niños y adolescentes se encuentran en una etapa de desarrollo y búsqueda continua de una identidad, caracterizada por inestabilidad anímica y conductual potencialmente desadaptativas (16), que necesitan, pero fundamentalmente merecen, que les dediquemos nuestros mayores esfuerzos. ■

Referencias bibliográficas

1. Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657.
2. Roses Periago M. La salud mental: una prioridad de salud pública en las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2005;18(4/5):223-225.
3. Epidemiología en salud mental y adicciones. Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones. Ministerio de salud, Presidencia de la Nación, 2011.
4. Organización Panamericana de la Salud - Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Marco de referencia para la implementación de la estrategia regional de salud mental. Washington, 2011.
5. Organización Panamericana de la Salud - Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Salud mental en la comunidad. Washington: Serie PALTEX, 2009.
6. Nemirovsky M, Guardo G, Rosenstein M, Agrest M, Tkach J, Montanelli R. Características epidemiológicas y de la atención de los pacientes internados psiquiátricamente en una Empresa de Medicina Prepaga en la Ciudad de Buenos Aires. *Vertex. Revista Argentina de Psiquiatría* 2003;XIV:292-298.
7. Chinchilla A, Correas J, Quintero F, Vega M. Manual de urgencias psiquiátricas. Elsevier, Barcelona, 2010.
8. Kaplan I, Harold J, Sadock. Tratado de psiquiatría sexta edición. Editorial Intermedica, Buenos Aires, 1997.
9. Gómez Restrepo C, Hernandez Bayona G, Rojas Urrego A, Santacruz Oleas H, Uribe Restrepo M. Psiquiatría clínica. Diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos. Editorial Panamericana, Bogotá, 2008.
10. Ey H, Bernard P, Brisset C. Tratado de psiquiatría. Editorial Masson, Barcelona, 1994.
11. Bella M, Borgiattino V. Demanda de hospitalización por causas psicosociales en un hospital pediátrico. *Arch. argent. pediatr.* 2016;114(3).
12. Bella M, Bauducco R, Leal J, Decca M. Caracterización epidemiológica de las hospitalizaciones por trastornos mentales y del comportamiento en niños y adolescentes en Córdoba, Argentina. *Vertex. Revista Argentina de Psiquiatría.* 2012;23:331-338.
13. Rodríguez Garín E, Chieri P, Bula A. Estudio epidemiológico sobre población adolescente internada en un hospital de emergencias psiquiátricas. *Vertex. Revista Argentina de Psiquiatría.* 2006;17(70):440-445.
14. Bonsignore A, Posternak P. Nuestra experiencia de 25 años de trabajo en internación de adolescentes en una sala de clínica pediátrica. *Rev. Hosp. Niños B. Aires.* 2010;52(239):506-517.
15. Vallejos M, Bertone M. Eventos traumáticos en la infancia en una población masculina privada de su libertad: estudio de prevalencia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2016;16(3):103-114.
16. Bernardo Pacheco P, Paula Lizana Ca, Isabel Celhay S, Jaime Pereira Q. Características Clínicas de Niños y Adolescentes menores de 18 años hospitalizados en una clínica psiquiátrica universitaria. *Rev Méd Chile.* 2007;135:751-758.
17. Estrategia y plan de acción sobre salud mental, Organización Mundial de la Salud, 2009.
18. Información básica en salud mental y adicciones infanto-juvenil 2014. Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.
19. Crespo Marcos D, Solana García M, Marañón Pardillo R, Gutiérrez Regidor C, Crespo Medina M, Míguez Navarro C, Vázquez López P. Pacientes psiquiátricos en el servicio de urgencias de pediatría de un hospital terciario: revisión de un período de 6 meses. *Anales de Pediatría.* 2006;64(6):536-541.
20. Augsburger A. De la epidemiología psiquiátrica a la epidemiología en salud mental: El sufrimiento psíquico como categoría clave. *Cuadernos Médico Sociales.* 2002;81:61-75.
21. Buedo P, Silberman P. Análisis contextual-relacional del sujeto: herramienta para la entrevista psiquiátrica. *Interdisciplinaria.* 2016;33(2):251-265.
22. Cuervo Martínez A. Pautas de crianza y desarrollo socioafectivo en la infancia. *Diversitas.* 2010;6(1).
23. Henao G, Ramírez C, Ramírez L. Las prácticas educativas familiares como facilitadoras del proceso de desarrollo en el niño y niña. *El Ágora.* 2007;7(2):233-240.
24. Cabrera V, Guevara I, Barrera F. Relaciones maritales, relaciones paternas y su influencia en el ajuste psicológico de los hijos. *Acta Colombiana de Psicología.* 2006;9(2):115-126.
25. Rosenzweig J, Brennan E, Huffstutter K, Bradley J. Child Care and Employed Parents of Children With Emotional or Behavioral Disorders. *Journal of Emotional and Behavioral Disorders.* 2008;16 (2):78-89.
26. Richard de Minzi M. Estilos parentales y estrategias de afrontamiento en niños. *Revista Latinoamericana de Psicología.* 2005;37(1):47-58.



PSIQUIATRÍA Y OBESIDAD

Coordinación

Silvia Wikinski

Martín Nemirovsky

Este es el primer dossier que la revista VERTEX dedica a la obesidad. No podemos menos que preguntarnos por qué un tema que debería preocuparnos tanto tardó tanto tiempo en llegar a nuestras páginas. Intuitivamente arriesgamos que también para nosotros, los psiquiatras, la obesidad es una epidemia invisible. Se trata de una invisibilidad particular: se nos presenta a simple vista, pero la desestimamos como foco de atención.

Podrá argumentarse que tenemos otros aspectos del padecer del paciente que son más urgentes, más específicos de nuestro campo o más relevantes en lo que hace a la funcionalidad del sujeto o a la evolución clínica. Tal vez en muchos casos sea así, pero sospechamos también que esta falta de atención sobre un problema de salud (el cual, por otro lado, resulta tan evidente) es una forma más en la que el dualismo mente-cuerpo se nos cuela en la práctica clínica.

Los psiquiatras somos habitualmente los médicos que con más frecuencia vemos a los pacientes con enfermedades mentales, por lo cual sería deseable que estemos atentos a las comorbilidades que constituyen potencialmente un riesgo de vida. En la segunda década del siglo XXI ya no está en discusión que la obesidad es una enfermedad que mata. Según la Organización Mundial de la Salud mueren al año 2.8 millones de personas debido a la obesidad o al sobrepeso (1). La falta de atención a este problema de salud no es una falencia exclusiva de los psiquiatras argentinos. Estudios realizados en países escandinavos, los

cuales cuentan con un alto estándar de cuidado de la salud, demuestran que sólo un muy bajo porcentaje de los seguimientos realizados por los colegas incluyen a la obesidad y sus complicaciones como observaciones (2,3). Este dossier se propone entonces visibilizar un problema que nos atañe como médicos y como especialistas, además de sensibilizar a los lectores y lectoras para que comiencen a incluirlo entre las prioridades en su práctica asistencial.

A pesar de que, como decimos, en la práctica cotidiana en Psiquiatría la obesidad no parece recibir la atención que merece, miradas más atentas ya hace tiempo identificaron a la obesidad y al sobrepeso como elementos a tener en cuenta en los pacientes con trastornos mentales. Emil Kraepelin señaló a principios del siglo XX una relación entre fluctuaciones clínicas de la demencia precoz y modificaciones del peso corporal (4). La preocupación por los efectos metabólicos de los psicofármacos también ha rondado la literatura científica y más recientemente algunos autores alertaron acerca del efecto negativo que tendría el sobrepeso en la posibilidad de respuesta al tratamiento. Vemos entonces que existe un considerable acervo bibliográfico al cual referimos para poner el tema en discusión.

Con el objetivo de despabilarnos y abrir nuestra mente a un tema frente al cual parecemos algo distraídos, comenzamos el dossier con un trabajo del investigador Marcelo Rubinstein. Usando una retórica poco habitual en nuestra revista, el autor presenta un

extraordinario alegato contra la obesidad y sus causas, poniendo el foco principalmente en las causas “de mercado” que subyacen a la actual epidemia de obesidad. Denuncia enfáticamente cómo interpretaciones erróneas e incluso interesadas generaron un problema de salud de gran dimensión. Fundamenta sólidamente que, de no tomar los Estados medidas urgentes, la epidemia actual puede adquirir una dinámica que la haga incontrolable.

Martín Milmaniene, médico nutricionista, aborda el tema desde la perspectiva de su especialidad. Su trabajo pone en debate la hipótesis calórica como etiología de la obesidad mostrando las falencias de la misma, para luego desarrollar con detalle la fisiopatogenia de la obesidad y el papel que en ella juega la ingesta de alimentos ultraprocesados. Señala cómo el factor hedónico artificialmente logrado en los alimentos ultraprocesados modifica sustancialmente los circuitos de recompensa para configurar un círculo vicioso. Así, responsabiliza de la epidemia de obesidad al modelo alimentario rico en alimentos industrializados con alto contenido de hidratos de carbono y azúcares, muestra las desregulaciones que los mismos inducen en los circuitos bioquímicos y neurobiológicos y señala la importancia de recomendar la limitación extrema en el consumo de estos comestibles y su sustitución por alimentos mínimamente procesados.

A continuación, Silvia Wikinski examina la evidencia disponible acerca de la prevalencia de la obesidad y el síndrome metabólico en personas con enfermedad mental y revisa con detalle los efectos adversos metabólicos de tres grupos psicofármacos: los antidepresivos, los antipsicóticos y los estabilizantes del estado de ánimo. Aporta tablas en las que se agrupan las distintas drogas por su potencialidad para producir aumento de peso, las que podrán resultar de utilidad para la toma de decisiones en la consulta diaria.

Diego Tripodi se refiere a un tema por cierto controvertido: ¿la sobreingesta de comestibles comparte con las adicciones vías y mecanismos neurobiológicos? O, dicho de otra manera, ¿la obesidad es la expresión clínica de una adicción a la comida? Su revisión recoge y sistematiza trabajos dispersos que intentan responder esta pregunta.

María Florencia Ramírez nos proporciona datos propios acerca de la prevalencia de alteraciones psicopatológicas en una muestra de casi 1000 personas que solicitaron ser tratadas con cirugía bariátrica en

un hospital público de la Ciudad de Buenos Aires. Este aporte original y valioso por recoger datos en nuestro medio y sistematizarlos será, sin duda, un antecedente a tener en cuenta en referencias futuras al tema.

Para finalizar, Guillermo Hönig desarrolla en su trabajo cuatro aspectos relacionados con la obesidad en las personas con esquizofrenia: su prevalencia y su asociación con la morbimortalidad cardiovascular, el efecto que tienen los tratamientos antipsicóticos sobre el estado metabólico junto a los mecanismos por los cuales este efecto se produce y, por último, un punto de gran interés y poco explorado como es la relación que tiene la ganancia de peso con la respuesta al tratamiento. ¿Puede afirmarse que un elemento predictor de respuesta positiva es el aumento de peso? Y en tal caso ¿cuáles son los mecanismos involucrados?

Entendemos que este recorrido no agota el tema de las relaciones entre sobrepeso u obesidad y enfermedad mental. Es el primero de lo que esperamos que sea una serie en la que los lectores y colegas tengan participación con sus propias producciones. Hacemos votos por que su contenido tenga repercusión en la práctica asistencial a través de medidas racionales en la elección de tratamientos y brindando consejo nutricional a los pacientes.

Además, querríamos que la lectura de estas páginas influya en nuestra conducta alimentaria y en la de nuestro entorno cercano, dado que, al igual que nuestros pacientes, estamos inmersos en una cultura obesogénica. Si bien la OMS y la OPS han propuesto contrapesos potencialmente eficaces, como por ejemplo el etiquetado de alimentos y bebidas, por el momento estas medidas no han sido reglamentadas en nuestro país. Para concluir, una señal alentadora: en septiembre de 2015 se presentó en el Senado de la Nación Argentina un proyecto de ley para el etiquetado de alimentos y bebidas (5). De aprobarse, los productos estarán rotulados advirtiendo acerca de los riesgos para la salud que implica su consumo. Por falta de tratamiento, el proyecto perdió estado parlamentario en febrero de 2017. Es sin duda deseable que se reúna el consenso para obtener su tratamiento y aprobación. Sería la primera medida de alcance masivo en pos de una alimentación saludable que podría tener un impacto favorable en el control de la obesidad.

Agradecimientos: Los autores agradecen a Federico Rebok por su aporte relativo a las observaciones hechas por Emil Kraepelin en 1919. ■

Referencias bibliográficas

1. OMS | 10 datos sobre la obesidad. WHO [Internet]. World Health Organization; 2017 [Acceso: 07 de Marzo de 2018]; Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/es/>
2. Dornquast C, Tomzik J, Reinhold T, Walle M, Mönter N, Berghöfer A. To what extent are psychiatrists aware of the comorbid somatic illnesses of their patients with serious mental illnesses? – a cross-sectional secondary data analysis [Internet]. BMC Health Services Research; 2017;17(1):162. Disponible en: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2106-6>
3. Liu J, Brown J, Morton S, Potter DEB, Patton L, Patel M, et al. Disparities in Diabetes and Hypertension Care for Individuals With Serious Mental Illness. Am J Manag Care [Internet]. 18 de Mayo de 2017 [Acceso: 27 de Septiembre de 2017]; Disponible en: <http://www.ajmc.com/journals/issue/2017/2017-vol23-n5/Disparities-in-Diabetes-and-Hypertension-Care-for-Individuals-With-Serious-Mental-Illness/>
4. Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia. Robertson G, editor. Chicago: Chicago Medical Book Co; 1919. Pág. 36-38.
5. Abal Medina J. Proyecto de Ley sobre Rotulado de Alimentos y Bebidas no alcohólicas [Internet]. [Acceso: 7 de Marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.senado.gov.ar/parlamentario/comisiones/verExp/3375.15/S/PL>

Historia de una pandemia

Marcelo Rubinstein

*Doctor en Ciencias Químicas, Universidad de Buenos Aires
Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular,
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires
E-mail: mrubins@dna.uba.ar*

Resumen

La pandemia de obesidad lleva más de dos décadas cómodamente instalada y en expansión. La Organización Mundial de la Salud reporta que existen más de 2000 millones de personas con sobrepeso, de las cuales 650 millones son obesas, sosteniendo la incidencia de ataques cardíacos, accidentes cerebrovasculares y cáncer al tope de las causas actuales de enfermedad y muerte. En un intento por rastrear el origen de esta desmesura, este artículo analiza las recientes modificaciones socioculturales que nos separaron definitivamente de las fuentes primarias de alimentos y lograron transformarnos de cazadores avezados en carroñeros desaprensivos. Esa separación nos dejó expuestos y vulnerables a tendencias, vaivenes e intereses económicos de poderosos conglomerados agroindustriales y sus voceros profesionales que pretenden re-enseñarnos lo que necesitamos comer para una vida saludable. En este conflicto clásico en donde la razón y la locura funden los límites difusos entre salud y enfermedad, aparecen preguntas que merecen respuestas definitivas ¿Los obesos son enfermos cuya fuerza de voluntad está descontrolada? ¿Son adictos que abrazan conductas autodestructivas? ¿O son víctimas de un sistema híper-consumista despiadado que retiró a la gula del listado de pecados excepcionales para instalarla como un modo de vida cotidiano?

Palabras clave: Nutrición - Azúcar - Grasa - Obesidad - Síndrome metabólico - Diabetes.

HISTORY OF A PANDEMIC

Abstract

The obesity epidemic began more than two decades ago and is currently expanding. The World Health Organization reported the existence of 2 billion overweight people, of which more than 650 million are obese, therefore more likely to suffer a higher incidence of heart attacks, stroke and cancer as the leading causes of morbidity and mortality. This article analyzes recent socio-cultural modifications that separated humans from the primary food sources and transformed us from skilled hunters into remorseless scavengers. This separation made us vulnerable to the ups and downs of the global economy and to the interests of powerful agro-industrial conglomerates and their professional spokespeople who aim to re-teach us what we need to eat to be healthy and fit. In this classical conflict, where reason and madness erase the diffuse borders between health and disease, there are questions that deserve definitive answers. Are obese people sick individuals who cannot control their willpower? Are they addicts involved in self-destructive behaviors? Or they are just victims of an unmerciful hyperconsumerist system where gluttony has become a daily way of life?

Keywords: Nutrition - Sugar - Fructose - Obesity - Fat - Metabolic syndrome - Diabetes.

Esta guerra es sin cuartel. Cotidiana, silenciosa, interminable. Por momentos imperceptible, pero siempre implacable. Devastación global en cámara lenta con más muertos y mutilados que en todas las anteriores. La coalición triunfante festeja victoriosa. No cuentan muertos sino dólares. De a millones, de a billones. Y es raro, porque creemos vivir prósperos tiempos de paz. Sin embargo, en los múltiples frentes de batalla las víctimas fatales se acumulan a diario cayendo de a miles. Un plan genialmente concebido que aniquila civiles inocentes de todas las edades, países, clases sociales, religiones e ideologías, después de exprimir sus bolsillos y su salud durante años. El mayor genocidio de la humanidad perpetrado -paradójicamente- sin balas, bombas, estruendos, gases venenosos, o humo. Y ahí está parte de la novedad. En esta época vertiginosa de trenes bala, aviones supersónicos, transacciones digitales instantáneas y misiles intercontinentales, este plan de aniquilamiento global es minimalista. Lacera de a poco. En incrementos suaves, pero constantes. Día a día, un ejército de empresarios insaciables, médicos comprados, políticos cómplices y conductores mediáticos de sonrisa amplia preparan a las víctimas para su gran implosión final. Como globos, se inflan cada segundo y años después estallan de a millones. Ahí uno en Guadalajara, ahí otro en Samoa, más allá otro en Kuala Lumpur, en Pretoria, en Los Ángeles, en Buenos Aires. Un estallido global y por ahora imperturbable. ¿Pero cuándo y dónde empezó esta guerra que parece durar para siempre?

El Hombre Gordo implosiona y ya nada será igual

En un intento de rastrear el origen de esta guerra llegué al 7 de diciembre de 1941, día en que 350 aviones de la Armada Imperial Japonesa bombardearon por sorpresa la base naval norteamericana Pearl Harbor, en Hawaii. En menos de dos horas mataron a 2400 norteamericanos, hirieron gravemente a más de 1200, destruyeron 8 barcos de guerra y casi 200 aviones de combate. Una locura que cambiaría para siempre la historia de la humanidad. Al día siguiente, el presidente Franklin D. Roosevelt declaró la guerra a Japón, marcando el inicio escalar de una serie de venganzas genocidas entre ambas naciones. "El día que vivirá en la infamia", tal como lo definiera Roosevelt, daría lugar a días más infames aún, que FDR no llegaría a conocer.

El ingreso de EE.UU. a la Segunda Guerra Mundial aceleró la carrera armamentista y dinamizó como nunca antes la inversión y el crecimiento de proyectos de investigación y desarrollo orientados a prevalecer militarmente. Tal vez el más emblemático fue el *Manhattan Project* iniciado en 1942 y del que participaron buena parte de los físicos e ingenieros nucleares más importantes del mundo aliado. Dirigido por el físico teórico J. Robert Oppenheimer de la Universidad de California en Berkeley, el *Manhattan Project* apuntó como objetivo central a construir bombas atómicas de gran poder destructivo antes de que lo consiguiera la Alemania nazi. Para tal fin debía adaptar y construir una serie de tec-

nologías que permitieran generar reacciones en cadena descontroladas, disparadas por eventos iniciales de fisión nuclear. La fisión nuclear había sido demostrada a escala de laboratorio por los químicos alemanes Otto Hahn y Fritz Strassmann en 1938, y a pesar de que ellos no consideraron utilizar este descubrimiento para fabricar bombas, el temor a que los nazis desarrollaran un plan militar nuclear se apoderó de la comunidad científica, militar y política de los EE.UU. Los cálculos teóricos indicaban que la reacción desencadenada por la liberación de neutrones acumulados en núcleos de átomos pesados al desintegrarse en átomos pequeños (fisión nuclear) generaría una cantidad de energía extrema, hasta entonces nunca vista y de consecuencias imprevisibles. Fue una lucha contra el reloj. Con el tic-tac en sus cabezas, los más de mil científicos, ingenieros, militares y obreros empleados en el *Manhattan Project* seguían por la radio y los diarios las alternativas devastadoras que se sucedían en Europa y el Pacífico occidental convencidos de que ganaría la guerra quien primero tuviera la bomba nuclear. No había tiempo para muchas pruebas y los problemas debían solucionarse de inmediato. Improvisación en tiempo real y a escala 1 en 1. La imposibilidad de enriquecer uranio en cantidad y tiempo razonable puso en juego al plutonio, un nuevo elemento descubierto en 1940. Sin embargo, a un obstáculo le sucedía otro diferente, como en todo desarrollo científico y tecnológico. El plutonio, obtenido por bombardeo de uranio con neutrones de alta velocidad, tenía impurezas que impedían generar una explosión, problema que dio lugar a la idea innovadora de comprimirlo hasta implosionar.

Mientras el prototipo de la bomba atómica avanzaba lentamente, el ejército nazi se debilitaba al no poder conjuntamente con el avance de los frentes oriental y occidental. Comenzaba un repliegue que terminó con la toma de Berlín por el ejército rojo y la rendición incondicional de Alemania el 7 de mayo de 1945. Mientras tanto, en la estación experimental de Los Álamos, se ultimaban los detalles para la primera prueba nuclear de la historia. El 16 de julio, en un sitio secreto del desierto de Nuevo México, el físico Kenneth Bainbridge comandó el *Trinity test*, la implosión de una bomba de plutonio que liberó una energía calculada en más de 20 kilotones (1 kT equivale a 1000 toneladas de TNT), mil veces más que las bombas convencionales usadas hasta entonces. Como en una historia de Raymond Carver en donde acontecimientos relacionados suceden simultáneamente en lugares diversos, en ese mismo momento Stalin, Churchill y Truman (Roosevelt había muerto en abril) estaban reunidos en la ciudad alemana de Potsdam para acordar sus respectivas tomas de ganancia sobre múltiples territorios, al tiempo que diseñaban la estrategia final para terminar con Japón en el Pacífico. Cuando llegaron las novedades del *Trinity test* durante una de las reuniones de Potsdam, Truman intuyó haber recibido el as de espadas ganador para usar en la última mano.

EE.UU. tenía sólo dos bombas atómicas capaces de ser montadas en aviones y arrojadas en vuelo. La única construida con el uranio enriquecido durante esos 3

años, bautizada *Little Boy*, fue lanzada el 6 de agosto de 1945 sobre la ciudad de Hiroshima. Los 15 KT del estruendo y la propagación de un calor infernal produjeron la muerte instantánea de unos 100.000 civiles y otros tantos heridos de gravedad. La radiactividad quedaría por años produciendo todo tipo de cáncer, malformaciones congénitas y más muerte. No contentos con semejante desastre, y ante la insistencia japonesa de continuar con la guerra, llegaba el turno del debut mundial de *Fat Man*, una esfera de plutonio radiactivo lanzada sobre Nagasaki en la mañana del 9 de agosto y que también se cobró la vida de más de 100.000 civiles. El horror desatado por *Little Boy* y *Fat Man*, junto a la declaración de guerra de la URSS a Japón por esos mismos días, precipitaron la rendición incondicional de Japón.

La venganza del samurai

Mientras el fervor exitista norteamericano de la postguerra crecía de la mano de la supremacía militar e industrial y un boom económico sin precedentes, Japón vivía días de resignación, humo y muerte. A diferencia de Alemania, que sólo parece ganar contiendas mundiales cuando rueda una pelota de por medio, Japón era un imperio acostumbrado a imponer condiciones como lo había hecho años atrás sobre China, Rusia y Corea. El emperador Hirohito y la nobleza dirigente habían prometido gloria y expansión pan-asiática luego de una victoria que daban por segura a cambio del sacrificio kamikaze de su población. Sin embargo, luego de la rendición, la autoestima de los japoneses quedó por el suelo. No sólo habían perdido la guerra y recibido dos bombas atómicas que continuaron emitiendo por años partículas alfa súper penetrantes, sino que además sufrían la ocupación del ejército americano que, con aires de superioridad pendenciera, denigró aún más al pueblo japonés violando a mansalva a sus mujeres jóvenes. Tal fue el desastre sembrado por esa conducta brutal, que el nuevo gobierno títere de Japón creó la Asociación de Recreación y Diversión en cuyos burdeles más de 50.000 jóvenes japonesas se entregaban a los soldados americanos a cambio de tratos menos crueles y un poco de comida. El combo insoportable de bombas, radiactividad, violaciones y oprobio iba a ser respondido por otro, en apariencia, más sutil y civilizado, pero muchísimo más letal. La venganza japonesa no tardaría en llegar y aturdiría por primera vez a un pueblo que no sabía perder, y mucho menos en su propia casa.

Bebiendo de la propia medicina

La ocupación americana al mando del general Douglas MacArthur tuvo como primer objetivo debilitar el poder militar del ejército imperial. Pero como casi siempre pasa en estos casos, se les fue la mano, y el debilitamiento pegó fuerte en la moral y salud de la población. Bajo un contexto social devastador, la influencia más animosa de las ideas y realidades de los grandes vecinos Rusia y China impulsaron la creación de movimientos

de izquierda dentro de Japón que se enfrentaron a la débil conducción política oficial sostenida por la ocupación. Los americanos pasaron entonces al plan B, controlar un principio de reconstrucción de Japón a fin de inyectar esperanza a la población nipona. Fue así como comenzó a crecer una burguesía local que, a fuerza de mirar, copiar y mejorar, desarrolló en veinte años una industria competitiva, dinámica y exportadora. Los primeros autos Toyota, Honda, Nissan y Mitsubishi que llegaron a EE.UU. en los '70 fueron los hazmerreíres de los americanos que los vieron pequeños y faltos de glamour. Pero quien ríe último, ríe mejor. El desenlace de la guerra de Yom Kippur en favor del Estado de Israel en octubre de 1973 desató la crisis mundial del petróleo con aumentos fenomenales del precio del crudo y desabastecimiento en los surtidores de Occidente. Los autos japoneses, más livianos que los grandes bólidos americanos y de consumo más eficiente, comenzaron a ser mirados de reojo como una tabla de salvación. La segunda crisis del petróleo disparada el llamado "viernes negro" en Teherán, en septiembre de 1978 y profundizada durante la guerra entre Irán e Irak de 1980, terminó de convencer a los pragmáticos bolsillos norteamericanos que, por rendimiento, durabilidad y costo, los autos japoneses eran imbatibles. Mientras las ventas de las marcas japonesas aumentaban, los informes de Ford, Chrysler y General Motors anunciaban reducciones y despidos que terminaron en pocos años con la destrucción de la ciudad símbolo del crecimiento industrial y el progreso social americano. Detroit, *the Motor City*, pasó de ser una de las ciudades más ricas y pujantes del mundo, a un agujero negro del que todos querían escapar, sin conseguirlo fácilmente. Presionado por las caídas en la producción, los tres grandes de la industria automotriz americana plantaron bandera blanca y se rindieron ante la evidencia de los balances en rojo. En pocos años decenas de miles de familias pasaron a ser pobres. Sin bombas, sin humo y sin disparar ninguna bala, los japoneses destruían a la industria más paradigmática de los Estados Unidos en su propio territorio y acribillaban el sueño americano del ascenso social de los trabajadores con overol. A diferencia de Hiroshima y Nagasaki, Detroit se convirtió en una ciudad fantasma en bancarrota en donde las casas se vendían por un dólar y barrios enteros quedaban sin luz porque ningún vecino podía pagar. Pero esto era sólo el comienzo de la venganza nipona. Lo peor estaba por venir.

Cuestión de tamaño

Los americanos comenzaron a disfrutar de los autos japoneses. Eran más económicos y la revista independiente *Consumer Reports*, que compara marcas y modelos todos los años, los subía a las posiciones más altas en confiabilidad y durabilidad. Un problema que empezó a notar el americano medio fue que los autos japoneses comenzaron a quedarles chicos. No porque hubieran reducido su tamaño, sino porque a partir de los '70 el americano medio pasó a ser un americano grande. El

fantasma de *Fat Man* hacía sus primeras apariciones en el territorio que lo vio nacer.

Japón no perdía el tiempo para ponerse de pie y recuperar su orgullo imperial, sólo que esta vez, imposibilitados de fabricar armas e invadir con sus soldados, se expandieron por el mundo exportando automóviles de buena calidad y un abanico creciente y fascinante de equipos electrónicos, fotográficos, relojes y computadoras personales. Marcas como Panasonic, Sony, Hitachi, JVC, Sharp, Sanyo y Toshiba coparon las tendencias de consumo de televisores, walkman, *camcorders* y reproductores de VHS mientras que Nikon, Canon y Fuji se quedaron con el mercado mundial de cámaras y película dejándole a las americanas RCA y Kodak una fracción minoritaria. La decisión del estado japonés de postguerra de apoyarse fuertemente en el desarrollo científico y tecnológico para recuperar un lugar predominante en la pequeña orquesta de países súper desarrollados, daba sus frutos. Una de las instituciones que sostenía este crecimiento era el Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología Industria de Avanzada (AIST). En el AIST trabajaba Yoshiyuki Takasaki, un científico modesto que habría pasado desapercibido si no fuera porque diseñó el más siniestro y devastador Caballo de Troya jamás construido en este mundo. La estratagema pergeñada por Odiseo hace más de 3000 años para recuperar a la hermosa Helena después de 10 años de sitio es uno de los capítulos más admirados que nos dejó la mitología griega. Los millones de cuerpos deformes, enfermos y moribundos que catalizó la reacción enzimática descubierta por Takasaki son parte del mundo real, o al menos del mundo que los supuestos cuerdos entendemos como mundo real. En medio de tanta locura manipulada por cuerdos que repiten y expanden el discurso dominante, las primeras advertencias de los pocos Laocoontes y Casandras no fueron tomadas en cuenta. Este es un clásico conflicto en donde la razón y la locura se confunden, borrando los difusos bordes entre salud y enfermedad. ¿El obeso es un enfermo descontrolado, un adicto que abraza conductas autodestructivas o es más bien una víctima de un sistema maquiavélico y asesino de hiperconsumo desenfrenado que retira a la gula del sitio reservado al pecado excepcional para ponerlo en el terreno cotidiano de la vida moderna?

Dial K for kilos - La llamada fatal

EE.UU. no sólo prevaleció en la Segunda Guerra Mundial por tener más y mejores armas, sino también por poner en práctica programas logísticos más modernos y eficientes. Un ejemplo de este vanguardismo operativo fue la ración de combate K, llamada así por haber sido inventada por el cardiólogo Ancel Keys. Cada ración K aportaba 3200 calorías distribuidas en una salchicha desecada, bizcochos duros, caramelos y una barra de chocolate. Este ensamble hipercalórico, antecesor de las *power bars* consumidas por deportistas extremos, cabía dentro de una pequeña caja metálica y hermética que facilitaba su distribución y durabilidad. Estas cajitas eran

las mismas que la *Cracker Jack Company* fabricaba para enlatar una mezcla de pochoclo y maní caramelizado que se vendía con furor en los años '40. El *slogan* de esta golosina chatarra era contundente: "*The more you eat, the more you want*" (cuanto más comés, más querés), prueba clara de cómo los hidratos de carbono activan un circuito de retroalimentación positiva sostenido por un alto valor calórico y hedónico incapaz de generar saciedad.

El éxito militar de los EE.UU. y el recuerdo afectuoso que los soldados habían desarrollado por las raciones K convirtieron a Ancel Keys en un héroe nacional de proporciones mayores a las del mismísimo J. Robert Oppenheimer. Este reconocimiento catapultó al Dr. Keys a la cima de las consultas y opiniones respecto de un tema fundamental que afectaba a la sociedad americana en esos años y, de paso, a cometer una de las imprudencias médicas de consecuencias más trágicas sobre la población americana y mundial. El auge económico, el progreso tecnológico y la sensación de plenitud eterna que invadieron a los EE.UU. en la postguerra sólo estaban empañados por un aumento incomprensible de ataques cerebrovasculares y cardíacos que diezmaba a su población. El accidente cerebro vascular de FDR en 1945 y el ataque cardíaco masivo que sufrió en 1955 el entonces presidente Dwight Eisenhower pusieron en evidencia que la muerte acechaba hasta a las más célebres personalidades del país más poderoso del mundo, aún en tiempos de paz. Comparaciones epidemiológicas muestran que la supremacía de los EE.UU. también alcanzaba a la enfermedad coronaria y accidentes vasculares y Ancel Keys estaba convencido de que el factor de riesgo diferencial era la dieta. En los '50, Keys convenció a la *American Heart Association* de que los altos índices de aterosclerosis y colesterol en la población estadounidense se debían al consumo elevado de grasas saturadas provenientes de carnes rojas, leche, manteca y huevos. Promovió, en su reemplazo, el consumo de cereales, harinas y azúcares como base de la pirámide nutricional que todos conocimos años después en la escuela.

La idea era simple. Nuestros músculos y cerebro usan glucosa como fuente energética esencial. Como la glucosa forma parte de la sacarosa obtenida de la caña de azúcar y del almidón presente en la papa y granos de trigo, maíz y arroz, la dieta ideal debía basarse en estos alimentos. Todo hogar americano comenzaría su desayuno, entonces, con un bol de leche descremada cargado con cereales azucarados, tostadas con mermelada y un vaso de jugo de naranja. La grasa animal presente en los hasta entonces tradicionales huevos con tocino sólo servía para aumentar el tejido adiposo, producir más colesterol y taponar las arterias. Las opciones no dejaban lugar a dudas. Además de simple, la idea era verosímil. Pero a la postre resultaría no sólo falsa, sino también asesina. La hipótesis de "*low-fat, good-health*" (bajo en grasas, buena salud) se apoyaba en algunas evidencias circunstanciales como un estudio del sueco Haqvín Malmros quien mostró que durante la ocupación nazi de Holanda disminuyó el consumo de grasa animal y

también la mortalidad por enfermedad coronaria (1). Una de las tantas correlaciones que no necesariamente implican causalidad. Otras supuestas evidencias fueron los hallazgos de L. Kinsell y demás científicos que observaron que el consumo de aceites vegetales ricos en triglicéridos no saturados tiende a bajar el colesterol en sangre, mientras que la grasa animal rica en triglicéridos saturados lo aumenta (2). El colesterol y la grasa animal pasaban a ser los ogros de este cuento de terror mientras que los vegetales y sus aceites las hadas madrinas salvadoras. El tercer puntal que sostuvo la idea de "*low-fat, good-health*" fue el *Seven Countries Study*, un estudio epidemiológico longitudinal dirigido por Ancel Keys entre 1958 y 1978 con el objetivo de identificar factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares asociados a estilos de vida en distintos países (3). Una de las conclusiones más impactantes del estudio ratificó la hipótesis previa de Keys: los países con una alimentación más rica en productos de origen animal tenían mayores índices de enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares. Sin embargo, para que todos los datos ajustaran a la curva de correlación, Keys excluyó deliberadamente del estudio a varios países como Francia, Alemania y Suiza, habituales consumidores de grasas animales y con bajos índices de enfermedad coronaria. A pesar de esta manipulación arbitraria, en la década del '70 la hipótesis de Keys se convirtió en uno de los tantos dogmas defendido a capa y espada por las instituciones de salud y educación de los EE.UU. sin mayor respaldo científico ni epidemiológico. Las *Dietary Goals for the United States* (4) elaboradas en 1977 por el presidente de la Comisión de Nutrición y Salud del Senado, el demócrata George McGovern, funcionarían como un *boomerang* letal que desnucó a buena parte de la sociedad. Dada la enorme influencia mundial de los EE.UU. en esos años, este concepto tan verosímil como caprichoso, y finalmente falso, se convirtió en un principio irrefutable en el resto de los países del mundo, incluida la Argentina. La demonización de la grasa animal contó con el guiño cómplice del poderoso *lobby* cerealero y azucarero formado por gigantes del complejo agroindustrial como General Mills, Kellogg's, Kraft Foods, Postum, Quaker y la *Sugar Research Foundation*. Keys gozó de tanta popularidad que fue considerado casi un Superman de la vida real, llegado de Krypton para destapar las arterias de millones de americanos y salvarlos providencialmente de una muerte tan segura como anticipada. Como un Clark Kent de guardapolvo blanco, fue tapa de la revista *Time* en un número especial de enero de 1961 titulado *Dieta y Salud*. Pero terminó siendo más bien un brujo con título de médico que si bien contribuyó a salvar innumerables vidas de soldados americanos en la Segunda Guerra, introdujo más tarde conceptos errados que llevaron a la enfermedad y muerte prematura de cientos de millones de personas en EE.UU. y muchos países del mundo.

El tema de fondo es que, al igual que el resto de los animales, venimos al mundo sin un manual de instrucciones que indique con qué tenemos que alimen-

tarnos. Y al igual que el resto de los animales, nuestros ancestros apelaron al instinto, a la prueba y error, y a la enseñanza parental para identificar aquellas fuentes de alimentos que les permitieron adaptarse y sobrevivir generación tras generación en un mundo en donde las fuentes de energía siempre fueron escasas y cambiantes. Con el desarrollo de la agricultura y la ganadería la producción de alimentos en cada comunidad fue quedando cada vez en menos manos. Este proceso de división del trabajo se agudizó de manera dramática con el avance de la industria alimentaria y el crecimiento exponencial de la población. En las megaciudades de hoy nadie sabe cazar venados ni conejos, pero sí capturar al paso sobre la góndola iluminada del supermercado algún corte de carne pulcramente envasado en una bandeja de telgopor, sin haber visto nunca la cara del animal. En 10.000 años pasamos de ser cazadores avezados a carroñeros desaprensivos. Esa separación definitiva con la fuente primaria de alimentos de origen animal y vegetal nos hizo perder de vista qué estamos comiendo y por qué elegimos cada alimento. Esta nueva situación, exacerbada al paroxismo en las últimas 4 décadas, nos dejó expuestos y vulnerables a las tendencias, vaivenes e intereses económicos de poderosos conglomerados agroindustriales y sus gurús profesionales que inundaron las librerías, revistas, diarios, radio y televisión con incontables manuales de instrucción alimentaria del cuerpo humano, ignorando los últimos 2,5 millones de años de evolución del género *Homo*, pero recibiendo a cambio abultados sobres por los servicios prestados. No iba a ser el Dr. Keys el único que traicionara a su pueblo a cambio de fama y fortuna. Muchos médicos nutricionistas permutaron el juramento hipocrático por una sonrisa hipócrita en los medios de comunicación y en la puerta de sus clínicas para explicarle a sus pacientes desesperanzados que necesitan hacer ejercicio, controlar su voracidad y eliminar las grasas animales de su dieta para reemplazarla por hidratos de carbono como fuente de energía natural. Negligencia médica que indujo al mayor suicidio en masa de la historia. Una mala praxis que, en condiciones normales, debería haberlos expulsado hace tiempo del consultorio. Pero no. La industria y sus anunciantes los necesitan y juntos crearon una simbiosis que, por ahora, parece indestructible.

El daño de la política inspirada en la falsa hipótesis sostenida por Keys fue doble. Por un lado, promovió el consumo de un combustible inadecuado para nuestros cuerpos, como si un auto naftero fuera alimentado con gasoil. Por otro lado, la demonización de la grasa llevó a la industria a crear un nuevo mundo de alimentos *low-fat* para lo cual tuvo que desplazar el uso de ingredientes baratos que aportaban buen sabor y consistencia a las comidas procesadas por algún otro componente libre de grasas que fuera tan sabroso, miscible y económico. Ante la necesidad de encontrar un ingrediente sustituto para la confección de comestibles Yoshiyuki Takasaki aprovechó el momento que todo Japón estuvo esperando por años y lo introdujo magistralmente dentro de su colosal caballo de Troya. Así como Helena fue la mujer más

hermosa de toda Grecia, este nuevo ingrediente rompería todos los moldes hasta ahora conocidos: muy abundante y económico, fácil de manejar y, sobre todo, tan rico que realza el sabor hasta de la esponja más insípida. Pero como no todo lo que reluce es oro, el jarabe de maíz alto en fructosa trajo tantos problemas como soluciones. Y qué problemas.

La fruta prohibida

EE.UU. fue pionero indiscutido en incorporar innovaciones tecnológicas de uso hogareño. También en fortalecer la idea de que el progreso tecnológico era inherente a la expansión del bienestar familiar, el tiempo libre y la salud. En definitiva, la calidad de vida. A la popularización del uso del automóvil se sumaron las heladeras, lavarropas, lavaplatos, batidoras. El entusiasmo y convicción con que la clase media americana abrazó estas novedades generó un terreno fértil para el lanzamiento de un plan muy ambicioso, pero de consecuencias imprevisibles. Se montó entonces un formidable teatro de operaciones cuyo objetivo central fue cambiar la relación que los americanos tenían con la preparación de sus comidas y, en consecuencia, su alimentación. La idea era crear una industria capaz de preparar, envasar, empaquetar, conservar y distribuir comidas listas o casi listas para ser rápidamente consumidas en la mesa del hogar. Con la convicción generalizada de que las novedades de época mejoran la calidad de vida, los americanos se tiraron de cabeza al concepto demencial de alimentarse con productos industriales preparados en fábricas de comida. Creció, entonces, de manera exponencial un conglomerado de empresas fabricantes de comidas envasadas en latas, frascos, cajas, sobres y botellas cuyos ingredientes podían leerse en las etiquetas e intuir su origen por sus formas, olores y sabores. El público aceptó con agrado las reglas del juego. Si la etiqueta de un frasco decía frutillas, tenía un dibujo o foto de frutillas y al comerlo se sentía sabor a frutillas, esa mermelada era de frutillas. Las ventajas eran evidentes. Para qué amasar durante horas si distintas marcas ofrecían las *ready to make mix cakes* (mezclas de tortas listas para hornear), cajas con un polvo indescifrable al que sólo había que agregar agua, mezclar, poner un molde en el horno y *-voilà!* en un periquete estaba lista la torta. La industria alimentaria, sostenida por estrategias publicitarias de lo más creativas y convincentes, ganaba una batalla cultural que no sólo no encontró resistencia civil, sino que fue ampliamente celebrada, como cuando los soldados americanos entraron en los pueblos del oeste de Francia luego del desembarco de Normandía. Faltaba asegurar la segunda línea de ataque que permitiera cerrar este fantástico juego de pinzas. Para ello había que lograr no sólo que los americanos resignaran la tradicional elaboración doméstica de su comida familiar, sino también que simplemente dejaran de comer en casa. Que salir a comer con la familia no fuese una excepción reservada para ocasiones especiales sino una posibilidad cotidiana más. El triunfo de este cambio conceptual se aseguró con

la proliferación en los '50 de locales de comida mucho más informales y económicos que los tradicionales restaurantes. Estos nuevos comederos compitieron entre sí para ver quién ofrecía el menú más rico, más grande, más rápido y hasta el más divertido. Nació la *fast food* que, para aumentar la productividad y bajar costos se convirtió inevitablemente en *junk food*. El éxito de esta estrategia se retroalimentó positivamente con la proliferación del modelo de *franchising*, *drive-thru*, *pick-up to-go* y *delivery* que multiplicaron los McDonald's, Denny's, Burger King, Wendy's, Subway, Pizza Hut y Kentucky Fried Chicken. Comer ya nunca más sería lo mismo que al comienzo del siglo. Demasiado lejos quedaba nuestra cultura ancestral relegada a los documentales con el mote peyorativo del hombre de las cavernas. Cocinar la caza del día era de hombres primitivos y lo moderno y actual era dejarse llevar por ofertas imperdibles de todo tipo y color. A partir de esta serie fenomenal de innovaciones culturales los americanos empezaron a comer más, mucho más. Y mucho peor. Luego de afianzarse en EE.UU., este modelo expansivo de implosiones en cadena invadió otros países y, con la globalización, modificó los hábitos alimentarios humanos en todo el planeta. Cuando quisimos mirar hacia atrás, ya existían 2500 millones de personas con sobrepeso de las cuales 700 millones eran obesas, y a pesar de los avances quirúrgicos y farmacológicos, los ataques cardiovasculares se mantuvieron al tope de las causas de muerte.

Estaba claro que había que producir más alimentos y procesarlos de manera rápida y barata. Las *commodities* volaban de un lado al otro para incorporarse rápidamente a la cadena productiva hasta que una de ellas se hizo esquiiva. El azúcar, que cumplía un papel central en el organigrama logístico de la industria alimentaria. Fundamental en la fabricación de golosinas, galletitas, jugos, gaseosas, yogures, postres, panificados y helados la industria sabía que cuanto más azúcar agregaban a sus productos mayor era el consumo y la felicidad de chicos y grandes. Con azúcar todo es más sabroso, hasta las comidas saladas. Esto es porque las neuronas sensoriales presentes en las papilas gustativas de la lengua y el paladar expresan receptores específicos, denominados TSAR2+3, que detectan selectivamente sustancias de sabor dulce y transmiten la información hacia centros cerebrales que codifican sensaciones placenteras.

La sacarosa es un ejemplo hermoso de perfección co-evolutiva. Un disacárido formado por una pareja muy despareja en la cual glucosa y fructosa, unidas por un enlace covalente, actúan potenciando sus virtudes y compensando sus debilidades. La glucosa aporta la energía química esencial para nuestro cuerpo, pero tiene un sabor poco atractivo. La fructosa, en cambio, es el azúcar natural más dulce que se conoce en el planeta. Pocos animales se verían atraídos a comer frutas cargadas sólo de glucosa, pero la presencia de fructosa en cada molécula de sacarosa las hace muy apetecibles. Una vez en la saliva, la alfa-amilasa separa los dos azúcares, operación que completa la sacarasa intestinal. El engaño ya surtió su efecto. La fructosa dulce produce sensación

de bienestar y los dos monosacáridos son absorbidos en el intestino. Los animales frugívoros, entre ellos los primates, quedamos contentos y energizados al comer frutas y horas después eliminamos las semillas ingeridas junto al fértil abono que nutrirá el desarrollo de una nueva planta o árbol. Así, ambas especies se benefician aumentando la probabilidad de propagar sus genes a la próxima generación.

El aumento de la concentración de glucosa en la sangre estimula la liberación de insulina quien, como un agente de tránsito, desvía glucosa hacia los músculos que la usan como fuente de energía primaria, y al tejido adiposo que la transforma en lípidos de mayor valor energético. La insulina también permite que el hígado almacene glucosa formando un polisacárido que usamos los animales llamado glucógeno. La fructosa no puede ser utilizada como combustible directo, pero sí promueve la síntesis de lípidos que pueden ser utilizados como fuente energética en el futuro, cuando los alimentos escaseen. El problema actual es que los alimentos nunca escasean, sino que nos invaden constantemente como jefes insensibles a los repelentes. El exceso de fructosa eleva exageradamente los depósitos grasos y, peor aún, limita la función de los receptores de insulina. Atenuado el poder ordenador de la insulina, la glucosa se acumula en la sangre sin ser direccionada a ninguna parte. El exceso de glucosa y lipoproteínas circulantes daña los vasos sanguíneos formando placas de ateroma que pueden inflamarse y taponar el flujo de sangre. ¿Cómo luego de más de 350 millones de años de evolución de vertebrados terrestres ningún animal generó una vía metabólica que lograra ocuparse de solucionar los problemas derivados del alto consumo de fructosa? Es que hasta hace pocos años el exceso de alimento jamás había ejercido presión de selección sobre ninguna población animal. Todo lo contrario. Los animales que hoy existimos sobre la Tierra hemos perfeccionado programas genéticos para adaptarnos a períodos de escasez y falta de alimentos. En eso somos excelentes. Pero no estamos genéticamente preparados para vivir en un entorno de permanente abundancia alimentaria.

En casi todo el mundo el azúcar de mesa se obtiene de la cristalización de la sacarosa presente en altas cantidades en la caña de azúcar, una gramínea de tallo duro que, luego de un año de sol intenso, temperaturas altas y mucha lluvia, logra trepar 6 metros llenándose de un jugo dulce de alto valor energético. Estas condiciones de crecimiento están garantizadas en territorios ecuatoriales como los países del Caribe. Durante la expansión vertiginosa de su conglomerado agroalimentario-industrial en la primera mitad del siglo XX, los EE.UU. dependían del azúcar producido en Cuba. La inestabilidad política del gobierno de Batista y la escasez mundial del azúcar a fines de los '50 produjo un aumento sin precedentes en su precio internacional que estimuló la búsqueda de alternativas para una industria que no podía depender de los vaivenes de un *commodity* importado clave. Todas las fichas se pusieron en el maíz. Cultivado en

abundancia en las interminables planicies del centro de los EE.UU., el maíz esperaba el toque mágico de algún procedimiento que lograra liberar moléculas pequeñas de azúcares dulces de la abundante macromolécula de almidón contenida en cada grano de choclo, por esos tiempos utilizado para engordar ganado y producir harina. También se producía jarabe de maíz mediante un proceso industrial de dos enzimas: la alfa-amilasa, que disgrega la red compleja del polisacárido almidón en oligosacáridos más pequeños y luego la glucoamilasa, que produce un jarabe compuesto en su totalidad por monómeros de glucosa. Eso era un gran avance, pero la glucosa, a pesar de ser una fuente de energía esencial, tiene un sabor poco atractivo. En la escala sensorial subjetiva que otorga a la sacarosa un valor arbitrario de 100, la fructosa mide 140 y la glucosa sólo 70. Convertir glucosa en fructosa en el estado maicero Illinois fue un desafío del nivel de la fiebre del oro en California el siglo anterior. La delantera de esta innovación la tomaron los científicos Richard Marshall y Earl Kooi quienes, investigando en los *Research Laboratories* de la *Corn Products Company*, encontraron en 1957 que la enzima D-xylosa isomerasa purificada de bacterias *Pseudomonas* podía catalizar la isomerización de glucosa en fructosa. El trabajo publicado en la revista *Science* (5) tuvo una importante trascendencia científica, pero un aporte insignificante desde el punto de vista comercial porque la metodología probada en el laboratorio no podía escalar a nivel industrial. La utopía estaba cerca, pero el sector agroalimentario penaba porque el precio del azúcar se les escurría de las manos cada vez más rápido. Hasta que alguien vio, mirando por encima de la ciudad amurallada, que los japoneses habían dejado un enorme caballo de madera sobre las puertas de la ciudad.

Un Caballo de Troya con exceso de peso

Yoshiyuki Takasaki supo esperar su momento, y cuando la conversión de glucosa en fructosa pasó a ser para los científicos e ingenieros industriales americanos un lejano sueño utópico propio de alquimistas medievales, sacó un conejo de su galera y transformó al mundo. En 1965 Yoshiyuki logra aislar de bacterias *Streptomyces sp.* una forma estable al calor de la D-xylosa isomerasa, una enzima que catalizaría no sólo la isomerización de glucosa en fructosa sino también la transformación más fenomenal de las cinturas, nalgas y pliegues cutáneos de más de tres mil millones de personas en todo el mundo. Durante los años siguientes Takasaki perfeccionó el escalado y, en 1971, junto al instituto AIST dependiente del estado japonés patentó el procedimiento (6). Las dos mayores empresas industriales de maíz, que eran americanas, obviamente enloquecieron. Una patente significaba un muro infranqueable delante de sus narices y durante 25 años. Pero no hay muros que el dinero no pueda derribar, especialmente en unos años en donde el precio internacional del azúcar volvió a trepar enloquecidamente. Apelando al "si no puedes vencerlos, únete a ellos", la *Clinton Corn Processing Company* y la *A.E. Staley*

Manufacturing Company hicieron al AIST ofertas imposibles de rechazar. El “espejito rebotín” de *Fat Man* hacía su aparición triunfal en los EE.UU. Los espíritus todavía radiactivos de Hiroshima y Nagasaki se hacían presentes para vengar la locura asesina desatada casi 30 años atrás sobre sus cielos. Sin disparar un sólo tiro, e irónicamente facturando decenas de millones de dólares, Japón asesinaba, con la complicidad activa de los EE.UU., el ataque genocida más devastador sobre población civil indefensa de la historia de la humanidad. Comenzaba la 3^{ra} Guerra Mundial. Así como el asesinato del archiduque de Austria en Sarajevo en 1914 y la invasión de Polonia por el ejército nazi en 1939 encendieron las primeras dos grandes guerras del siglo XX, la firma de los acuerdos comerciales entre el AIST japonés y los gigantes del maíz de EE.UU. marca el inicio de una guerra global que lleva ya más de 40 años sin tregua, casi 500 millones de muertos -5 veces más que en las dos guerras mundiales anteriores combinadas- y más de 3000 millones de enfermos.

En 1972, la *Clinton Corn Processing Company* encontró la manera de producir cantidades virtualmente ilimitadas de Jarabe de Maíz Alto en Fructosa (JMAF, o HFCS por las siglas en inglés de *High Fructose Corn Syrup*) mediante el armado de columnas gigantes tapizadas interiormente por enzimas inmovilizadas que convertían almidón de maíz en glucosa y luego en mezclas de glucosa y fructosa con un sabor y dulzor casi idéntico al de la sacarosa. Este procedimiento permitía recoger hectolitros de JMAF por hora y proveer a una industria alimentaria sedienta de endulzar sus preparaciones intrínsecamente insípidas contenidas después en envases atractivos. El JMAF es un jarabe líquido claro y espeso compuesto por fructosa y glucosa en relación 42/58 o 55/45. Rápidamente el JMAF se incorporó a la elaboración de mermeladas y jaleas, golosinas y panificados y, fundamentalmente, jugos y bebidas. Al principio el JMAF se agregó junto al azúcar, pero al poco tiempo lo desplazó por completo como único endulzante en muchos productos. El año 1984 resultó icónico porque las tradicionales Coca-cola y Pepsi-cola pasaron a fabricarse en los EE.UU. únicamente con JMAF. Además de ser tan dulce como la sacarosa, el JMAF tiene ventajas industriales incomparables por ser un jarabe fácil de mezclar con cualquier ingrediente y fácil de transportar en barriles plásticos. Como no cristaliza, mantiene por más tiempo la textura de los comestibles envasados, y al no acidificarse como las soluciones azucaradas, aumenta la durabilidad de las bebidas embotelladas. Pero lo más importante era su muy bajo costo de producción y alta disponibilidad, dado que los campos superpoblados de maíz eran contiguos a las fábricas de JMAF. El cambio económico producido por la llegada del JMAF fue tan impactante como el método de *fracking* para extraer combustibles fósiles de yacimientos de

shale oil. La alta disponibilidad del JMAF produjo una sobreoferta de endulzante que hizo bajar el precio internacional del azúcar. Así, pasamos a un mundo en que endulzar comestibles pasó a ser un deporte de masas. La variedad de nuevos comestibles endulzados con JMAF -desde las obvias gaseosas hasta las sorprendentes carnes envasadas y ketchup- y sus bajos precios hicieron las delicias de un público hiperconsumidor cuyo comportamiento no se diferenció del de un enjambre de moscas ante una cáscara de banana. Así las cosas, las masas comenzaron a engordar primero, a enfermar después de alguna variante que ofrece el combo del síndrome metabólico y finalmente a implosionar, como *Fat Man* el 9 de agosto de 1945.

El panorama actual muestra varios campos de batalla muy activos y un clima anticipado y brutal de fin de ciclo. Es que por fin comenzaron a hacerse oír las voces de algunos políticos, médicos, científicos, periodistas, documentalistas, pacientes y organismos internacionales como la OMS (7) y la OPS (8) dispuestos a frenar con evidencias y argumentos incontrastables esta muerte en directo. En varios países del mundo, incluidos Ecuador, México y Chile, comenzaron a aplicarse distintas políticas que apuntan a disminuir el consumo de comestibles perjudiciales para la salud a través de la aplicación de impuestos específicos a bebidas azucaradas, etiquetado informado de productos, y estímulos a beber agua corriente en los hogares y espacios públicos. A estas medidas se suma la prohibición de venta de productos nocivos en kioscos escolares, publicidad televisiva orientada al público infantil, oferta de juguetes en comidas o golosinas y estampado de personajes atractivos en envases. En la Argentina predomina, por ahora, el discurso liderado por el complejo agroalimentario industrial, sus campañas publicitarias y un gran ejército de médicos, políticos y comunicadores a sueldo que tratarán por todos los medios de mantener alto el consumo de comestibles y bebidas chatarra que, disimulados en atractivos envases multicolores, continuarán su inexorable destino de envenenarnos de a poco. Una frase atribuida a Abraham Lincoln avizora el porvenir en este tema, como en tantos otros donde nuestra sociedad demuestra estar viva, “*you can fool all the people some of the time, and some of the people all the time, but you cannot fool all the people all the time*” (se puede engañar a todo el mundo algún tiempo y a algunos todo el tiempo, pero no se puede engañar a todo el mundo todo el tiempo).

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses con el contenido de este trabajo. ■

Referencias bibliográficas

1. Malmros, H. *Acta Med Scand Suppl*; 1950, 246:137-53.
2. Kinsell, LW. et al. *J Clin Endocrinol Metab*; 1952, 12(7):909-13.
3. Keys A (Ed). Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 41, 1970 (Suppl.1):211 pp.
4. Metas Dietarias para los Estados Unidos, 1977. [Internet] Disponible en: <https://archive.org/details/CAT79715358>
5. Marshall RO, Kooi ER. *Science* 1957, 125(3249):648-9.
6. PatentUS3616221. [Internet] Disponible en: <http://patft.uspto.gov/netacgi/nph-Parser?Sect2=PTO1&Sect2=HITOFF&p=1&u=/netahtml/PTO/search-bool.html&r=1&f=G&l=50&d=PALL&RefSrch=yes&Query=PN/3616221>
7. Discurso de Apertura de la Directora General de la OMS Margaret Chan, 2013. [Internet] Disponible en: http://www.who.int/dg/speeches/2013/health_promotion_20130610/en/
8. [Internet] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11153%3Aultra-processed-food-and-drink-products&catid=7587%3Ageneral&Itemid=40601&lang=es

Obesidad: de las calorías a los alimentos ultraprocesados

Martín A. Milmaniene

Servicio de Clínica Médica Hospital de Agudos I. Pirovano. Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Médico especialista en Medicina Interna

Médico especialista en Nutrición

Presidente de la Sociedad Argentina de Obesidad y Trastornos Alimentarios (SAOTA)

E-mail: mamilman@fibertel.com.ar

Resumen

La obesidad junto con las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes, la hipertensión, el cáncer y la enfermedad cardiovascular, constituyen el principal problema de salud pública en la actualidad. El exceso de peso es atribuido clásicamente a un desbalance entre calorías ingeridas y calorías gastadas, y en consecuencia, se propone como tratamiento de la obesidad, reducir la ingesta calórica -dietas hipocalóricas- y aumentar el gasto energético mediante actividad física. Sin embargo, el desbalance energético no es la causa primaria de la obesidad, sino simplemente consecuencia de la expansión de la masa grasa. Tanto el hambre como la falta de actividad física que se observa en los obesos son solo síntomas resultantes de la activación de los mecanismos encargados de acumular grasa. Los alimentos ultraprocesados son los principales vectores de la obesidad, ya que con frecuencia, ponen en marcha un conjunto de cambios metabólicos que incluyen elevación de la insulina, la resistencia a la leptina y la desregulación del sistema de recompensa, entre otros mecanismos que conducen al incremento de la masa grasa. El único tratamiento eficaz capaz de prevenir y tratar la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas, consiste en la adopción de un sistema alimentario basado principalmente en alimentos naturales mínimamente procesados.

Palabras clave: Obesidad - Alimentos ultraprocesados - Cambios metabólicos - Sistema de recompensa.

OBESITY: FROM CALORIES TO ULTRAPROCESSED FOODS

Abstract

Obesity along with chronic non-communicable diseases such as diabetes, hypertension, cancer and cardiovascular disease, constitute the main public health problem at present. Excess weight is classically attributed to an imbalance between calories ingested and calories expended, and consequently, it is proposed as a treatment for obesity, reducing caloric intake - hypocaloric diets - and increasing energy expenditure through physical activity. However, energy imbalance is not the primary cause of obesity, but simply a consequence of the expansion of fat mass. Both the hunger and lack of physical activity observed in the obese are only symptoms resulting from the activation of the mechanisms responsible for accumulating fat. Ultra-processed foods are the main vectors of obesity, since they often set in motion a set of metabolic changes that include insulin elevation, resistance to leptin and deregulation of the reward system, among other mechanisms that lead to increase in fat mass. The only effective treatment capable of preventing and treating obesity and associated chronic non-communicable diseases consists in the adoption of a food system based mainly on minimally processed natural foods.

Key words: Obesity - Ultraprocessed foods - Metabolic changes - Reward system.

Introducción

La obesidad es sin duda un problema de nuestro tiempo. La última encuesta de factores de riesgo del Ministerio de Salud de nuestro país arrojó resultados preocupantes, dado que 6 de cada 10 argentinos mayores de 18 años presentó exceso de peso y 2 de cada 10 obesidad. En comparación con la encuesta realizada en el 2005, la prevalencia de obesidad se incrementó 42% (1).

La obesidad es considerada hoy en día una epidemia global, sin que ningún país haya podido combatir efectivamente este flagelo (2). Los niños tal vez sean el grupo más vulnerable, dado que un niño obeso resulte probablemente también un adulto obeso. Las condiciones médicas asociadas al exceso de peso tales como la diabetes, la hipertensión arterial, el cáncer, el síndrome metabólico y la enfermedad cardiovascular, están erosionando rápidamente la salud de la población (3). La pregunta clave que nos tenemos que hacer entonces es: ¿cómo podemos explicar el crecimiento exponencial de esta condición?

De acuerdo con la visión convencional, la obesidad resulta de un desbalance entre calorías ingeridas y calorías gastadas. En nuestro ambiente moderno, con alta disponibilidad de alimentos altamente palatables y con una alta densidad energética, en conjunto con falta de tiempo y oportunidades para realizar actividad física, resulta fácil ingerir más calorías de las que podemos gastar. Esta interpretación causal de la obesidad está sostenida en la *hipótesis calórica*, que postula, según los principios de la termodinámica, que la energía se conserva dado que no se crea ni se destruye, y por lo tanto el exceso de peso resulta consecuencia de un desbalance energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas. La obesidad, según esta hipótesis ampliamente difundida, acontece cuando se incorporan más calorías de las que se gastan y este exceso de energía se deposita como grasa, con el consiguiente incremento del peso corporal. Este modelo considera que todas las calorías son iguales y que el individuo es el único responsable de mantener su balance energético. Si comer más de los que se gasta es la causa primaria de obesidad, se desprende que su solución es comer menos y moverse más. Justamente esta prescripción es la que por años ha dominado el tratamiento de la obesidad. En consecuencia, dietas bajas en calorías junto con actividad física son los dos platos de la balanza que hay que mover para eliminar esos kilos de más (4, 5).

Pero este modelo clásico de interpretar la obesidad, niega décadas de estudios e investigación que demuestran que la regulación del peso corporal, como cualquier variable fisiológica, depende de factores biológicos y no de un simple conteo voluntario de calorías (6). El almacenamiento de grasa en el tejido adiposo está finamente regulado por factores que nada tienen que ver con las calorías ingeridas o gastadas. En este artículo intentaremos develar cuales son los mecanismos más relevantes que regulan el peso corporal, para poder entender la real causa de la obesidad, condición imprescindible para poder prevenirla y tratarla exitosamente.

Una interpretación desde la biología

La Organización Mundial de la Salud explica que la obesidad es causada por un desbalance entre las calorías consumidas y las gastadas. Según esta Organización, el incremento en la ingesta de alimentos de alta densidad energética (especialmente grasas) y/o una disminución en la actividad física, son los responsables de la epidemia de obesidad.

Tal como afirmé anteriormente este enfoque físico de la obesidad, está centrado básicamente en la primera ley de la termodinámica, que afirma que la energía no puede ser destruida, solo ganada, perdida o almacenada por un organismo. Así se sostiene que se es obeso simplemente porque "se come mucho y/o se realiza poca actividad física". Esta presunta conducta patológica del obeso, permite deslindar de cualquier responsabilidad a los gobiernos y a la industria alimentaria.

Si la obesidad es el resultado de una conducta aberrante, los cambios en esta conducta y en el estilo de vida deberían ser efectivos en el tratamiento de esta patología. Sin embargo, como lo demuestran los ensayos clínicos, los cambios en la conducta y el estilo de vida, no resultan exitosos en la reducción de peso y en su mantenimiento a largo plazo en la mayoría de los pacientes (7). Este fracaso es consecuencia de la falta de comprensión acerca de que nuestro organismo responde a las leyes de la biología, y por lo tanto la conducta alimentaria tiene básicamente una base fisiológica y bioquímica.

La *caloría* (el sustrato propuesto por la *hipótesis calórica*) es simplemente una unidad de energía y por lo tanto un concepto abstracto que nada tiene que ver con la biología de la acumulación de grasa. Así un gramo de hidratos de carbono aporta 4 Kcal y la misma cantidad de grasa 9 kcal, lo que no quiere decir que las grasas sean más obesogénicas que los hidratos de carbono, dado que nuestro organismo -independientemente de la calorías aportadas por estos macronutriente-responde a sus efectos bioquímico-metabólicos, que en definitiva son los responsables de los cambios en la composición corporal. Entonces la primera ley de la termodinámica puede ser aplicada a todos los fenómenos biológicos porque es universal, pero no quiere decir que pueda ser utilizada para explicar los mecanismos que conducen a la obesidad (8).

Antes de la segunda Guerra Mundial, las investigaciones en el campo de la obesidad estaban dirigidas en otra dirección. Estos investigadores, en su mayoría europeos, entendían a la obesidad aplicando los mismos métodos que para otras patologías. Por ejemplo, en un paciente con diabetes insípida -que presenta una incapacidad por parte del riñón de absorber el agua filtrada por déficit de hormona antidiurética-, la polidipsia se interpreta como secundaria a este trastorno subyacente. De la misma manera, para los médicos de aquella época, los cambios metabólicos y hormonales que causan el exceso de adiposidad, eran primarios y el incremento en la ingesta y el sedentarismo secundarios. La obesidad era

entendida pues como un síndrome y la hiperfagia y el sedentarismo como manifestación del exceso de tejido adiposo (9, 10). Lamentablemente esta visión de la obesidad basada en la biología fue reemplazada a mediados de la década del 50' por la hipótesis calórica.

El modelo de obesidad hipotalámica

Cuando se lesionan ciertas áreas del hipotálamo, sobreviene un síndrome de ganancia de peso difícil de tratar. Este síndrome, denominado "obesidad hipotalámica" fue originalmente descrito por Babinski y Frohlich a principios del siglo XX, y documenta la organicidad de la obesidad (11, 12). Las causas más frecuentes de obesidad hipotalámica en la práctica clínica son los tumores tales como el craneofaringioma, que lesionan especialmente el hipotálamo ventro-medial (HVM). Estos pacientes manifiestan hiperfagia y obesidad intratable (13).

Sin embargo, a pesar de que la hiperfagia parecería ser la causa directa de la obesidad, la restricción calórica tiene poco efecto en prevenir y tratar el exceso de peso. El fracaso terapéutico basado en la restricción en la ingesta se debe a que estos pacientes presentan también una disminución considerable en el gasto energético de reposo y voluntario. De hecho, la principal queja de estos pacientes es la fatiga persistente, la falta de energía, y la disminución de estímulo para la actividad física. Estas alteraciones en el gasto energético están mediadas por la supresión de la actividad del sistema nervioso simpático (SNS), causada por el daño hipotalámico. La disminución en la actividad del SNS reduce la tasa de lipólisis mediada por los receptores β -3 adrenérgicos en el tejido adiposo, y contribuye así mismo a la disminución en el gasto energético de reposo y voluntario (14).

La hiperfagia y la disminución en la actividad física y el gasto energético que se observa en estos sujetos, son un síntoma de la disfunción en los centros que regulan el balance energético. Las medidas terapéuticas dirigidas a tratar los síntomas -reducir la ingesta e incrementar la actividad física- tienen escaso éxito si no se trata el trastorno subyacente primario (15).

Si bien la lesión hipotalámica como causa de obesidad es rara, este modelo nos sirve para comprender la base biológica responsable de la ganancia de peso. De este modo podemos demostrar que en primera instancia se alteran los mecanismos de regulación de los depósitos grasos y que los síntomas característicos de esta condición -hambre y sedentarismo- son causa y no consecuencia de esta alteración.

Algunas consideraciones sobre la regulación del balance energético

Rol del sistema nervioso autónomo

El HVM juega un rol fundamental en la regulación homeostática de la ingesta alimentaria y el gasto energético. El núcleo arcuato (ARC) del HVM recibe señales periféricas relacionadas con la adiposidad (leptina), con

el metabolismo (insulina), con el hambre (ghrelina) y con la saciedad (péptido YY).

En el ARC dos grupos neuronales tienen efecto antagónico sobre la ingesta y el gasto energético. Un grupo neuronal produce la proopiomelanocortina (POMC) precursor de las hormonas melanocito estimulantes α y β (MSH) y el neuropéptido CART (cocaína-anfetamina transcripto); y el otro grupo neuronal expresa neuropéptido Y (NPY) y el péptido relacionado al agouti (PRAG).

El ARC tiene conexiones con el núcleo paraventricular (NPV) y el área lateral del hipotálamo (ALH), que poseen receptores de melanocortina 4 (MC4R), que son estimulados por la MSH generando una respuesta anorexígena y de aumento del gasto energético, y antagonizadas a su vez por el PRAG, generando el efecto opuesto. Estas señales se manifiestan con una respuesta eferente vía la activación/inhibición del locus coeruleus (LC) y el núcleo del tracto solitario (NTS) que controlan la respuesta simpática, y el núcleo dorsal del vago (NDV) que regula la actividad vagal (parasimpática) (13).

Durante el estado de repleción energética, los niveles elevados de leptina e insulina estimulan en el ARC la producción de α -MSH y la disminución del PRAG y el NPY, lo que conduce a un aumento de la ocupación de los MC4R en el NPV y el ALH, que activa la vía anorexígena y el aumento del gasto energético mediado por el SNS. La estimulación de los receptores β -2 (por el SNS) en el músculo esquelético aumenta la expresión de numerosos genes que promueven la biogénesis mitocondrial, la glucogénesis, la termogénesis y el incremento de los movimientos, todo esto induce un aumento del gasto energético.

El SNS también estimula los receptores α -adrenérgicos en las células β -pancreáticas disminuyendo la secreción pancreática de insulina, con la consiguiente reducción de los depósitos grasos en el tejido adiposo. Por último, el SNS estimula los receptores β -3 adrenérgicos en tejido adiposo promoviendo la lipólisis.

Inversamente, en el estado de ayuno, los niveles de leptina e insulina son bajos, lo que reduce la activación del SNS, con la consiguiente disminución en la termogénesis del músculo esquelético y una reducción en la lipólisis, mediada por el sistema simpático autónomo del tejido adiposo. La disminución de los niveles de α -MSH y el aumento del antagonismo de los receptores MSH en el NPV y ALH promueven una respuesta orexígena y de reducción del gasto energético mediada por la activación del NDV. La estimulación del nervio vago reduce la frecuencia cardíaca con la consiguiente disminución del consumo energético. Por su efecto en el tracto digestivo, el vago promueve el peristaltismo y aumenta la absorción de alimentos. El vago también incrementa la actividad de la lipoproteína lipasa, aumentando el *clearance* de lipoproteínas e incrementando el flujo de ácidos grasos hacia el tejido adiposo. Por último, el vago acentúa la hipersecreción postprandial de insulina y la sensibilidad del tejido adiposo a la misma, que promueve el depósito de energía en el tejido adiposo. De esta manera, el sistema nervioso autónomo juega un rol central en la regulación del nivel de los depósitos grasos (16).

Leptina y respuesta a la privación

La leptina es una hormona secretada principalmente por el tejido adiposo y sus niveles están en proporción con los depósitos grasos. Los niveles de leptina caen rápidamente durante el ayuno (dentro de las 12 hs), antes que los depósitos energéticos se deplecionen. Esta caída de los niveles plasmáticos de leptina son sentidos por el hipotálamo que activa una respuesta dirigida a preservar las reservas grasas (17). Esta respuesta está caracterizada por una reducción en la actividad del SNS y actividad física. Se estimula la actividad vagal con la consiguiente reducción del consumo energético, absorción de sustratos e incremento de la secreción de insulina y sensibilidad del tejido adiposo a los efectos de la misma tal cual lo mencionamos anteriormente. Esta adaptación al déficit energético promueve la partición de más energía al tejido adiposo, con el objetivo de restablecer los niveles de leptina a los del estado de repleción energética. A esta respuesta adaptativa algunos autores la denominan “respuesta a la privación (*starvation*)” (18).

En el estado de repleción-energética el gasto energético en reposo es de 50 Kcal/kg de masa magra, mientras que cuando el peso disminuye el gasto cae a 40-42 Kcal/kg de masa magra (19). De esta manera, la privación resulta en un incremento del 20 % en la eficiencia del uso energético. Clínicamente la reducción del gasto energético en reposo (respuesta a la privación) se caracteriza por fatiga, astenia, disminución en la actividad física, sedentarismo y disminución en la calidad de vida (20). Se postula que cada persona tiene un *set-point* para la leptina –nivel plasmático al cual el hipotálamo percibe un estado de suficiencia energética-. La caída de los niveles de leptina por debajo del *set-point* genera una respuesta de privación (21).

Resistencia a la leptina y obesidad

La obesidad –salvo pocas excepciones- se caracteriza por niveles elevados de leptina (hiperleptinemia), a pesar lo cual el hipotálamo aún percibe un déficit energético y no induce un incremento en el gasto energético, lipólisis, o disminución del apetito, capaz de restaurar los niveles energéticos a los niveles previos.

En la obesidad hipotalámica, como se comentó previamente, el HVM es incapaz de traducir las señales periféricas provenientes de la leptina (leptino resistencia orgánica). En los casos donde el HVM está indemne (tal como sucede con la mayor parte de los obesos) existe una resistencia funcional a la leptina; se dice que el *set-point* hipotalámico de leptina es disfuncional. De allí que los síntomas que se observan habitualmente en el obeso son muy similares a los encontrados en la privación energética-donde los niveles de leptina están bajos-tales como fatiga, astenia, falta de estímulo para actividad física, e hiperfagia. De esta manera, la elevación de leptina que se observa en la mayoría de los obesos es consecuencia de la disfunción del *set-point* hipotalámico. Esta “ceguera” del hipotálamo a las señales periféricas genera un incre-

mento del apetito y una disminución del gasto energético –hambre y sedentarismo- que traen como consecuencia el incremento de la adiposidad, que cesa cuando los niveles de leptina resultantes logran elevar los niveles del gasto energético. El nuevo equilibrio se alcanza a expensas de la expansión del tejido adiposo (22).

Insulina y resistencia a la leptina

La leptina y la insulina presentan acciones similares a nivel del HVM. Ambas hormonas son indicadores del estado nutricional y de los depósitos energéticos: así la insulina refleja los cambios a corto plazo en la ingesta alimentaria, mientras la leptina refleja el resultado del balance energético (adiposidad) a largo plazo (23).

La acción aguda de la insulina y la leptina son similares, ya que ambas inducen una respuesta anorexígena y de aumento del gasto energético. Sin embargo en la obesidad se pierde el mecanismo de *feedback* negativo regulado por estas hormonas, lo que resulta en persistencia del apetito y caída el gasto energético, a pesar que las reservas energéticas son excesivas. Se postula que niveles plasmáticos de insulina elevados en forma crónica, podrían interferir con la señalización intracelular de la leptina en las neuronas del HVM. Ambas hormonas se unen a receptores separados, pero comparten vías y señales de transducción. La leptina logra su acción luego de unirse a su receptor por medio de la activación de la Janus quinasa-2 y de la señal de transducción y activador de transcripción 3 (STAT3). La leptina posee un mecanismo de *feedback* inhibitorio de su vía de señalización que esta mediada por el supresor de la señalización de citoquina 3 (SOCS-3). La insulina induce el SOCS-3 de modo que inhibe la vía de señalización de la leptina al fosforilar su receptor. Por otro lado, la leptina y la insulina tienen un punto de convergencia al activar ambas el sustrato del receptor de insulina 2 (IRS2). En estados de hiperinsulinemia el IRS2 no queda disponible, lo que puede generar también defecto en la señalización de la leptina (24).

El antagonismo de la insulina sobre la acción de la leptina a nivel del sistema nervioso central, ofrece una ventaja biológica en relación a ciertos procesos fisiológicos. La pubertad y el embarazo son condiciones de alta demanda energética: ambos procesos son esenciales para la persistencia de la especie y están caracterizados por resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, producto del efecto de las hormonas sexuales de crecimiento sobre los tejidos periféricos y la secreción de insulina. La leptino-resistencia es un fenómeno deseable en estos procesos donde es esencial el rápido incremento de peso. Se ha observado en estudios de laboratorio con animales que el déficit de leptina genera infertilidad, poniendo de relieve que esta hormona es una señal importante para asegurar la competencia reproductiva (22).

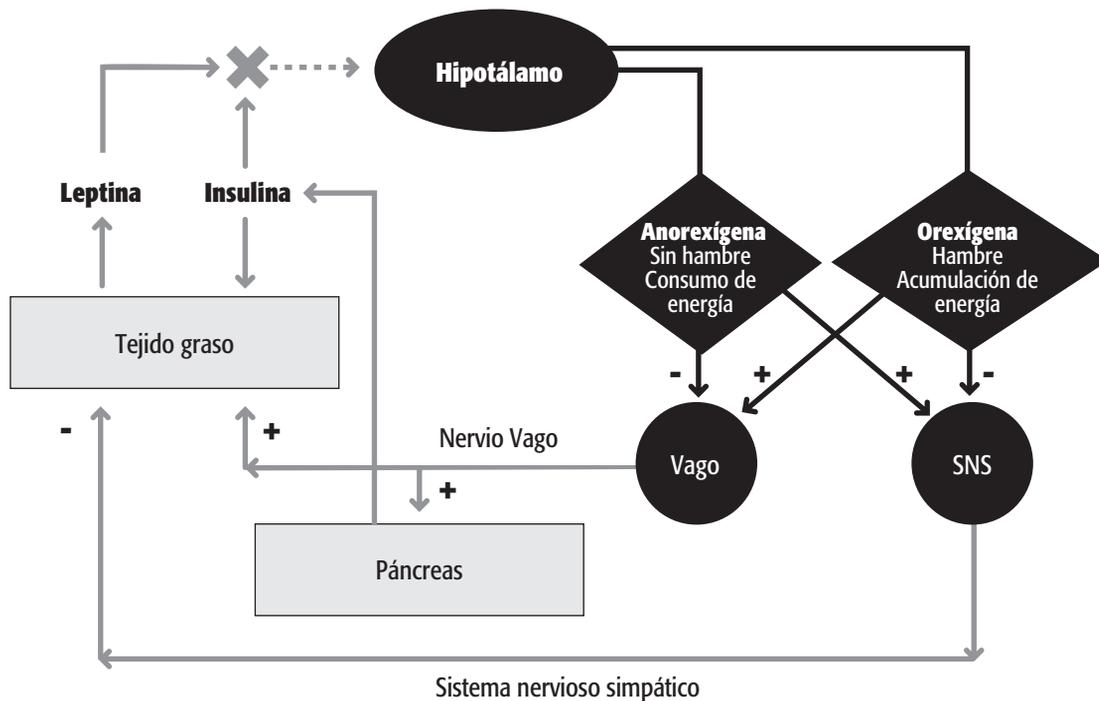
De esta manera, la hiperinsulinemia sostenida altera el *feedback* negativo de la leptina sobre el gasto energético y la ingesta alimentaria -fomentando la ganancia de peso a pesar del exceso de las reservas energéticas- tal

cual lo observado en el modelo de obesidad hipotalámico presentado anteriormente (25) (Figura 1).

El modelo alimentario imperante en la actualidad, rico en alimentos ultraprocesados, cargados de azúcares

e hidratos de carbono, son los responsables de la epidemia de obesidad, al estimular la secreción de insulina y desencadenar los eventos metabólicos que alteran la regulación del balance energético.

Figura 1.



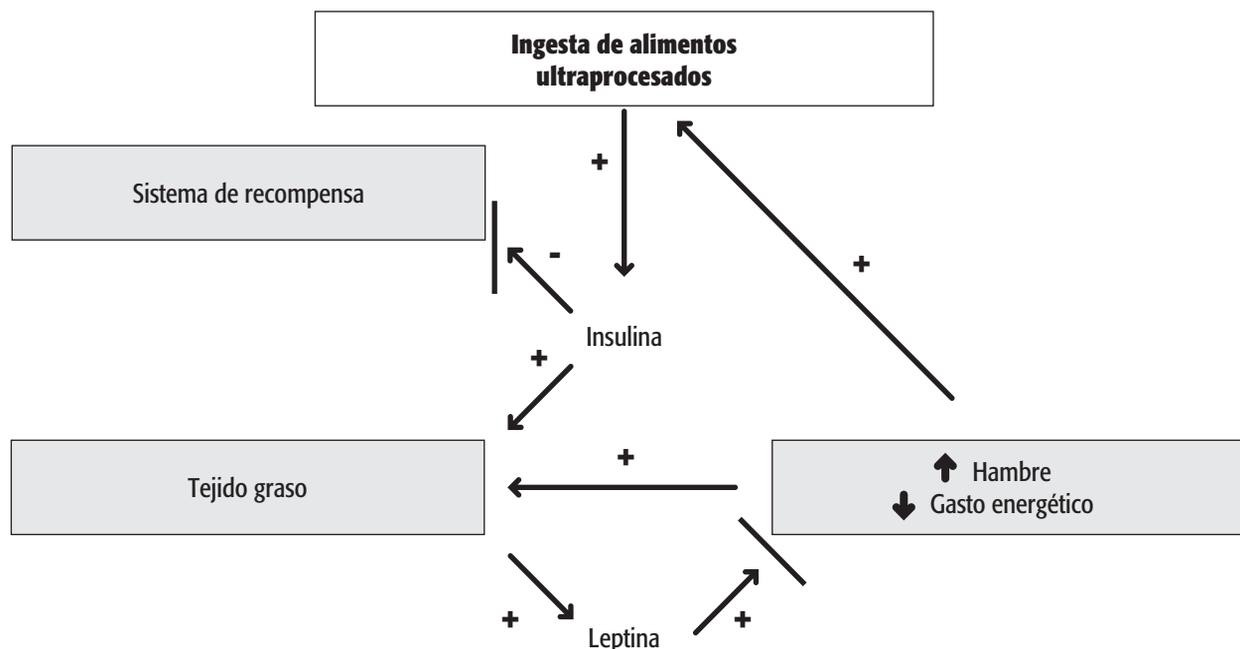
El hipotálamo recibe información hormonal del tejido graso (leptina). Esta información es procesada para generar 2 señales: (a) anorexígena (No tengo hambre y puedo quemar energía) u (b) orexígena (Tengo hambre y debo almacenar energía). La respuesta anorexígena activa el SNS e inhibe el nervio vago favoreciendo la pérdida de masa grasa; la respuesta orexígena es lo opuesto. Sin embargo, niveles crónicamente elevados de insulina bloquean la acción de la leptina en el hipotálamo (cerebro hambriento) lo que desencadena una respuesta orexígena, a pesar que las reservas grasas están elevadas, tal como sucede en el paciente obeso.

Regulación no homeostática de la ingesta

La conducta alimentaria está también regulada por estímulos relacionados con el placer y la recompensa (hedonismo), lo que permite a la especie asegurarse que la ingesta alimentaria sea uno de los impulsos más importantes de la conducta humana (26). Las vías de la regulación no homeostática de la alimentación están localizadas principalmente a nivel del área tegmental ventral (ATV) y el núcleo acumbens (NAc). La vía hedonística de la alimentación tiene a la dopamina como principal neurotransmisor y responde a las drogas de abuso como la nicotina alcohol y morfina. La transmisión dopaminérgica del ATV hacia el NAc media las propiedades de recompensa y refuerzo de la alimentos. El ATV inicia la conducta alimentaria sobre la base de la palatabilidad y no sobre las necesidades energéticas. Existen recepto-

res a nivel del ATV que también regulan y modulan el efecto de recompensa y placer causado por la alimentación. La insulina aumenta la expresión y actividad de los transportadores de dopamina, incrementando el *clearance* de este neurotransmisor de la sinapsis, lo que genera una disminución en la respuesta de recompensa a los alimentos palatables. Cuando la hiperinsulinemia es prolongada, se genera resistencia a la misma a nivel del ATV, lo que previene el *clearance* de dopamina en la sinapsis y en consecuencia se potencia el efecto hedonístico y de recompensa causado por la alimentación. De esta manera, la resistencia a la insulina en el sistema nervioso central genera aumento de la ingesta alimentaria, contribuyendo al balance energético positivo a pesar que el tejido adiposo esta expandido como sucede en la obesidad (24) (Figura 2).

Figura 2.



La ingestión de alimentos ultraprocesados ricos en hidratos de carbono en especial azúcares (glucosa y fructosa) estimulan la producción de insulina, que a largo plazo incrementa los depósitos grasos y los niveles de leptina. Sin embargo, esta última hormona es incapaz de desencadenar una respuesta anorexígena (reducción del apetito, aumento del gasto energético) adecuada debido al freno impuesto a nivel hipotalámico por la hiperinsulinemia. Así mismo la resistencia a la acción de la insulina en el NAc y ATV permite que el sistema de recompensa persista activo, reforzando el valor hedónico de la ingestión. Es decir, el mecanismo de autorregulación no funciona adecuadamente, por lo que las vías de acumulación grasa siguen activas a pesar que los depósitos grasos se encuentran elevados.

Modelo de disrupción metabólico. El paradigma de la fructosa

En contraposición a la hipótesis calórica, que postula que la obesidad es el resultado primario de un balance energético positivo, el modelo de disrupción metabólica sostiene que el balance energético positivo es consecuencia del modelo alimentario vigente -compuesto mayoritariamente por alimentos ultraprocesados- que generan cambios bioquímicos-metabólicos, que ponen en marcha los mecanismos de acumulación grasa (27).

Un paradigma del modelo de disrupción metabólica se relaciona con la fructosa. Se postula que el incremento de este monosacárido en la alimentación humana en los últimos 30 años es uno de los principales contribuyentes a la epidemia de obesidad y dismetabolismo. La fructosa es metabolizada en un 90 % por el hígado, donde es convertida en fructosa-1-fosfato por la enzima fructoquinasa. Esta reacción, al requerir adenosina trifosfato (ATP), depleciona el fosfato intracelular incrementando la relación adenosina monofosfato (AMP)-ATP y como resultado la estimulación de la AMP-quinasa. La fructo-

sa-1-fosfato ingresa en la vía glicolítica y es convertida en piruvato y posteriormente a acetil-CoA que es un sustrato para la lipogénesis *de novo*. La fructosa también induce las principales enzimas de la lipogénesis *de novo* y promueve la acumulación intrahepática de grasa y su exportación como lipoproteínas de baja densidad (VLDL). Por su efecto estimulante de la gluconeogénesis e interferencia sobre la acción de la insulina, la fructosa puede inducir hiperglucemia, resistencia a la insulina y la consiguiente hiperinsulinemia (28). De esta manera, la fructosa induce en el hígado un estado de depleción celular de energía que es sentido por el cerebro (vía el aumento del AMP-quinasa) como una situación de privación de energía. Este mecanismo genera un incremento de la ingestión alimentaria y reducción del gasto energético basal, que junto con el efecto anabólico de la hiperinsulinemia, estimula el acopio adiposo (29).

De modo que en este modelo, el incremento en la ingestión alimentaria y la reducción en el gasto energético con el consiguiente incremento en los depósitos grasos, resultan secundarios a los cambios metabólicos causados por la alimentación (en este caso la fructosa).

La ilusión de la actividad física

Como lo postula la hipótesis calórica, el tratamiento del exceso de peso incluye, junto con la reducción del consumo de calorías el aumento del gasto energético mediante la actividad física. El objetivo de la actividad física es el aumento del gasto energético diario total, basado en la idea de crear un balance energético negativo que lleve a la reducción de peso.

Sin embargo, los estudios que miden con precisión el gasto energético total demuestran que la actividad física tiene poca influencia sobre este parámetro y el control del peso corporal (30, 31). Uno de estos estudios fue realizado por el antropólogo Herman Pontzner, experto en metabolismo energético y evolución quien convivió junto al grupo étnico de Tanzania central llamado Hazda, población que vive con un estilo de vida cazador-recolector muy similar al hombre paleolítico (33). Como es de esperar, estos individuos tienen por su forma de vida un alto nivel de actividad física, lo que hace suponer que el gasto energético diario total sea significativamente más elevado que el promedio de un hombre con un estilo de vida moderno. Pero cuando Pontzner retornó a su laboratorio para analizar las muestras tomadas a los Hazda, que supuestamente revelaría el gasto energético total de estos sujetos, no podía creer lo que había encontrado: los Hazda adultos hombres gastaron un promedio de 2600 kcal día y las mujeres 1900 Kcal día –lo mismo que un adulto promedio de USA o Europa. Pontzner pensó que estos resultados eran excepcionales y por lo tanto buscó estudios similares y encontró que existen casi 100 estudios en donde se demuestra que poblaciones con una vida activa tradicional presentan un gasto energético similar a las poblaciones con un estilo de vida sedentario (32). En uno de estos estudios publicado en 2008 Amy Luke, una investigadora en salud pública de la Universidad de Loyola Chicago, comparó el gasto energético y la actividad física en mujeres de una población rural de Nigeria con mujeres obesas viviendo en USA (33). Al igual que el estudio de los Hazda, a pesar de la gran diferencia en el nivel de actividad física no se encontró diferencias significativas en el gasto energético total. De la misma forma cuando comparamos individuos en lugar de poblaciones, el resultado es el mismo: independientemente del nivel de actividad física el gasto energético diario se mantiene constante.

En definitiva estos estudios demuestran que intentar acelerar nuestro metabolismo para quemar más calorías diarias con el objetivo de bajar de peso incrementando la actividad física, no sirve porque el gasto energético total diario parece ser un rasgo característico de nuestra especie poco modificable (34).

Se postula que la actividad física dispara mecanismos de compensación como la reducción del gasto energético basal, y la iniciativa para realizar las tareas de la vida cotidiana, lo que incluye también cambios hormonales tendientes a modificar el metabolismo hacia un modo de ahorro de energía. Estos mecanis-

mos compensatorios tienden a mantener constante el gasto energético diario independientemente del gasto energético por actividad física.

Indicarle ejercicio al obeso no solo es ineficaz como única terapéutica para reducir peso sino que en cierto modo podría exacerbar los mecanismos de acumulación de grasa que están sobre-estimulados en estos individuos.

Alimentos ultraprocesados, los vectores de la obesidad

Si entendemos cuáles son los mecanismos reales que regulan el peso corporal y tenemos en cuenta que las hipótesis calóricas no pueden explicar el fenómeno de la obesidad, podemos comprender entonces claramente que los alimentos procesados y en especial los ultraprocesados son los vectores de la obesidad (Cuadro 1).

Seguir pensando en términos de calorías, porciones y macronutrientes, no se condice con un enfoque biológico-clínico de la obesidad. Recordemos que lo que comemos son alimentos y su naturaleza, finalidad y grado de procesamiento van a determinar su calidad nutricional, y por ende su capacidad para desencadenar los mecanismos fisiopatológicos que llevan a la acumulación de grasa (35).

Consideremos que el concepto de alimentos ultraprocesados fue propuesto por primera vez en un comentario en la revista *Public Health Nutrition* por un grupo de investigadores de la Universidad de San Pablo en el año 2009 como parte del sistema de clasificación NOVA de alimentos (36). Este sistema fue creado sobre la tesis que la naturaleza, extensión y propósito del procesamiento de los alimentos, explica cuál es la relación entre alimento, nutrición y enfermedad.

Los alimentos ultraprocesados son formulaciones industriales fabricadas íntegra o mayoritariamente con sustancias extraídas de alimentos (aceites, grasas, azúcar, almidón, proteínas) derivadas de constituyentes de alimentos (grasas hidrogenadas, almidón modificado) ; o bien sintetizadas en laboratorios a partir de materias orgánicas como petróleo y carbón (colorantes, aromatizantes, resaltadores de sabor, y diversos tipos de aditivos usados para dotar a los productos de propiedades sensoriales atractivas).

Son estos alimentos los vectores de la obesidad y de la mayoría de las enfermedades crónicas, que son las principales causas de morbimortalidad a nivel mundial y que incluyen a la diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, cáncer y enfermedad cardiovascular entre las más importantes (38).

Como lo han demostrado diversos estudios epidemiológicos cuando los alimentos ultraprocesados reemplazan a los alimentos naturales o mínimamente procesados, así como a las preparaciones culinarias tradicionales, aparece la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles (39).

En definitiva los alimentos ultraprocesados, que por definición son de mala calidad nutricional y ponen en actividad los mecanismos acopiadores, son los vectores de la obesidad y las enfermedades crónicas no transmisibles.

Se impone por lo tanto retornar a una alimentación basada en alimentos naturales y mínimamente procesados. Los problemas inherentes a los alimentos ultraprocesados se enumeran en la Tabla 1.

Cuadro 1. Alimentos ultraprocesados.

Snacks dulces o salados envasados, galletitas, helados, caramelos y golosinas (en general); colas, refrescos y otras bebidas gaseosas; jugos endulzados y bebidas energéticas; cereales endulzados para el desayuno; bizcochos y mezclas para bizcochos y barras de cereales; yogures y bebidas lácteas aromatizados y endulzados; sopas, fideos y condimentos enlatados, envasados, deshidratados e "instantáneos"; carnes, pescados, hortalizas, pizza y platos de pasta listos para comer, hamburguesas, salchichas y otros embutidos, trozos de carne de ave y pescado empanados de tipo "nuggets" y otros productos hechos de derivados de animales.

* Adaptado de la "Guía alimentaria para la población brasileña" (39), edición en español de 2015.

Tabla 1. Problemas con los alimentos ultraprocesados.

- Mala calidad nutricional
- Extremadamente sabrosos y casi adictivos
- Imitan los alimentos; erróneamente vistos como saludables
- Fomentan el consumo de snacks
- Se anuncian y comercializan de manera enérgica
- Social y ambientalmente destructivos

Conclusiones

Para el tradicional modelo del balance energético, la obesidad es causada primariamente por un desbalance entre la ingesta y el gasto energético. Basándose en este modelo, suena adecuada la propuesta de las autoridades de salud y algunas ONG de reducir el ingreso energético y de aumentar la actividad física. Sin embargo a la luz de la evidencia los resultados clínicos resultan fallidos.

Sostengo que este modelo clásico de interpretar la obesidad, niega décadas de estudios e investigaciones, que demuestran que la regulación del peso corporal, como cualquier variable fisiológica depende fundamentalmente de factores biológicos y no de un simple conteo voluntario de calorías. La regulación del almacenamiento de grasa en el tejido adiposo está finamente regulada por factores que no se correlacionan en forma directa con las calorías ingeridas o gastadas, tal como lo propone la clásica hipótesis calórica.

De la misma forma el hambre y el gasto energético de un individuo están regulados por factores que responden a la biología y no a la voluntad¹.

Insisto en que las calorías no tienen un correlato biológico ni pueden ser sensadas por el organismo, que

solo entiende de metabolismo y bioquímica. Es así que la obesidad acontece cuando se altera la regulación del metabolismo del tejido graso a favor de su expansión.

El hambre y el bajo gasto metabólico expresado como sedentarismo son mecanismos de compensación de este proceso, que tienen el objetivo de suplir al resto de los órganos de la economía de la energía que ha sido captada por el tejido graso en su proceso de expansión. Hambre, sedentarismo y falta de iniciativa para las actividades de la vida cotidiana no son causa de obesidad, sino más bien síntomas consecuentes de los mecanismos que se ponen en juego durante su génesis

Luego de décadas de insistir con el conteo de calorías, los resultados a largo plazo son más que elocuentes, la obesidad y las enfermedades asociadas son el principal problema de salud pública a nivel mundial. Los alimentos ultraprocesados cada vez más abundantes en nuestra alimentación son los reales responsables de disparar los mecanismos de acumulación de grasa con el consiguiente aumento del hambre y sedentarismo.

Es por esto que cualquier estrategia dirigida a tratar y prevenir la obesidad debe estar dirigida a limitar el consumo de alimentos ultraprocesados a la vez que fomentar los naturales mínimamente procesados. ■

¹ Obviamente no se consideran en este trabajo los factores psicosociales que sobredeterminan la causa de ciertos trastornos de la conducta alimenticia.

Referencias bibliográficas

- Ministerio de Salud de la Nación e Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (2015). "Tercera Encuesta Nacional sobre Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles (2013)". Argentina.
- NCD Risk Factor Collaboration. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* 2016;387(10026):1377–1396.
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377(1):13-27.
- Taubes G. Good Calories, Bad Calories. Anchor Books: New York, 2008.
- Taubes G. Why We Get Fat: And What to Do About It. Anchor Books: New York, 2010.
- Wells JC, Siervo M. Obesity and energy balance: is the tail wagging the dog? *Eur J Clin Nutr* 2011 Nov;65(11):1173-89.
- Dansinger ML, Tatsioni A, Wong JB, Chung M, Balk EM. Meta-analysis: The effect of dietary counseling for weight loss. *Ann Intern Med* 2007; 147(1): 41–50.
- Milmaniene MA, Montero JC. Reinterpretando la primera ley de la termodinámica en la explicación de la obesidad. *Obesidad* 2013;23(3):24-28.
- Bauer J. Obesity: its pathogenesis, etiology and treatment. *Arch Intern Med* 1941;67:968-94.
- Taubes G. The science of obesity: what do we really know about what makes us fat? *BMJ* 2013;346:f1050.
- Babinski MJ. (1900). Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie avec arrêt de développement des organes génitaux. *Rev. Neurol* 1900;8: 531–533.
- Frohlich A. (1901). Ein fall von tumor der hypophysiscerebriohneakromegalie. *Weiner Klin Rundsch*1901;15: 883–886.
- Lustig RH. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2011;2:60.
- Lustig RH. Hypothalamic obesity: causes, consequences, treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008 Dec;6(2):220-7.
- Bray GA. Syndromes of hypothalamic obesity in man. *Pediatr Ann* 1984;13(7):525-36.
- Lustig RH. The neuroendocrinology of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001;30(3):765-85.
- Leibel R. The role of leptin in the control of body weight. *Nutr Rev* 2002; 60:S15–19.
- Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(8):447-58.
- Leibel RL, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weight. *N Engl J Med* 1995;332(10):621-628.
- Rosenbaum M, Leibel RL. Adaptive thermogenesis in humans. *Int J Obes (Lond)* 2010;34Suppl 1:S47-55.
- Maclean PS, Bergouignan A, Cornier MA, Jackman MR. Biology's response to dieting: the impetus for weight regain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2011 ;301(3):R581-600.
- Lustig RH. The 'skinny' on childhood obesity: how our western environment starves kids' brains. *Pediatr Ann* 2006 Dec;35(12):898-902, 905-7.
- Isganaitis E, LustigRH. Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(12):2451-62.
- Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2(8):447-58.
- Lustig RH. Which comes first? The obesity or the insulin? The behavior or the biochemistry? *J Pediatr* 2008;152(5):601-2.
- Lutter M, Nestler EJ. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. *J Nutr* 2009;139(3):629-32.
- Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA* 2014; 311(21):2167-8.
- Lustig RH, Schmidt LA, Brindis CD. Public health: The toxic truth about sugar. *Nature* 2012 1;482(7383):27-9.
- Blanco Martínez de Morentin P, González CR, Saha AK, Martins L, Diéguez C, Vidal-Puig A, Tena-Sempere M, López M. Hypothalamic AMP-activated protein kinase as a mediator of whole body energy balance. *Rev Endocr Metab Disord* 2011;12(3):127-40.
- Pontzer H. The Exercise Paradox. *Sci Am* 2017;316(2):26-31.
- Luke A, Cooper RS. Physical activity does not influence obesity risk: time to clarify the public health message. *Int J Epidemiol* 2013;42(6):1831-6.
- Pontzer H, Raichlen DA, Wood BM, et al. Energy expenditure and activity among Hadzahunter-gatherers. *Am J Hum Biol* 2015;27(5):628–37.
- Ebersole KE, Dugas LR, Durazo-Arvizu RA, Adeyemo AA, Tayo BO, Omotade OO, Brieger WR, Schoeller DA, Cooper RS, Luke AH. Energy expenditure and adiposity in Nigerian and African-American women. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16: 2148–2154.
- Pontzer H, Durazo-Arvizu R, Dugas LR, PLange-Rhule J, Bovet P, Forrester TE, et al. Constrained total energy expenditure and metabolic adaptation to physical activity in adult humans. *Curr Biol.* 2016;26:410–7.
- Lustig RH. Processed Food—An Experiment That Failed. *JAMA Pediatr* 2017;171(3):212–214.
- Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr* 2009;12(5):729-31.
- Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: tendencias, efecto sobre la obesidad e implicaciones para las políticas públicas. Washington, DC: OPS, 2015.
- Monteiro et al. (2017) Monteiro CA, Cannon G, Moubarac J-C, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN decade of nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr* 2018;21(1):5-17.
- Ministerio de Salud de Brasil. Guía alimentaria para la población brasileña. Brasilia; MS; 2015. Se encuentra en http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentaria_poblacion_rasilena.pdf

Asociación entre enfermedad mental, obesidad y síndrome metabólico. Efecto de los tratamientos psicofarmacológicos

Silvia Wikinski

Médica psiquiatra (UBA)

Profesora Adjunta de Farmacología, 1era. Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA)

Investigadora Principal del CONICET. Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina (UBA)

E-mail: silviawikinski@gmail.com

Resumen

Las personas afectadas por enfermedades mentales severas presentan una mayor morbimortalidad que la observada en la población general. Entre los factores que contribuyen a ello se ha señalado un aumento en la incidencia de obesidad y síndrome metabólico, con su carga de riesgo cardiovascular y cáncer. Esta revisión resume la evidencia acerca de la presencia comórbida de esquizofrenia, depresión unipolar y trastorno bipolar por un lado y síndrome metabólico u obesidad por el otro. Repasa las distintas causas de la misma, se examinan, para cada patología, la contribución de los distintos tratamientos farmacológicos, diversos factores biológicos así como las conductas recomendadas para atenuar o prevenir la enfermedad metabólica en esta población de riesgo.

Palabras clave: Comorbilidad metabólica en Psiquiatría - Adipoquinas - Aumento de peso - Antidepresivos - Antipsicóticos - Estabilizantes del ánimo.

ASSOCIATION BETWEEN MENTAL ILLNESS, OBESITY AND METABOLIC SYNDROME.EFFECT OF THE TREATMENT WITH PSYCHOTROPIC DRUGS

Abstract

Persons with mental disorders present higher morbimortality than that observed in general population. Among the factors contributing with this situation we can mention an increase in the incidence of obesity and metabolic syndrome, with their burden of cardiovascular and cancer risks. This review summarizes the evidence about the comorbid presence of schizophrenia, unipolar depression and bipolar disorder on one side and metabolic syndrome or obesity on the other. We also review the different causes of such comorbidity, in particular the adverse effects of psychotropic drugs, diverse biological factors predisposing to the increase in body weight and the measures that can be taken in order to attenuate or prevent metabolic disease in persons affected by mental illness.

Keywords: Metabolic comorbidity in Psychiatry - Adipokines - Weight gain - Antidepressants - Antipsychotics - Mood stabilizers.

Morbimortalidad asociada a la enfermedad mental: factores modificables y no modificables

Una pregunta relevante desde el punto de vista del cuidado integral de la salud de las personas con enfermedad mental es cuáles son los factores que aumentan su morbilidad y su mortalidad. Recientemente asistimos a un debate interesante acerca de cómo se calcula la carga por enfermedad en el caso de las enfermedades mentales (1). Vigo y cols. discuten varios aspectos conceptuales en torno al tema y destacan, entre otras cuestiones, que en la forma actual de cálculo un factor de subestimación de la carga por enfermedad mental se debe a que se atribuye a otras causas (como por ejemplo las de origen cardiovascular) la mortalidad inducida en última instancia por enfermedades psiquiátricas. Por ejemplo, si un paciente muere por infarto agudo de miocardio debido a un síndrome metabólico producto del tratamiento con antipsicóticos, sólo se computa la muerte como debida a enfermedad cardiovascular. Este debate está vigente y aguarda resolución, sobre todo por parte de los organismos multilaterales que diseñan políticas en salud.

Más allá de las discusiones en torno a la carga asociada a cada enfermedad, interesa estimar los riesgos que la misma implica. Entre los parámetros más "duros" para cuantificar el riesgo está la mortalidad. A su vez ésta puede valorarse en términos absolutos o en términos relativos a otras patologías. En el primer caso se trata de observar la tasa de mortalidad de las personas con el diagnóstico de determinada enfermedad mental a lo largo de un periodo de tiempo. En el segundo, consiste en comparar las tasas de mortalidad de determinada enfermedad mental con las que presentan otras enfermedades. Una tercera aproximación consiste en evaluar en qué medida determinada patología mental agrega mortalidad en la población general, o lo que es lo mismo, cuántos años menos de vida tienen las personas con determinada patología mental en comparación con la población sin patología mental. Es la que emplean Laursen y colaboradores en un trabajo publicado en el año 2014 (2).

De las enfermedades mentales severas, la esquizofrenia es la que usualmente se considera más discapacitante y en la que la expectativa de vida parece más comprometida. Confirmando resultados de otros autores (3), Laursen y cols. (2) comparan la expectativa de vida de personas con esquizofrenia con la de la población general en 3 países escandinavos empleando para ello los registros oficiales. Los autores determinan que las personas con esquizofrenia viven hasta 20 años menos que la población general. Las causas de dicho exceso de mortalidad fueron analizadas en el mismo trabajo e incluyen enfermedades infecciosas como el SIDA, enfermedades hepáticas, metabólicas (como la diabetes), así como varias formas de cáncer. Si bien de los resultados analizados por los autores no se pueden extraer los índices de obesidad en la población de personas con esquizofrenia, podría arriesgarse que las muertes debidas a diabetes (con o sin daño orgánico) y las enfermedades cardio-

vasculares en general podrían tener como correlato esta alteración metabólica. Mirando los datos expuestos con esta perspectiva, se puede observar que la incidencia de estas enfermedades es 2.5 a 5 veces mayor en las personas con esquizofrenia que en la población general.

¿Este panorama se repite en la depresión mayor? Cuijpers y colaboradores realizaron un metanálisis que reunió, luego de aplicar los criterios de exclusión fijados por los autores, 22 trabajos con un total de más de 18700 participantes. Lo interesante de este metanálisis es que distingue personas con depresión mayor de personas con depresión subumbral. La depresión mayor aumenta casi un 60% el riesgo de mortalidad, mientras que la depresión subumbral lo hace en un 33% (4). En este trabajo no se analizan las causas de este exceso de mortalidad en la depresión.

Empleando una estrategia distinta Saint Onge y cols. estudiaron tres aspectos de la mortalidad en la depresión en personas mayores de 50 años: el riesgo relativo en comparación con la población general, el riesgo de que la causa de muerte sea de origen cardiovascular o de cáncer y finalmente el riesgo asociado a conductas de cuidado de la salud, como el tabaquismo, el consumo de alcohol o el sedentarismo. Observaron que las personas con depresión tienen un riesgo 43% mayor de mortalidad, y que ésta está asociada a enfermedad cardiovascular y cáncer. En estas personas el tabaquismo, el sedentarismo y el consumo de alcohol contribuyen significativamente al riesgo (5).

Resultados similares se informan en trabajos que estudian personas con trastorno bipolar, en los que la expectativa de vida es significativamente menor a partir de los 15 años, debido fundamentalmente a enfermedades cardiovasculares (6,7).

¿Cuáles son las causas de este exceso de mortalidad? En una breve enumeración, podemos señalar como posibles las siguientes: menor accesibilidad a los sistemas de salud, estilo de vida y conductas asociadas a la salud/enfermedad inadecuadas, factores biológicos asociados tanto a las enfermedades cardiometabólicas como a las enfermedades mentales y los efectos adversos de los psicofármacos. Podríamos agregar a esta lista la falta de atención que prestamos los psiquiatras, los médicos que con más frecuencia vemos a las personas con enfermedad mental, a problemas que no son estrictamente de nuestro campo de incumbencia. A continuación repasaremos brevemente la evidencia acerca de estas posibles causas de exceso de mortalidad.

Múltiples inequidades en el acceso a los sistemas de salud

Una encuesta sobre una muestra probabilística representativa de la población nacional llevada a cabo en EE.UU. seleccionó más de 150.000 personas mayores de 18 años. En las personas con esquizofrenia, trastorno depresivo mayor o trastorno bipolar la posibilidad de tener un acceso al cuidado de la salud adecuado era

entre un 25% y un 55% menor que en las personas sin enfermedad mental (8). Un trabajo llevado a cabo en Nueva Zelanda (9) así como una editorial publicada en la Revista Brasileira de Psiquiatría (10) confirman estas observaciones. Es más, Lo y colaboradores observaron que en Estados Unidos las personas de raza negra o de origen hispano que padecían algún trastorno mental tenían aún menos posibilidades que los caucásicos de recibir atención médica (11).

El trabajo de Vigo y cols. antes citado (1) da a estas inequidades un marco global, ya que argumenta que si bien las enfermedades mentales dan cuenta de alrededor de un 32% de los años vividos con discapacidad sólo se destina a su atención un 0.4% de la asistencia financiera de los organismos multilaterales.

Conductas de ¿cuidado? de la salud

Hay varios trabajos que analizan la medida en que las personas con enfermedades mentales atienden su salud y particularmente observan o no conductas reñidas con el cuidado de la misma, como por ejemplo el tabaquismo, el sedentarismo, las dietas ricas en alimentos ultraprocesados. Cito aquí dos. El trabajo de Saint Onge y cols. (5) antes mencionado, examina los resultados de la encuesta de salud llevada a cabo cara a cara por investigadores del Instituto Nacional de Salud de los EE.UU. Además de evaluar en forma específica la presencia de depresión y de hacer un estudio prospectivo de la mortalidad, se examinaron conductas asociadas a la salud/enfermedad como por ejemplo consumo de alcohol (graduado por su intensidad), tabaquismo (graduado también por el número de cigarrillos/día) y actividad física (al menos 30 minutos de actividad vigorosa dos veces por semana o al menos 20 minutos de actividad leve cinco veces por semana). Si se corregía la mortalidad a 6 años por estas conductas, se observaba una disminución de la mortalidad general del 17%, lo que indicaría que una atención médica o comunitaria más dedicada, y proporcionar educación para la salud debería ser una prioridad en el cuidado de estas personas. Un metanálisis realizado sobre la base de 31 estudios publicados concluyó que las personas con esquizofrenia tienen una dieta deficiente, más rica en grasas saturadas y menos abundante en fibras y frutas (12). Otros trabajos confirman estos hallazgos, como por ejemplo el publicado por Scott y colaboradores (13). Es difícil adjudicar a la patología mental estos hábitos, ya que evidentemente pueden ser consecuencia de un menor nivel de ingresos, del efecto de los psicofármacos que reciben, o de la falta de cuidado de su salud por parte del sistema de salud. Pero seguramente es un factor que contribuye a las alteraciones metabólicas y al riesgo cardiovascular aumentado que presentan.

Los problemas médicos parecen estar fuera del radar de los psiquiatras

¿Qué tan atentos estamos los psiquiatras a los problemas de salud general de nuestros pacientes? No hay

muchos trabajos que hayan analizado sistemáticamente este tema. Uno de ellos, interesante por la metodología empleada, tomó casi 1200 registros de personas con diagnóstico psiquiátrico y evaluó en las bases de datos el seguimiento que los psiquiatras tratantes hicieron de las siguientes variables: hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes, glaucoma, osteoporosis, poliartritis, hiperlipidemia y EPOC. Entre el 68 y el 98% de los diagnósticos médicos *no* fueron registrados por los psiquiatras y *sí* estaban registrados en la base de datos del seguro médico (14). Otros estudios confirman esta impresión (15).

En un tono menos académico podríamos preguntarnos: ¿cuántos de nosotros tenemos en el consultorio un instrumento tan sencillo y económico como una balanza? Podemos anticipar una respuesta mayoritariamente negativa, lo que revela la atención que estamos dispuestos a prestar a estos parámetros en la consulta de rutina.

¿Las enfermedades mentales y las metabólicas comparten un trasfondo biológico?

Con respecto a esta cuestión hay muchos abordajes posibles, cada uno de los cuales tiene sus virtudes y sus limitaciones. Una de las dificultades con las que se tropieza cuando se intenta evaluar la coexistencia de la predisposición biológica para ambas condiciones en personas con enfermedad mental es que al comparar con personas que no padecen enfermedad mental no solo está la presencia de la enfermedad sino también la de los tratamientos que se indican. Es conocido, y lo veremos en detalle más adelante, que los antipsicóticos y muchos antidepresivos, así como los estabilizantes del estado de ánimo promueven modificaciones en el estado metabólico de los pacientes. Por lo tanto, la primera pregunta que deberíamos contestarnos es si las alteraciones metabólicas coincidentes entre enfermedad mental y síndrome metabólico son consecuencia de los tratamientos administrados. En respuesta a esta inquietud hay interesantes evidencias históricas, previas a la denominada "era psicofarmacológica" o en pacientes naïve de medicación, que señalan que las personas con psicosis sufren alteraciones metabólicas (16) por lo que no es 100% adjudicable al tratamiento la coexistencia de enfermedad metabólica y patología psiquiátrica.

Un abordaje amplio de base genética que intenta entonces encontrar los orígenes de la comorbilidad entre trastornos metabólicos y enfermedad mental consiste en evaluar posibles coincidencias en la expresión de genes asociados a ambas condiciones. Amare y cols. hicieron un poderoso metanálisis en el cual evaluaron coincidencias de numerosos genes asociados a las enfermedades metabólicas y a las principales enfermedades mentales a partir de estudios puntuales. Hay numerosos genes cuya expresión está modificada o que tienen polimorfismo en ambas. Entre ellos, hay algunos que incluso se organizan en vías de señalización que resultan igualmente alteradas tanto en personas con enfermedad mental como en personas con enfermedades metabólicas. Tal es el caso, por ejemplo de la vía asociada a la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus

siglas en inglés), de la hormona leptina y de expresión del factor de transcripción CREB (*cAMP response element binding protein*) (17).

Como vemos, el aumento de la mortalidad y de la morbilidad que se detecta indiscutiblemente en las personas con enfermedad mental reconoce múltiples causas que van desde potenciales factores genéticos, en sí mismos inmodificables, hasta condiciones ambientales desfavorables, falta de atención del personal de salud e inequidades en el acceso a los sistemas de salud propiamente dichos que por supuesto deberían ser mejorados para adecuarlos a las necesidades específicas de esta población particularmente vulnerable.

¿Hay alguna intervención que mejore el perfil cardiometabólico en personas con enfermedad mental? Un metanálisis demuestra que la intervención nutricional disminuye el peso corporal y el índice de masa corporal en personas tratadas por enfermedades mentales no

solo al inicio del tratamiento (preventivamente) sino también cuando el tratamiento lleva un tiempo de evolución (18). Entonces, hay una oportunidad que como sociedad no debemos desatender.

Impacto del tratamiento farmacológico en el peso corporal y en el estado metabólico

El efecto del tratamiento con antipsicóticos. Foco en la esquizofrenia

En la Tabla 1 se agrupan los antipsicóticos en cuatro grupos, según el impacto que tienen sobre la magnitud de aumento del peso corporal luego de un año de tratamiento y sobre la probabilidad de que se observe al menos un 7% de aumento de peso en el mismo lapso de tiempo (19–22).

Este aumento del peso se acompaña con un mayor

Tabla 1. Agrupamiento de los antipsicóticos según su efecto sobre el peso corporal.

Agrupamiento de los antipsicóticos según su efecto sobre el peso corporal luego de 1 año de tratamiento	Disminución o ausencia de efecto	ziprasidona perfenacina lurasidona
	1 a 2 kg	amisulprida aripiprazol asenapina
	2 a 5 kg	paliperidona risperidona iloperidona quetiapina
	Mayor a 5 kg	olanzapina clozapina
Agrupamiento de los antipsicóticos según la probabilidad de que se asocien con un aumento de por lo menos el 7% del peso en 1 año de tratamiento	Desconocido o menor al 10%	lurasidona
	10 al 20%	aripiprazol amisulprida risperidona paliperidona iloperidona asenapina ziprasidona perfenacina
	Alrededor del 30%	quetiapina
	30 al 60%	clozapina olanzapina

Referencias: Elaborado a partir de (19–22)

riesgo de desarrollar síndrome metabólico, lo que puede explicarse por el efecto de los antipsicóticos en distintos órganos y tejidos: en el sistema nervioso central modificando la secreción de hormonas, a nivel del músculo esquelético disminuyendo la captación de glucosa, a nivel del hígado induciendo la lipólisis por activación de SRBEP, a nivel del páncreas disminuyendo la secreción de insulina pancreática, a nivel del intestino disminuyendo la secreción de péptido tipo glucagón-1, y a nivel del tejido adiposo disminuyendo la síntesis de leptina o aumentando la de adiponectina (23). Entre los efectos a nivel del sistema nervioso central algunos autores han propuesto también una relación entre conductas adictivas en general y a los alimentos ricos en carbohidratos en particular por un lado y cambios en la regulación del sistema dopaminérgico por el otro. Recordemos que el sistema dopaminérgico mesolímbico está modificado en la psicosis y es también blanco de gran número de antipsicóticos. A partir de esta hipótesis la recomendación de dietas con azúcares controlados sería una solución racional (24).

Como se desprende de la Tabla 1, aun cuando los efectos metabólicos o sobre el peso corporal son muy frecuentes con algunos antipsicóticos, no todos los pacientes están igualmente expuestos. Una revisión reciente examina los polimorfismos asociados al aumento de peso inducido por la clozapina, el antipsicótico con mayor impacto metabólico, y señala que hay algunas particularidades genéticas que predisponen a este efecto adverso, a saber: polimorfismos en el gen que codifica para el CYP1A2, en la codificación para leptina y su receptor, en el receptor a melanocortina 4, en el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), en el receptor 5HT_{2C} para serotonina, en la adiponectina, en la subunidad 3 del receptor acoplado a proteína G, en el factor de proliferación peroxisomal y en el factor de transcripción asociado a esterol (SREBF2) (25).

Conductas apropiadas para atenuar el riesgo metabólico asociado a los antipsicóticos

Para atenuar o corregir los efectos adversos de los antipsicóticos sobre el estado metabólico o el peso corporal pueden indicarse una o más de las siguientes medidas: sustituir el antipsicótico por otro con menos impacto desfavorable en estos parámetros, agregar otro fármaco que colabore en la corrección de los mismos y/o indicar y promover activamente medidas higiénico-dietéticas.

En relación con la primera recomendación (sustituir el antipsicótico que está tomando el paciente por otro con menos impacto metabólico) hay estudios controlados en los que se evaluó la eficacia de sustituir olanzapina ya sea por aripiprazol o por risperidona. Ambas medidas tienen resultados favorables a lo largo de unas 20 o 24 semanas, sin que por ello se viera afectada la eficacia del tratamiento antipsicótico (26,27).

El agregado de metformina (entre 500 y 1500 mg) resultó más eficaz que el placebo en un estudio en el que

el 56% del grupo que recibió metformina y el 53% del que recibió placebo recibía al menos por dos meses antipsicóticos con alto riesgo de producir aumento de peso corporal (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina y paliperidona). Este cambio se evidenció con claridad entre los 3 y los 4 meses de iniciado el ensayo. De todos modos, el cambio en el peso corporal fue relativamente pequeño (alrededor de 3 kilos), si consideramos que el aumento con algunos antipsicóticos puede ser de hasta 15 kilos. Además de la disminución del peso, también se vieron cambios favorables en otros indicadores de síndrome metabólico: colesterol total, triglicéridos (alrededor de 20 mg/dl) y hemoglobina glicosilada (0.6%) (28).

Otros recursos farmacológicos que resultaron parcialmente eficaces fueron la sibutramina y la reboxetina (ambas actualmente fuera de comercialización en la Argentina), y el topiramato (29). Este último se indica en dosis de entre 25 y 150 mg/día y su principal efecto adverso es la sedación.

Por último, las intervenciones nutricionales acompañadas de actividad física, en el marco de programas de rehabilitación son también eficaces (30).

El efecto del tratamiento con antidepresivos. Foco en la depresión unipolar

La Tabla 2 resume el efecto que distintos antidepresivos de segunda generación tienen sobre el peso corporal a los 4 meses de tratamiento (19, 31, 32).

La magnitud de aumento asociado al tratamiento a largo plazo con antidepresivos es variable. Un seguimiento a dos años mostró que todos los antidepresivos, a muy largo plazo, se asocian con aumentos que oscilan entre 0,5 y 5 kg de peso y cambios del índice de masa corporal de entre 0,4 y 2,9 kg/m² (36). Es interesante comentar que la fluoxetina muestra un efecto bimodal, con una leve disminución del peso al inicio del tratamiento y un aumento del mismo a largo plazo (37).

Los factores biomoleculares o genéticos que revisten un carácter predictivo o de riesgo para la presentación de síndrome metabólico en personas tratadas con antidepresivos no han sido investigados tan exhaustivamente como lo han sido para personas tratadas con antipsicóticos. El sexo femenino y puntualmente la etapa premenopáusica se asocian a mayor riesgo de cambios en el peso consecutivos al tratamiento con antidepresivos. El tejido adiposo visceral es una fuente de adipocitoquinas inflamatorias como TNF- α , inhibidor del factor activador de plasminogeno, interleuquina-6, angiotensinógeno o de hormonas como leptina, adiponectina y resistina. Es interesante señalar que algunos estudios muestran una relación entre la respuesta terapéutica y los cambios en las adipocitoquinas, lo que sugeriría que estos cambios no son solo un efecto adverso, sino que participan en el efecto antidepresivo propiamente dicho. Volviendo a la evidencia en mujeres pre y postmenopáusicas, se observó que los estrógenos protegen tanto de los aumentos de adipocitoquinas proinflamatorias como de la falta

Tabla 2. Agrupamiento de los antidepresivos según su efecto sobre el peso corporal.

Agrupamiento de los antidepresivos según su efecto sobre el peso corporal luego de 4 meses de tratamiento	Disminución o ausencia de efecto	bupropion desvenlafaxina fluoxetina sertralina
	0,5 a 2 kg	citalopram duloxetina escitalopram vilazodona venlafaxina vortioxetina
	Mayor de 2 kg	paroxetina mirtazapina

Referencias: elaborado a partir de (32–36).

de respuesta. De hecho, el remplazo hormonal después de la menopausia se acompañó de una reversión en los niveles de adipocitoquinas generadas por la obesidad central, y de disminución de neuroinflamción, mediada por la actividad de la microglia (38,39) La inhibición de la enzima glucógeno-sintetasa-kinasa 3, que tiene a grandes rasgos efectos anti-tróficos, un mecanismo común a varios antidepresivos, se asocia asimismo con incrementos en el peso corporal.

Obesidad basal y respuesta a antidepresivos

Por otro lado, hay varios autores que han estudiado una relación inversa a la que venimos discutiendo: la que hay entre obesidad y/o síndrome metabólico por un lado y tratamiento antidepresivo por el otro. Se preguntan si la obesidad es un predictor negativo para la respuesta antidepresiva. De hecho, si bien hay alguna controversia los resultados de algunas investigaciones son sugestivos de una respuesta afirmativa a esta pregunta.

Hay al menos cuatro trabajos bien conducidos que demuestran que el sobrepeso basal o la presencia de elementos que hacen al diagnóstico de síndrome metabólico se asocian a menor respuesta a los antidepresivos ya sea en intensidad (medida con escalas de depresión) o en latencia al inicio de acción (medida en unidades de tiempo). Tener sobrepeso o presentar más indicadores de síndrome metabólico está significativamente relacionado con mayor tiempo de latencia hasta la detección de una respuesta favorable (32, 38, 40).

Conductas recomendadas para disminuir el riesgo de síndrome metabólico en personas tratadas con antidepresivos

Dado que la eficacia de todos los antidepresivos es

comparable, en caso que la persona que consulta por un episodio depresivo esté en riesgo de desarrollar obesidad o ya la presente, la recomendación es seleccionar un antidepresivo que no incremente este riesgo. Las asociaciones de antidepresivos con otros fármacos en las depresiones refractarias también deben ser cuidadosamente evaluadas, debiendo preferirse la suma de fármacos que lejos de incrementar el riesgo de obesidad lo contrarresten o disminuyan, como podría ser la hormona tiroidea o el bupropion. Al igual que mencionamos en el apartado destinado a los antipsicóticos, la intervención nutricional e higiénica precoz es de gran importancia.

Impacto del tratamiento farmacológico en el peso corporal y en los parámetros metabólicos en personas con trastorno bipolar

La evaluación del impacto de los distintos estabilizantes del estado de ánimo sobre el peso corporal es difícil porque es muy excepcional que los pacientes con trastorno bipolar reciban un solo psicofármaco. Los estabilizantes con menor potencial de impactar desfavorablemente en el peso corporal son la carbamazepina, la lamotrigina y la oxcarbazepina, mientras que los que tienen alto potencial son el litio y el ácido valproico (41, 42).

El principal problema clínico relativo a los efectos desfavorables sobre el peso corporal que se observan en los pacientes con trastorno bipolar es que los distintos fármacos del grupo no son intercambiables. A diferencia de lo que sucede cuando se indica un antidepresivo, no siempre es factible elegir el estabilizante con menor efecto negativo: pocas veces el litio puede ser remplazado por la lamotrigina, por ejemplo. En estos casos, las medidas generales deben ocupar un lugar importante en la atención que el médico presta a las consecuencias no

psiquiátricas de los tratamientos que prescribe. Según describen Bowden y cols. (42) el peso corporal basal (previo al inicio del tratamiento) es un factor de importancia para predecir si la lamotrigina o el litio producirán cambios ponderales.

Conductas recomendadas para atenuar los efectos adversos metabólicos del tratamiento farmacológico en el trastorno bipolar

Al cuidado y seguimiento del paciente con medidas nutricionales específicas se agregan algunas alternativas farmacológicas: el cambio de antipsicóticos atípicos que pudieran estar usando los pacientes con depresión bipolar o manía por otros con menos impacto en el peso (por ejemplo sustituir olanzapina por ziprasidona) (43) o el agregado de aripiprazol al esquema farmacológico (44).

Conclusión

Los psiquiatras somos generalmente los médicos a los que con más frecuencia concurren las personas con enfermedad mental, al punto que muchas veces ocupamos el lugar del médico de cabecera. Vemos en esta breve revisión que los pacientes con patología psiquiátrica corren mayor riesgo de morir prematuramente que el resto de la población general, lo que debería llevarnos

a prestar atención a las causas de dicho exceso de mortalidad. Es muy desalentador saber que, aun en países desarrollados, el acceso a la salud y a una vida saludable en lo que se refiere al tipo de alimentación y a los hábitos en general está distribuido de manera desigual, afectando más a quienes por otro lado sufren de las vulnerabilidades propias del trastorno mental. A ello se suma el efecto metabólico negativo de muchos de los fármacos que prescribimos. Invitamos a los lectores a atender las múltiples dimensiones que contribuyen al riesgo vital de los pacientes, elegir con cuidado el tratamiento farmacológico, adelantarse a sus efectos adversos sobre el peso corporal y el estado metabólico, proporcionar educación para la salud y hacer el seguimiento completo de la misma, incluyendo parámetros biológicos y recomendaciones dietarias y de actividad física. En la medida de la necesidad, una derivación oportuna al médico nutricionista puede ser de gran importancia.

Agradecimientos

Agradezco al Dr. Martín Nemirovsky su experta lectura de este trabajo y los aportes al mismo que sin duda lo mejoraron. Este trabajo fue financiado con los subsidios de investigación 20020130100148BA (UBACYT), PIP11220130100266CO (CONICET) y PPL2-08 (ANP-CyT). ■

Referencias bibliográficas

1. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *The Lancet Psychiatry* 2016;3(2):171–178.
2. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10(10):425–448.
3. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64(10):1123–1131.
4. Cuijpers P, Vogelzangs N, Twisk J, Kleiboer A, Li J, Penninx BW. Differential mortality rates in major and subthreshold depression: meta-analysis of studies that measured both. *Br J Psychiatry* 2013;202(1):22–27.
5. Onge JM Saint, Krueger PM, Rogers RG. The Relationship Between Major Depression and Nonsuicide Mortality for U. S. Adults : The Importance of Health Behaviors. *Journals Gerontol.* 2014;69:622–32.
6. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2015;17(5):543–548.
7. Weiner M, Warren L, Fiedorowicz JG. Cardiovascular morbidity and mortality in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry* 2011;23(1):40–47.
8. Bradford DW, Kim MM, Braxton LE, Marx CE, Butterfield M, Elbogen EB. Access to Medical Care Among Persons With Psychotic and Major Affective Disorders. *Psychiatr Serv* 2008;59(8):847–852.
9. Wheeler A, McKenna B, Madell D. Access to general health care services by a New Zealand population with serious mental illness. *J Prim Health Care* 2014;6(1):7–16.
10. Brietzke E, Mansur RB, Mcintyre RS. Impact of inequalities in health care on the mortality risk of individuals with severe mental illnesses. *Rev Bras Psiquiatr* 2017;193–194.
11. Lo CC, Cheng TC, Howell RJ. Access to and Utilization of Health Services as Pathway to Racial Disparities in Serious Mental Illness. *Community Ment Health J* 2014;50(3):251–257.
12. Dipasquale S, Pariante CM, Dazzan P, Aguglia E, McGuire P, Mondelli V. The dietary pattern of patients with schizophrenia: a systematic review. *J Psychiatr Res* 2013;47(2):197–207.
13. Scott D, Happell B, Strange S, Platania-Phung C. Investigating Self-Reported Health Behaviors in Australian Adults with Mental Illness. *Behav Med* 2013;39(3):60–5.
14. Dornquast C, Tomzik J, Reinhold T, Walle M, Mönter N, Berghöfer A. To what extent are psychiatrists aware of the comorbid somatic illnesses of their patients with serious

- mental illnesses? – a cross-sectional secondary data analysis. *BMC Health Serv Res* 2017;17(1):162.
15. Liu J, Brown J, Morton S, Potter DEB, Patton L, Patel M, et al. Disparities in Diabetes and Hypertension Care for Individuals With Serious Mental Illness. *Am J Manag Care* 2017;23(May 2017 5).
 16. Maudsley Henry. The pathology of Mind. 1882.
 17. Amare AT, Schubert KO, Klingler-Hoffmann M, Cohen-Woods S, Baune BT. The genetic overlap between mood disorders and cardiometabolic diseases: a systematic review of genome wide and candidate gene studies. *Transl Psychiatry* 2017;7(1):e1007. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/tp.2016.261>
 18. Teasdale SB, Ward PB, Rosenbaum S, Samaras K, Stubbs B. Solving a weighty problem: systematic review and meta-analysis of nutrition interventions in severe mental illness. *Br J Psychiatry* 2017;210(2). Disponible en: <http://bjp.rcpsych.org/content/210/2/110>
 19. Hasnain M, W Victor RV, Hollett B. Weight gain and glucose dysregulation with second-generation antipsychotics and antidepressants: a review for primary care physicians. *Postgrad Med* 2012;124(4):154–167.
 20. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah H a, Davis SM, Sullivan L, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005;80(1):19–32.
 21. Lieberman JA, Safferman AZ, Pollack S, Szymanski S, Johns C, Howard A, et al. Clinical effects of clozapine in chronic schizophrenia: response to treatment and predictors of outcome. *Am J Psychiatry* 1994;151(12):1744–1752.
 22. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999;156(11):1686–1696.
 23. Verhaegen AA, van Gaal LF. Drug-induced obesity and its metabolic consequences: a review with a focus on mechanisms and possible therapeutic options. *J Endocrinol Invest*. 2017;1–10.
 24. Thornley S, Russell B, Kydd R. Carbohydrate Reward and Psychosis: An Explanation For Neuroleptic Induced Weight Gain and Path to Improved Mental Health? *Curr Neuropsycharmacol*. 2011;9:370–375.
 25. Suetani RJ, Siskind D, Reichhold H, Kisely S. Genetic variants impacting metabolic outcomes among people on clozapine: a systematic review and meta-analysis. *Psychopharmacology* 2017;234(20):2989–3008.
 26. Meyer JM, Pandina G, Bossie CA, Turkoz I, Greenspan A. Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: Analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. *Clin Ther*. 2005;27(12):1930–1941.
 27. Wani R, Dar M, Chandel R, Rather Y, Haq I, Hussain A, et al. Effects of switching from olanzapine to aripiprazole on the metabolic profiles of patients with schizophrenia and metabolic syndrome: a double-blind, randomized, open-label study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015; 11: 685-693.
 28. Jarskog L, Hamer R, Catellier D, Stewart D, LaVange L, Ray N, et al. Metformin for weight loss and metabolic control in overweight outpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*. 2013;170(9):646–56.
 29. Choi Y-J. Efficacy of adjunctive treatments added to olanzapine or clozapine for weight control in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Scientific World Journal* 2015; DOI: 10.1155/2015/970730.
 30. Brown C, Goetz J, Hamera E, Gajewski B. Treatment response to the RENEW weight loss intervention in schizophrenia: impact of intervention setting. *Schizophr Res*. 2015;159(0):421–425.
 31. Hasnain M, Vieweg WVR. Weight considerations in psychotropic drug prescribing and switching. *Postgrad Med* 2013;125(5):117–129.
 32. Papakostas GI, Petersen T, Iosifescu D V, Burns AM, Nierenberg AA, Alpert JE, et al. Obesity among outpatients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8(1):59–63.
 33. Citrome L. Vilazodone for major depressive disorder: a systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved antidepressant - what is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int J Clin Pr*. 2012;66(4):356–68.
 34. Wise T, Perahia D, Pangallo B, Losin W, Wiltse C. Effects of the antidepressant duloxetine on body weight: analyses of 10 clinical studies. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006;8(5):269-278.
 35. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(10):1259–1272.
 36. Arterburn D, Sofer T, Boudreau D, Bogart A, Westbrook E, Theis M, et al. Long-Term Weight Change after Initiating Second-Generation Antidepressants. *J Clin Med* 2016;5(4):48. DOI: 10.3390/jcm5040048
 37. Michelson D, Amsterdam JD, Quitkin FM, Reimherr FW, Rosenbaum JF, Zajecka J, et al. Changes in Weight During a 1-Year Trial of Fluoxetine. *Am J Psychiatry* 1999;156:1568-1570.
 38. Vogelzangs N, Beekman ATF, van Reedt Dortland AKB, Schoevers RA, Giltay EJ, de Jonge P, et al. Inflammatory and metabolic dysregulation and the 2-year course of depressive disorders in antidepressant users. *Neuropsychopharmacology* 2014;39(7):1624–34.
 39. Marazziti D, Rutigliano G, Baroni S, Landi P, Dell’Osso L. Metabolic syndrome and major depression. *CNS Spectr* 2014;19(4):293–304.
 40. Kloiber S, Ising M, Reppermund S, Horstmann S, Dose T, Majer M, et al. Overweight and Obesity Affect Treatment Response in Major Depression. *Biol Psychiatry* 2007;62(4):321–6.
 41. Hasnain M, Vieweg WVR. Weight considerations in psychotropic drug prescribing and switching. *Postgrad Med* 2013;125(5):117–129.
 42. Bowden CL, Calabrese JR, Ketter T a, Sachs GS, White RL, Thompson TR. Impact of lamotrigine and lithium on weight in obese and nonobese patients with bipolar I disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163(7):1199–1201.
 43. Lee H Bin, Yoon BH, Kwon YJ, Woo YS, Lee JG, Kim MD, et al. The efficacy and safety of switching to ziprasidone from olanzapine in patients with bipolar I disorder: An 8-week, multicenter, open-label study. *Clin Drug Investig*. 2013;33(10):743–53.
 44. Kemp DE, Hert M De, Rahman Z, Fyans P, Eudicone JM, Marler S V., et al. Investigation into the long-term metabolic effects of aripiprazole adjunctive to lithium, valproate, or lamotrigine. *J Affect Disord* 2013;148(1):84–91.

Semejanzas entre obesidad y dependencia a sustancias: señalamiento de la clínica y la neurobiología en común

Diego Tripodi

*Médico residente de psiquiatría. Hospital José T. Borda
E-mail: diego.tripodi@outlook.com*

Resumen

La obesidad y sus complicaciones son unos de los grandes problemas a los que se enfrenta un clínico actualmente. La gran mayoría de los tratamientos implementados tienen baja eficacia, y la obesidad se vuelve de difícil manejo. En las últimas décadas la obesidad pasó a primer plano ya que se duplicó su prevalencia. Una nueva perspectiva para tratar la misma fue tomando importancia. La obesidad dejó de ser considerada una enfermedad netamente metabólica para asociarla al mundo de las adicciones. El objetivo de esta revisión fue buscar las similitudes de la clínica del paciente obeso con la dependencia de sustancias y comportamientos adictivos, para lo cual se hizo una búsqueda en las plataformas Pubmed y Scielo con los términos “addiction”, “foodcraving”, “obesity”, “society” y se agregó el término “serotonin” por evidencias previas que asocian la neurotransmisión mediada por esta indolamina y los mecanismos de recompensa y de saciedad. Resumimos las observaciones publicadas en dieciséis revisiones obtenidas en esta búsqueda. Considerar la obesidad como un trastorno adictivo o trastorno por dependencia de sustancias nos permite no naufragar en la búsqueda de un especificador psicológico o fisiológico único y encarar el problema desde otra perspectiva. A su vez amortigua el impacto del estigma que vive el paciente obeso mórbido como responsable de su enfermedad.

Palabras clave: Obesidad - Sobre ingesta - Apetencia por la comida - Serotonina – Adicción.

SIMILARITIES BETWEEN OBESITY AND SUBSTANCE ABUSE DISORDER

Abstract

Obesity and its complications are one of the biggest problems that a clinician faces today. The vast majority of the treatments implemented have low efficacy, and obesity becomes difficult to manage. In the last decades, obesity prevalence has doubled. A new perspective to deal with it was becoming important. Obesity ceased to be considered a clearly metabolic disease. The objective of this review was to look for the similarities of the obese patient's clinic with addiction of substances and addictive behaviors. For which a search was done on the Pubmed and Scielo databases using the terms “addiction”, “food craving”, “obesity”, “society” and “serotonin” given the evidences that link this neurotransmitter with reward and society mechanisms. We synthesize the observations published in sixteen reviews obtained in this search. Considering obesity as an addictive disorder or substance dependence disorder allows us not to be shipwrecked in the search for a unique psychological or physiological specifier and to approach the problem from another perspective. At the same time, it cushions the impact of the stigma that the morbid obese patient experiences as responsible for his illness.

Keywords: Obesity - Overeating - Food craving - Serotonin - Addiction.

Introducción

La obesidad es un problema de salud pública que ha llegado a niveles alarmantes. Según la OMS en 2014 más de 1.900 millones de adultos tenían sobrepeso. Esto representa un 39% de la población adulta con sobrepeso. Alrededor del 13 % de la población mundial tenía obesidad (1). La prevalencia mundial de la obesidad se ha más que duplicado entre 1980 y 2014. La obesidad está asociada a una gran cantidad de enfermedades comórbidas que conllevan a complicaciones médicas e incluso la muerte de no tratarse a tiempo.

Su diagnóstico no es fuente de controversia pero sí lo es su etiología y tratamiento. Hay quienes respaldan un origen psíquico y/o cultural y hacen hincapié en esta área y quienes creen en un origen genético de la misma. Lo cierto es que ninguno es excluyente y las hipótesis hasta ahora planteadas no logran abarcar a una población tan heterogénea como lo es la del paciente con obesidad mórbida.

Sin embargo no sorprende la gran prevalencia de comorbilidades psiquiátricas que tiene esta población, siendo las más frecuentes: ansiedad, depresión y trastornos de la conducta alimentaria (2). Han sido infructuosos aquellos estudios que relacionan personalidad con obesidad mórbida, ya que no se pudo correlacionar esta enfermedad con un estilo de personalidad específico.

Es por eso que en los últimos años, después de los fracasos de los tratamientos tradicionales, hay quienes respaldan la hipótesis de considerar a la obesidad como una adicción a ciertos alimentos. Es una teoría polémica pero varios estudios son llevados a cabo en esta línea. La realidad es que si bien se la tiende a considerar una enfermedad metabólica es cada vez mayor el interés de los puntos en común que tiene con la dependencia de sustancias. Los tratamientos también siguen esta línea con la aparición de instituciones que remedan la terapia de doce pasos, grupos de tratamiento, hospitales de día y medicación cuyo objetivo es similar sino el mismo que aquellas que buscan tratar las adicciones.

Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las plataformas Pubmed y Scielo. Se utilizaron como criterios de búsqueda los siguientes términos: *serotonin*, *foodcraving*, *addiction*, *obesity* y *satiety*. De los 16 trabajos seleccionados quince pertenecen a Pubmed. Fueron seleccionados aquellos trabajos que se referían a las semejanzas entre la clínica y la terapéutica de la obesidad y de las adicciones. Hay quince revisiones y un estudio randomizado doble ciego.

Resultado

Se encontraron trabajos con diferentes líneas de investigación: los que describen las similitudes entre la clínica de las adicciones y la que presentan los pacientes con obesidad, los trabajos que muestran la neurobiolo-

gía común entre la ingesta de alimentos y la de consumo de drogas y aquellos trabajos que describen la regulación neuroendócrina de la alimentación.

Algunos siguen la línea del estudio de los neurotransmisores y las implicancias en la ingesta de alimento o conductas similar consumo de drogas. Otros, describen la regulación neuroendócrina de la alimentación, y por último están los trabajos que señalan las similitudes entre la clínica de las adicciones y la de los pacientes con obesidad. Se priorizó empezar por estos últimos para después describir el componente neurobiológico.

Semejanzas clínicas entre adicción a sustancias y conducta asociada a la obesidad

Si bien tradicionalmente se atribuía el término adicción a la producida por aquellas sustancias cuya ingestión repetitiva producían dependencia física caracterizada por tolerancia y síntomas de retirada, este concepto fue variando hasta considerar dentro de las adicciones aquellos comportamientos donde no necesariamente hay una sustancia pero si un camino final común, donde vemos conductas patológicas, por ejemplo en el juego, el sexo, redes sociales, la compras y alimentarse entre otras (3).

Las semejanzas halladas entre este tipo de conductas y la que caracteriza a la dependencia a sustancias han llevado a investigar sus puntos en común. A su vez se demostró que este tipo de conducta genera cambios a nivel cerebral.

La polémica se genera cuando algunos investigadores señalan que es imposible sostener los criterios de dependencia a sustancias en relación al consumo de alimentos, ya que no se puede, como en las drogas y el alcohol, abstenerse de las comidas, y que los marcadores fisiológicos de dependencia, discontinuación y *craving* por comida no están caracterizados ni conocidos en este momento (3).

Sin embargo este tipo de críticas se disipa cuando entra en juego la alimentación como una conducta problemática y se hace foco en aquellos consumibles de alta palatabilidad y procesados que no aportan ningún valor nutricional y que son la fuente del exceso en la gran mayoría de los casos de sobreingesta y obesidad (3).

Según un estudio de Barry y cols. Los criterios del DSM IV TR para la dependencia de sustancias podrían tener validación externa cuando se aplican a la sobreingesta que lleva a la obesidad (*Overeating disorder*). Tan es así que en un mismo sujeto puede estar los 7 criterios que hacen al diagnóstico de trastorno por dependencia de sustancias (3).

El *foodcraving* parece estar asociado a la sobreingesta en quienes experimentan síntomas similares a la adicción a sustancias. Los dulces y los carbohidratos procesados parecen estar más asociados a conductas similares a las adictivas como los atracones. Mientras que el *craving*/anhelo por grasas está más asociado a la obesidad (4).

Los pacientes con *Binge eating disorder* (BED) o trastorno por atracones usualmente describen que los episo-

Tabla 1.

Posibles criterios paralelos para Trastorno de sobreingesta usando los criterios del DSM IV TR para dependencia de sustancias¹

- 1- Tolerancia. Ejemplo: la mayoría de los pacientes siente necesidad de comer cada vez más para conseguir la saciedad o bienestar buscado.
- 2- Abstinencia. Ejemplo: pacientes puestos a dieta o con prohibición de ciertos alimentos muestra preocupación y búsqueda de sustituyentes como la nicotina para no sentir hambre.
- 3- Las personas comen más de lo que necesitan y pasan más tiempo comiendo.
- 4- Gran cantidad de esfuerzos infructuosos para adelgazar o deseo persistente de interrumpir el consumo del exceso de alimentos.
- 5- Las personas pasan mucho tiempo consiguiendo algunos alimentos y recuperándose física y psicológicamente del consumo de los mismos.
- 6- Las personas cortan lazos sociales y actividades placenteras por consecuencia de su obesidad o modo de comer.
- 7- Las personas siguen comiendo grandes cantidades o alimentos dañinos a pesar de conocer el perjuicio a su salud física y psicológica que le ocasionan.

1. Tomado y modificado de Barry et al. *Obesity and Its Relationship to Addictions: Is Overeating a Form of Addictive Behavior?* Am J Addict. 2009; 18(6): 439-451.

dios de atracones están asociados a una urgencia incontrolable y sentimientos de disforia que se alivian con el atracón. También se puede hacer un paralelismo con las drogas cuando el paciente relata que algunos atracones son gatillados por estrés psicológico o por la ingestión de una cantidad pequeña de alimentos “prohibidos” (5).

Mecanismos neurobiológicos de la sobreingesta

Tanto la serotonina (5-HT) como la dopamina (DA) están relacionadas con el humor, el apetito y el control de diferentes conductas. Participan en la ingesta y de las conductas adictivas (6,7). Por eso no es de extrañar que una gran cantidad de investigaciones tuvieran como objetivos estos neurotransmisores y los sistemas donde actúan.

Al hablar de 5-HT actualmente se sabe que son 3 los receptores que tienen mayor influencia, sobre la conducta alimentaria: 5-HT_{2c}, 5-HT₆ y 5-HT_{1b} (6) al que se agrega el transportador de 5-HT (SERT por sus siglas en inglés) (7).

Se sabe que bajos niveles de 5-HT cerebral promueven la ingesta de carbohidratos y que así se promovería el ingreso de triptófano (precursor de la 5-HT) al cerebro. El triptófano compite con los aminoácidos neutros grandes (LNAA) por el transportador en la barrera hemoencefálica. De hecho, es la relación triptófano / LNAA la que determina la cantidad de triptófano disponible para el cerebro. Por lo tanto, una dieta rica en proteínas, que proporciona abundantes aminoácidos, reduciría la relación triptófano / LNAA, reduce el triptófano que ingresa al cerebro y, como resultado, la síntesis de 5-HT disminuiría. Por el contrario, los hidratos de carbono promueven la liberación de insulina que facilita la absorción de LNAA en los tejidos periféricos, mejorando así la relación triptófano / LNAA, facilitando la entrada de triptófano y la síntesis de 5-HT (8).

Niveles superiores de 5-HT en el SNC mejoran el humor y la astenia. La hipótesis es que la sobreingesta de

carbohidratos asociada a estados de ansiedad y estrés es un intento de auto tratamiento para mejorar estos cuadros. Sin embargo estamos ante una verdad a medias pues se reconoce que mucho del efecto que tiene sobre el humor la ingesta de ciertos alimentos placenteros (carbohidratos sobre todo) es la respuesta a los estados afectivos que da el sistema opioide endógeno a la presencia de alimentos de alta palatabilidad (7).

Se ha propuesto que la ingesta de carbohidratos estimula el sistema opioide y que sería una respuesta conductual a un sistema opioide endógeno inhibido. Es interesante la observación de que pacientes que discontinuaron el consumo de opioides desarrollan una preferencia por este tipo de alimentos (7).

Por lo tanto queda planteado así que la ingesta de alimento es regulada tanto por la necesidad de energía como por el sistema opioide (componente placentero), siendo el sabor dulce el de mayor peso en este último.

Tanto el abuso de drogas como la sobreingesta de alimentos de palatabilidad placentera fueron asociados a una disfunción del sistema de recompensa donde el receptor D₂ cumple un rol fundamental. Se vio en ratas que la disponibilidad de alimentos grasos de alta palatabilidad producía cambios a nivel cerebral similares a los observados en los adictos a otras sustancias (9).

Relacionados con la ingesta y que directa o indirectamente actúan sobre el sistema de control de la alimentación están el sistema de recompensa (mayormente regulado por la DA), la genética, en interacción con el ambiente y el eje HPA con la liberación de glucocorticoides (a corto plazo da anorexia pero un estado de estrés sostenido son orexígenos). Una descripción de los mismos excede los objetivos de este trabajo (10).

La división planteada en el control de la conducta alimentaria podría sintetizarse de la siguiente manera la DA (sistema motivacional y de recompensa) representa el *querer*, el sistema opioide el *gustar y placer* y la 5-HT la *necesidad de energía*. Esta división es muy cuestionada

pues estos sistemas están muy entrelazados entre sí, sobre todo entre la DA y los opioides ya que participan en los mismos circuitos (7).

El sistema serotoninérgico es actualmente estudiado tanto por sus implicancias en la regulación de la conducta alimentaria (7) como por su participación en las conductas adictivas. En este momento se plantea el uso de medicación que actúa sobre este sistema para tratar tanto la obesidad como la dependencia a drogas (11).

Tratamientos

Terapias

Desde la clínica se han desarrollado diferentes enfoques terapéuticos.

Han surgido así grupos de Terapia de Doce Pasos (Overeaters Anonymous, OA). La terapia de tipo cognitivo conductual para adicción a drogas y alcoholismo ha sido extrapolada para el tratamiento del trastorno por atracones y la obesidad así como también la terapia de manejo de contingencias (3). Hay quienes prefieren en casos de gravedad seguir la línea de una terapia de reducción de daños.

Farmacoterapia

Ya sabiendo la implicación de diferentes neurotransmisores y sus vías se plantea una variedad de medicamentos que actuarían a estos niveles. Sin embargo tienen que cumplirse ciertos criterios a la hora de decidir medicar a un paciente. La droga en sí tiene que tener efecto de pérdida de peso de al menos 10-20%, lo que representa un objetivo intermedio entre las intervenciones en el estilo de vida (5-10% en promedio) y la cirugía bariátrica (20-30% de pérdida de peso). Por esta razón, la FDA considera que un medicamento adecuado para el tratamiento de la obesidad debe cumplir con las siguientes características:

a) una pérdida de peso significativamente diferente (> 5%) en comparación al placebo después de un año de tratamiento y

b) que la cantidad de individuos que alcanzan > 5% de pérdida de peso es al menos 35% en comparación con placebo, con diferencias estadísticamente significativas. En cualquier caso, el tratamiento con drogas para la obesidad estaría indicado en aquellos pacientes con un índice de masa corporal, IMC ≥ 30 kg / m² o ≥ 27 kg / m² con comorbilidades mayores asociadas a la obesidad (12).

La drogas que se enumeran y describen a continuación se utilizan para tratar la obesidad pero debemos aclarar que no aprobación formal por parte de las agencias regulatorias para este objetivo terapéutico.

Sistema serotoninérgico

Con la experiencia pasada de la (dex)fenfluramina, de gran éxito terapéutico pero con graves efectos adversos cardiovasculares, las investigaciones se diri-

gieron a encontrar drogas que actúen sobre los receptores serotoninérgicos implicados en la ingesta de alimentos pero que no presentaran reacciones adversas. Los receptores implicados en los efectos inhibidores de la serotonina en la alimentación son principalmente los subtipos 5-HT1b y 5-HT2c. Los ratones *knockout* para el receptor 5-HT2c muestran hiperfagia, aumento del peso corporal y un mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, y las mutaciones 5-HT1b y 5-HT2a dan como resultado hiperfagia con un aumento leve del peso corporal. Curiosamente, los ratones *knockout* 5-HT1b muestran sensibilidad reducida a 5-HT2c, ya que son resistentes a la hipofagia inducida por estos agonistas. Además, los ratones *knock-out* 5-HT6 muestran una conducta de menor ingesta y de menor ganancia de peso corporal y otros han demostrado que son resistentes al aumento de peso cuando se exponen a una dieta alta en grasas. Estos tres receptores son los que parecen asociados a las conductas alimentarias cuando se interviene sobre ellos farmacológicamente y por ello han sido de interés para ensayos clínicos en humanos (13).

Así en este momento está en el mercado internacional (no en nuestro país) la *lorcaserina*, un agonista 5-HT2c (6) cuyo uso se aprobó junto con intervenciones en el estilo de vida. A su vez varias líneas de investigación estudian la aplicación de la *lorcaserina* en el tratamiento de las adicciones, control de los impulsos y prevención de recaídas en el período de abstinencia en modelos de adicción en animales (11).

Sistema opioide

La naltrexona se usa en combinación con bupropión.

El bupropion estimula la neuronas proopiomelanocortina (POMC) hipotalámica que liberan hormona alfa-melanocitoestimulante (-MSH) que, a su vez, se une a los receptores de melanocortina-4, (MC4R) y por lo tanto, favorece su acción anorexígena. Cuando la -MSH se libera, las neuronas POMC liberan simultáneamente -endorfina, un agonista endógeno del receptor opioide μ . La unión de -endorfina a receptores μ -opioides en neuronas POMC media un circuito de retroalimentación negativa en las neuronas POMC que conduce a una disminución en la liberación de -MSH. Bloqueando esta retroalimentación negativa con naltrexona se facilitaría una activación más potente y duradera de las neuronas POMC. Como resultado, la administración conjunta de bupropion y naltrexona produce un efecto sustancialmente mayor en las neuronas POMC, lo que sugiere que las drogas actúan sinérgicamente.

Se estudia también la aplicación del antagonista opioide de naloxona y el agonista opioide buprenorfina (12, 14).

Sistema dopaminérgico

Se ha ensayado el bupropión, tanto solo como en combinación con naloxona. A su vez se estudia en combinación con zonisamida (anticonvulsivante con acción 5-HT y DA).

El interés por estos dos últimos sistemas como los mayormente implicados en el sistema de recompensa dirige varias investigaciones para intervenir sobre los mismos. Hay quienes aseguran que este sistema puede anular el sistema regulador metabólico, entendiendo que este último no posee la función de prevenir la obesidad. Por lo que se puede hipotetizar que la constante estimulación de alimentos procesados de alta palatabilidad y densidad energética prioriza a un sistema (el de recompensa) por el otro (metabólico) (15).

Otros

Actualmente la FDA aprobó la combinación de topiramato y fentermina. Sin embargo esta combinación no fue aprobada en Europa ya que algunos estudios detectaron riesgo cardiovascular. Tampoco se conocen sus efectos en el campo cognitivo y psiquiátrico para esta presentación (12).

Conclusión

Con toda la polémica que puede suscitar, considerar

la obesidad como la consecuencia de un trastorno por dependencia de sustancias, permite no naufragar en la búsqueda de un especificador psicológico que lleve a la misma y poder probar una terapéutica más acorde a la que vemos los clínicos en el día a día. Podemos tomar a la obesidad como un “trans diagnóstico” que puede coexistir tanto en pacientes con comorbilidad psiquiátrica como con los que no la presentan, siempre teniendo en cuenta que este modelo no es de ninguna manera el único aplicable y que se necesitan más y mejores trabajos en esta dirección. A su vez hay que remarcar que hay una disponibilidad nunca antes vista de consumibles, sin ningún valor nutricional, de alta palatabilidad y gran poder adictivo. Mientras este estado de cosas no se modifique difícilmente las distintas intervenciones tengan el efecto buscado.

Agradecimientos

El autor agradece a la Dra. Silvia Wikinski por su constante colaboración para la redacción y publicación de este trabajo. ■

Referencias bibliográficas

1. Pampillón, Reynoso, Solimano, Sánchez, Aguirre Ackerman y otros. Actualización del consenso argentino de nutrición en cirugía bariátrica. Vol. 17 N° 1 Marzo de 2016: 19-32 ISSN 1667-8052.
2. Rojas, Brante, Miranda, Pérez-Luco. Descripción de manifestaciones ansiosas, depresivas y autoconcepto en pacientes obesos mórbidos, sometidos a cirugía bariátrica. *RevMed Chile* 2011; 139: 571-578
3. Barry, Clarke, Petry. Obesity and Its Relationship to Addictions: Is Overeating a Form of Addictive Behavior? *AmJAddict*. 2009; 18(6): 439-451. doi:10.3109/10550490903205579.
4. Michelle A. Joynera, Ashley N. Gearhardta, and Marney A. Whiteb. *Food Craving as a Mediator between Addictive-like Eating and Problematic Eating Outcomes*. *EatBehav*. 2015 December; 19: 98-101. doi:10.1016/j.eatbeh.2015.07.005
5. Kelley, Bakshi SN, Haber TL, Steininger MJ, Zhang M. Opioid modulation of taste hedonics within the ventral striatum. *Physiology & Behavior* 76 (2002) 365- 377.
6. Burke LK. 5-Hydroxytryptamine Medications for the Treatment of Obesity. *Journal of Neuroendocrinology*, 2015, 27, 389-398.
7. Ventura T, Santander J, Torres R, Contreras AM. Neurobiologic basis of craving for carbohydrates. *Nutrition* 30 (2014) 252-256.
8. Voigt JP, Fink H. Serotonin controlling feeding and satiety. *Behav Brain Res* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.08.065>.
9. Johnson P, Kenny Paul. Dopamine D2 receptors in addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats. *Nature Neuroscience* 2010/08/01/online 131033 <http://dx.doi.org/10.1038/nn0810-1033c10.1038/nn0810-1033c>.
10. Gonzalez Hita ME, Aambrosio Macias KG, Sánchez Enríquez S. Regulación neuroendócrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Artemisa*. Vol. VIII, Número 3, Diciembre 2006.
11. Higgins GA, Fletcher PJ. Therapeutic Potential of 5-HT2C Receptor Agonists for Addictive Disorders. *ACS Chemical Neuroscience*. DOI: 10.1021/acschemneuro.5b00025.
12. Cabrerizo García L. Update on pharmacology of obesity: Benefits and risks. *Nutr Hosp* 2013; 28 (Supl. 5):121-127.
13. Versteeg RI et al. Serotonin, a possible intermediate between disturbed circadian rhythms and metabolic disease. *Neuroscience* (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.067>
14. CenKtek M.D. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study of Naltrexone to Counteract Antipsychotic-Associated Weight Gain: Proof of Concept. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 October; 34(5): 608-612. doi:10.1097/JCP.0000000000000192
15. Berthoud H-R. Neural control of appetite: cross-talk between homeostatic and non-homeostatic systems. *Appetite* 43 (2004) 315-317.
16. Perez-Cornago A, Ramirez MJ, Zulet MA, Martinez JA. Effect of dietary restriction on peripheral monoamines and anxiety symptoms in obese subjects with metabolic syndrome. *Psychoneuroendocrinology* (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychoneu.2014.05.003>

Prevalencia de patología psiquiátrica en población candidata a cirugía de la obesidad: experiencia en valoración psiquiátrica en Hospital Público en el contexto de un equipo multidisciplinario de tratamiento de obesidad mórbida

M. Florencia Ramírez

*Médica (Universidad de Buenos Aires), Especialista en Psiquiatría
Magister en Psiconeuroendocrinología (Universidad Favaloro).
Médica Psiquiatra del Equipo de Trastorno Alimentarios y Obesidades
del Servicio de Salud Mental del Hospital general de Agudos Dr. C. Durand. Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Psiquiatra del Programa de Unidades Bariátricas (PUBA)
E-mail: doc.florenciamirez@hotmail.com*

Resumen

Actualmente la obesidad se ha convertido en una de las mayores preocupaciones a nivel de la salud mundial dado que se encuentra asociada a un significativo aumento de la morbimortalidad poblacional. Específicamente para la obesidad severa (IMC > a 40) los tratamientos que incluyen cirugías bariátricas han demostrado una mayor eficacia en el largo plazo.

En este artículo se presenta la prevalencia de trastornos psiquiátricos observados en la valoración prequirúrgica de 968 candidatos de un equipo multidisciplinario de un hospital público de la ciudad de Buenos Aires durante el periodo 2006 a 2011. El 68% (n=656) correspondió a mujeres de un rango etario de 19 a 69 años mientras que el 32% (n=312) correspondió a varones de 18 a 72 años. La evaluación se realizó a modo de una entrevista clínica semiestructurada que arrojó como resultados una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos: 46,5%, de los cuales predominan los trastornos alimentarios (51%), los trastornos afectivos (36,2 %) y los trastornos de ansiedad (10%), incluyendo en estos últimos el porcentaje de trastornos adaptativos. Estos resultados fueron contrastados con estudios de relevancia de otros países.

A modo de conclusión se evidencia, por un lado, la necesidad de métodos de medición homologados y, sobre todo, la importancia de abordajes psiquiátricos especializados en el marco de los equipos de tratamiento quirúrgico de la obesidad, dado que las patologías psiquiátricas prevalentes no se consideran un impedimento para las cirugías si son adecuadamente tratadas. El rol del especialista en salud mental resulta de vital importancia para la mejoría de los resultados, por lo que no debe quedar reducido a valorar la aptitud del candidato para la cirugía.

Palabras clave: Obesidad severa - Cirugía bariátrica - Prevalencia de trastornos psiquiátricos - Rol del psiquiatra.

PREVALENCE OF PSYCHIATRIC DISORDERS IN A POPULATION CANDIDATE FOR OBESITY SURGERY: EXPERIENCE IN PSYCHIATRIC ASSESSMENT IN A PUBLIC HOSPITAL WITHIN A MULTIDISCIPLINARY MORBID OBESITY TREATMENT TEAM

Abstract

Currently, obesity has become one of the greatest concerns of global health since it is associated with a significant increase in population morbidity and mortality. Specifically for severe obesity (BMI > to 40) treatments that include bariatric surgeries have shown greater efficacy in the long term outcomes.

This article presents the prevalence of psychiatric disorders observed in the pre-surgical assessment of 968 candidates from a multidisciplinary team of a public hospital in the city of Buenos Aires during the period 2006 to 2011. The 68% of the sample (n=656) corres-

ponded to women from an age range of 19 to 69 years while 32% of the sample (n=312) corresponded to males from 18 to 72 years. The evaluation was carried out in the form of a semi-structured clinical interview that resulted in a high prevalence of psychiatric disorders: 46.5%. Of which eating disorders predominate (51%), affective disorders (36.2%) and anxiety disorders (10%), including in the latter the percentage of adjustment disorders. These results were contrasted with relevant studies from other countries.

As a conclusion, the need for standardized measurement methods is evident. So is the importance of specialized psychiatric approaches within the framework of surgical treatment teams for obesity, given that the most prevalent psychiatric pathologies are not considered an impediment to surgeries if they are adequately treated. The role of the mental health specialist is of vital importance for the improvement of the treatment results, so it should not be reduced to assess the aptitude of the candidate for surgery.

Keywords: Severe obesity - Bariatric surgery - Prevalence of psychiatric disorders - Role of the psychiatrist within the bariatric teams.

Introducción

Actualmente la obesidad se presenta como un problema en creciente aumento en la incidencia mundial. Así es como resulta una de las mayores preocupaciones de la salud global, dado que se asocia a un incremento significativo de la morbimortalidad de la población (1, 2, 3).

De etiología compleja, la fisiopatología de la obesidad abarca en el presente campos que incluyen bases genéticas, el metabolismo energético, la influencia de las diferentes hormonas intervinientes y las condiciones psicológicas que rigen las conductas del hambre y la saciedad, como así también, el efecto de la interacción de las poblaciones con los nuevos determinantes ambientales: fácil acceso al alimento; alimentos ricos en grasas diseñados para aumentar su consumo y hábitos cada vez más sedentarios (4).

Paradójicamente, durante años se mantuvo la teoría de que la obesidad era causada por los problemas psicológicos de los individuos que la padecían. Kaplan y Kaplan (5) proponían que la sobreingesta era una conducta aprendida, utilizada por el sujeto obeso como mecanismo para reducir la ansiedad. Contrariamente a lo postulado, los estudios realizados en la población general no encontraron diferencias significativas en las características psicológicas de personas obesas y no obesas (6, 7, 8). A pesar de que las investigaciones hallaron un funcionamiento psicológico normal en las personas con obesidad, la obesidad aparece asociada con problemas específicos del peso que pueden afectar adversamente la calidad de vida.

Por otra parte, en lo que respecta a la obesidad severa (IMC > 40) la sola dieta, el ejercicio regular y el tratamiento farmacológico no han probado ser muy efectivos en el tratamiento a largo plazo. Este hecho sumado al aumento en la prevalencia de la obesidad severa a nivel global y el desarrollo de métodos quirúrgicos por vía endoscópica tendientes a modificar la absorción de alimentos (cirugías bariátricas) ha promovido la creación de equipos de tratamiento multidisciplinarios que actualmente se muestran como las formas más eficaces para reducir el peso y sostenerlo a largo plazo (8, 9, 10).

Estos equipos son conformados por diferentes disciplinas, no siempre las mismas, que cubren diferentes

campos: clínica médica, nutrición, cirugía, psiquiatría, psicología, en algunos casos actividad física y asistencia social.

Fue en este contexto que tuve la oportunidad de participar como psiquiatra de un equipo multidisciplinario conformado por cirujanos, endocrinólogos, médicos clínicos y licenciadas en nutrición, realizando la valoración psiquiátrica y un eventual tratamiento de un gran número de pacientes candidatos a cirugía bariátrica en el marco del Equipo de Cirugía Bariátrica del Hospital Argerich entre 2006 y 2011.

En esta comunicación me remitiré a informar los resultados de esas valoraciones en términos de los cuadros psiquiátricos presentados por los candidatos durante las evaluaciones prequirúrgicas.

Materiales y métodos

El objetivo de la evaluación fue realizar un diagnóstico psiquiátrico a posibles postulantes, identificar las motivaciones personales para la cirugía y su capacidad de comprensión de los métodos de tratamiento a utilizar, considerando de manera particular la presencia de posibles factores que contraindicaran la intervención.

La evaluación psiquiátrica se realizó mediante una entrevista clínica individual semiestructurada de duración de una hora, aproximadamente, y de ser necesario, se llevaban a cabo entrevistas adicionales. La elección de este método se vinculó con las dificultades diagnósticas que brindaban los informes autoadministrados para la medición de algunas patologías mentales, como ser los trastornos alimentarios en este tipo de población, y la ausencia de métodos estandarizados validados en nuestro país en el momento en que se realizó la evaluación.

Se conformó una historia clínica que tuvo en cuenta los datos demográficos, el funcionamiento psíquico global del individuo mediante un examen psiquiátrico, una pesquisa de trastornos psiquiátricos actuales y sus antecedentes, otras enfermedades médicas concomitantes y su posible influencia a nivel psicológico. Se hizo hincapié sobre la historia alimentaria del candidato: particularmente sobre los hábitos alimentarios, la evolución del peso a lo largo de la vida del candidato y su posible relación con eventos vitales trascendentes. Además, se consignaron los antecedentes familiares y los tratamien-

tos ensayados, tanto clínico nutricionales como psicológicos y/o psiquiátricos, como así también, las medicaciones que recibía. Por último, se consideraron los posibles problemas psicosociales y ambientales que pudieran afectar al individuo y/o a la evolución del tratamiento.

Se conformó un diagnóstico en 5 ejes según DSM IV-TR del cual recortaré los resultados de los dos primeros.

Respecto de los criterios que se utilizaron para indicar la cirugía, tuvimos en cuenta, como equipo, las recomendaciones del Consenso de Expertos de Cirugía de la Obesidad del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH) aprobadas en 1991 en las que se establecen como criterios de Salud Mental la estabilidad psicológica actual y prospectiva del postulante a cirugía y la capacidad de comprensión del sujeto de que la sola intervención no garantizará la pérdida de peso, y que, esta conllevará controles clínicos posteriores y un plan alimentario especial (11).

De estas indicaciones, el equipo definió que se encontraría contraindicada, de forma absoluta, la intervención para aquellos pacientes con patología psiquiátrica aguda que alterase su capacidad de discernimiento y perjudicase el sostenimiento del tratamiento, en los términos antes señalados. A su vez, para aquellos candidatos que presentaran patologías psiquiátricas tratables en un dispositivo de consultorios externos, esta contraindicación se volvía relativa en función al cumplimiento y a la evolución del tratamiento.

Resultados

La muestra poblacional abarcó 968 candidatos con IMC > 40 que realizaron la evaluación psiquiátrica entre junio de 2006 y marzo de 2011 en el Equipo de Cirugía de la Obesidad del Hospital General de Agudos "Cosme Argerich" de CABA, de los cuales el 68% (n=656) fueron mujeres de un rango etario de 19 a 69 años y el 32% (n=312) fueron hombres de un rango de edad de 18 a 72 años.

El 46,5% de la población valorada se diagnosticó con una patología psiquiátrica activa.

Al 53,5% restante no se le encontraron criterios que conformaran diagnósticos completos.

Dentro de ese 46,5% la patología psiquiátrica se distribuyó de la siguiente manera: el 22,2% presentaba al menos un trastorno afectivo: el 16% cumplía criterios para distimia y el 6,2% mostraban depresión mayor; el 6% de la muestra con patología psiquiátrica presentaba trastornos de ansiedad: 4% de ansiedad generalizada y 1% de trastorno por pánico. El 18% de los candidatos cumplían criterios para trastornos adaptativos de los cuales prevalecían los trastornos adaptativos con síntomas depresivos (14%) sobre los trastornos adaptativos con síntomas ansiosos (4%).

Cabe aclarar a esta altura que, si bien en dicho período temporal (2006/2011) el trastorno por atracones no era codificado aún como un trastorno de la conducta alimentaria, sí era y es considerado un criterio de exclusión relativo para realizar la cirugía, por lo que fue añadido dentro de esta valoración (12, 13, 14). El 51%

de los candidatos que presentaron patología psiquiátrica activa mostraron síntomas compatibles con trastornos alimentarios, ya sea una versión completa del síndrome por atracón (27%) o una incompleta (24%). El 31% de los pacientes con trastornos alimentarios se presentaron comórbidos con otros cuadros psiquiátricos correspondientes al eje I: principalmente con trastornos del espectro depresivo 16% (trastorno depresivo mayor, trastorno adaptativo con estado de ánimo) y con trastorno del espectro ansioso 15% (trastorno de ansiedad generalizada, trastornos por pánico).

Respecto del eje II, hubo predominancia del *cluster C*: 6% de trastorno dependiente de la personalidad, 2% de trastorno evitativo y también 6% de trastorno histriónico de la personalidad.

Discusión

El objetivo de este trabajo consistió en relevar, por primera vez en nuestro país, la psicopatología presente en un grupo numeroso de candidatos a cirugía bariátrica en un hospital público de la ciudad de Buenos Aires. El porcentaje de personas en los que se detectaron síndromes psiquiátricos completos fue alto, de un 46,5%.

Aparentemente, la ausencia en los estudios poblacionales que tuviesen en cuenta las diferencias grupales como ser el grado de obesidad o bien los factores que predominaron en su génesis, por ejemplo, ha conducido posiblemente a la falsa presunción de que la población de obesos es homogénea respecto de su funcionamiento psicológico (6, 15). Esta población es heterogénea respecto a la etiología de la obesidad; heterogénea respecto al momento de su inicio; a la cantidad y distribución de la grasa corporal y de sus efectos sobre algunas variables médicas, así como también, en su respuesta a los diversos tratamientos ensayados.

A pesar de que ciertas investigaciones hallaron un funcionamiento psicológico normal en los obesos, la obesidad severa aparece asociada con problemas específicos del peso que pueden afectar adversamente la calidad de vida de las personas que la padecen, tanto a nivel físico: mayor índice de diabetes tipo II, de apnea obstructiva del sueño o alteraciones cardiovasculares entre otras, como así también a nivel psicológico, dada la importante incidencia de patología psiquiátrica presentada en esta población (6, 16, 17).

Si bien existen algunas escalas específicas para valorar a la población bariátrica, por ejemplo BAROS, no existe un acuerdo global de cómo evaluar a estos pacientes, a pesar de que existen diferentes consensos realizados, cada equipo lo aplica de acuerdo a sus preferencias clínicas, lo que dificulta conocer la real prevalencia de la psicopatología de esta población. Por otra parte, se muestra como obstáculo, sobre todo en los cuestionarios autoadministrados, aunque también en las valoraciones clínicas, la omisión de información de parte del sujeto con el fin de lograr el apto para la cirugía (13, 18, 19).

Según revisiones bibliográficas realizadas sobre estudios de prevalencia en esta población es interesante

destacar la realizada por Mitchel y col. (19), donde se recortaron estudios realizados que utilizaron mediciones clínicas estructuradas, principalmente versiones de la SCID (Structured Clinical Interview for DSM disorders): Si bien estos estudios tienen bases muestrales más pequeñas (oscilan entre $n=105$ y $n=288$) es notable la presencia de patología psiquiátrica en los candidatos a cirugía de la obesidad, mostrando un rango que va desde el 21% en la medición de los italianos Mauri y col. (12) a un 55,5% en Alemania, para Mülhaus y colaboradores (13).

Resulta importante la incidencia de trastornos alimentarios en nuestra muestra (51%). Básicamente esta cifra corresponde al actual trastorno por atracón, antiguamente catalogado dentro de los trastornos alimentarios no especificados (TANE) junto con síndromes alimentarios que no llegaban a reunir todos los criterios diagnósticos. Esta prevalencia resulta también relevante en la muestra norteamericana de Mitchel y col 26,6% (20), en la de Mülhaus y col. 37,7% (13) y en la de Jones-Corneille y col. 41,9% (21). En todas ellas se realizó una valoración de la presencia de trastornos de alimentación. Notablemente presente en esta población, ya sea de manera completa o bien de forma incompleta (eventual presencia de atracones), este diagnóstico conlleva además una alta probabilidad de comorbilidad psiquiátrica (31% en nuestra muestra) con trastornos afectivos y/o ansiosos, por lo que implica un tratamiento psiquiátrico y un seguimiento nutricional exhaustivo prequirúrgico y también postquirúrgicamente. Estos pacientes fueron propuestos como parte de una subpoblación de mayor riesgo debido a las peores evoluciones en términos de peso y psicopatología (22, 23, 24).

Es relevante también la incidencia de trastornos afectivos en nuestra muestra: 22,2% de los candidatos con patología psiquiátrica. Respecto de las muestras citadas los resultados son dispares: algunos coinciden con esta mayor presencia de trastornos afectivos: Mülhaus y col 31,5% (13), Kalarchian y col. 15,6% (18) Jones-Corneille y col. 14,3% (21) y otros equipos presentan menor incidencia: Mauri y col. 6,4% (20). En ningún relevamiento se evidencia la presencia de trastornos adaptativos con estado de ánimo deprimido (14% en nuestra muestra).

Cabe destacar que las comorbilidades médico-clínicas prevalentes en la población con obesidad severa como la Diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares, artrosis, hipotiroidismo, apnea del sueño se encuentran

asociadas a una mayor presencia de cuadros depresivos (25, 26, 27).

Por otra parte, la discriminación sufrida por las personas con exceso de peso es necesariamente un factor de riesgo de sufrimiento psicológico. Hay estudios que denotan prejuicios hacia las personas con obesidad en diferentes grupos etarios y diversos ámbitos (28, 29). Si bien la exposición a estas condiciones hostiles no es igual para todos, tampoco es igual de qué manera cada individuo resuelve este tipo de adversidad, es esperable que esta población presente un riesgo más elevado de padecer complicaciones psicosociales.

Conclusiones

La obesidad severa constituye una condición grave y de consecuencias nefastas tanto para la salud física del individuo como para su bienestar psicosocial. Cuando están bien indicados, los tratamientos con procedimientos bariátricos propician excelentes resultados en términos de mejora clínica global, condición psicosocial y funcionamiento ocupacional.

Si bien al momento no existe un único método de valoración psicológica para los posibles candidatos para una cirugía de la obesidad, se evidencia una gran prevalencia de trastornos psiquiátricos en esta población, así como sus posibles implicaciones en la evolución clínica.

En ese sentido, es de suma importancia que un médico psiquiatra integre el equipo multidisciplinario involucrado en el control bariátrico de la obesidad. El psiquiatra debe conocer las particularidades de esa población, las comorbilidades más comunes y sus respectivos tratamientos, tanto en la evaluación preoperatoria como en el seguimiento postoperatorio. El papel del psiquiatra en los equipos bariátricos no debe quedar reducido a la valoración diagnóstica, en tanto a los criterios de aptitud quirúrgicos, ya que los trastornos mentales mayormente prevalentes no representan un impedimento para la cirugía cuando son adecuadamente tratados. Es importante que el psiquiatra que se disponga a trabajar con estos pacientes desarrolle habilidades en identificar los factores de riesgo, de mal y buen pronóstico en la evolución de los casos, para actuar de modo preventivo y terapéutico, contribuyendo, así, en la conducción de los diferentes casos hacia una evolución clínica más favorable y mejorando finalmente la calidad de vida de estos pacientes. ■

Referencias bibliográficas

1. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adult (1998). *Chapter 71: Psychological Consequences of Obesity*. C.G. Fairburn, K.D. Kelly.
2. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric Surgery A Systematic Review and Meta-analysis.
3. Kopelman PG. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404(6778), 635–643. <https://doi.org/10.1038/35007508>
4. Braguinsky J. Obesidad. Patogenia, clínica y tratamiento. (2002) Editorial El Ateneo.
5. Kaplan HI, Kaplan HS.: the psychosomatic concept of obesity. *J nervous and Mental Diseases* 1957; 125: 181 – 201

6. Stunkard AJ, Wadden TA. (1992). Psychological aspects of severe obesity. *Am J Clin Nutr*, 55(2), 524S–532S. Retrieved from <http://ajcn.nutrition.org/content/55/2/524S.abstract>
7. Rofey DL, Zeller MH, Brode C, Reiter-Purtill J, Mikhail C, Washington G, Courcoulas AP. (2015). A multisite view of psychosocial risks in patients presenting for bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(6), 1218–1225. <https://doi.org/10.1002/oby.21065>
8. The Obesity Society. (2015). Obesity, Bias, and Stigmatization. Retrieved from <http://www.obesity.org/resources/facts-about-obesity/bias-stigmatization>
9. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. (n.d.). Bariatric Surgery A Systematic Review and Meta-analysis.
10. Buchwald H. (2005). Consensus Conference Statement Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 1 (May 2004), 371–381. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2005.04.002>
11. NIH conference. Gastrointestinal surgery for severe obesity. Consensus Development Conference Panel. (1991). In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 115, pp. 956–961).
12. Mitchell JE, Selzer F, Kalarchian MA, Michael J, Yanovski SZ. (2013). NIH Public Access, 8(5), 533–541. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2012.07.001>
13. Muhlhans B, Horbach T, de Zwaan M. (2009). Psychiatric disorders in bariatric surgery candidates: a review of the literature and results of a German prebariatric surgery sample. *General Hospital Psychiatry*, 31(5), 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2009.05.004>
14. Mühlhans B, Horbach T, De Zwaan M. (n.d.). Psychiatric disorders in bariatric surgery candidates: a review of the literature and results of a German prebariatric surgery sample. *General Hospital Psychiatry*, 31, 414–421. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2009.05.004>
15. Wadden TA, Stunkard AJ, Berkowitz RI. (2005). Obesity: A guide for mental health professionals. *Psychiatric Clinics of North America*, 28(1). <https://doi.org/10.1016/j.psc.2004.12.001>
16. Vinai P, Da Ros A, Speciale M, Gentile N, Tagliabue A, Vinai P, Cardetti S. (2015). Psychopathological characteristics of patients seeking for bariatric surgery, either affected or not by binge eating disorder following the criteria of the DSM IV TR and of the DSM 5. *Eating Behaviors*, 16, 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.10.004>
17. White MA, Kalarchian MA, Levine MD, Masheb RM, Marcus MD, Grilo CM. (2015). Prognostic Significance of Depressive Symptoms on Weight Loss and Psychosocial Outcomes Following Gastric Bypass Surgery: A Prospective 24-Month Follow-Up Study. *Obesity Surgery*, 25(10), 1909–1916. <https://doi.org/10.1007/s11695-015-1631-9>
18. Kalarchian MA, Marcus MD, Levine MD, Courcoulas AP, Paul Pilkonis MA, Ringham RM, Rofey DL. (2007). Psychiatric Disorders Among Bariatric Surgery Candidates: Relationship to Obesity and Functional Health Status.
19. Mitchell JE, Selzer F, Kalarchian MA, Devlin MJ, Strain GW, Elder K, Yanovski SZ. (2012). Psychopathology before surgery in the longitudinal assessment of bariatric surgery-3 (LABS-3) psychosocial study. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 8(5), 533–541. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2012.07.001>
20. Mauri M, Rucci P, Calderone A, Santini F, Oppo A, Romano A, Cassano GB. (2008). Axis I and II disorders and quality of life in bariatric surgery candidates. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(2), 295–301.
21. Jones-Corneille LR, Wadden TA, Sarwer DB, Faulconbridge LF, Fabricatore AN, Stack RM, Williams NN. (2012). Axis I psychopathology in bariatric surgery candidates with and without binge eating disorder: Results of structured clinical interviews. *Obesity Surgery*, 22(3), 389–397. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0322-9>
22. Meule A, Heckel D, Jurowich CF, Vogege C, Kubler A. (2014). Correlates of food addiction in obese individuals seeking bariatric surgery. *Clinical Obesity*, 4(4), 228–236. <https://doi.org/10.1111/cob.12065>
23. Micanti F, Iasevoli F, Cucciniello C, Costabile R, Loiarro G, Pecoraro G, Galletta D. (2017). The relationship between emotional regulation and eating behaviour: a multidimensional analysis of obesity psychopathology. *Eating and Weight Disorders: EWD*, 22(1), 105–115. <https://doi.org/10.1007/s40519-016-0275-7>
24. Niego SH, Kofman MD, Weiss JJ, Geliebter A. (2007). Binge eating in the bariatric surgery population: A review of the literature. *International Journal of Eating Disorders*. <https://doi.org/10.1002/eat.20376>
25. Baker C, National Obesity Observatory. (2011). *Obesity Statistics Briefing Paper*. *Obesity Statistics Briefing Paper*. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.10.001>
26. Brunault P, Ducluzeau PH, Bourbao-Tournois C, Delbachian I, Couet C, Réveillère C, Ballon N. (2016). Food Addiction in Bariatric Surgery Candidates: Prevalence and Risk Factors. *Obesity Surgery*, 26(7), 1650–1653. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2189->
27. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 292(14), 1724–1737. <https://doi.org/10.1001/jama.292.14.1724>
28. Wadden TA, Stunkard AJ. (1985). Social and psychological consequences of obesity. *Annals of Internal Medicine*, 103(6 II), 1062–1067.
29. Wadden TA, Stunkard A J. (1987). Psychopathology and Obesity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 499(1), 55–65. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1987.tb36197.x>
30. Buchwald H. (2005). Consensus Conference Statement Bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 1(May 2004), 371–381. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2005.04.002>
31. Calderone A, Mauri M, Calabro PF, Piaggi P, Ceccarini G, Lippi C, Santini F. (2015). Exploring the concept of eating dyscontrol in severely obese patients candidate to bariatric surgery. *Clinical Obesity*, 5(1), 22–30. <https://doi.org/10.1111/cob.1208>
32. Collins J, Meng C, Eng A. (2016). Psychological Impact of Severe Obesity. *Current Obesity Reports*. <https://doi.org/10.1007/s13679-016-0229-4>
33. De Zwaan M. (2001). Binge eating disorder and obesity. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 25 Suppl 1, S51-5. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801699>
34. De Zwaan M, Mitchell JE, Howell LM, Monson N, Swan-Kremeier L, Crosby RD, Seim HC. (2003). Characteristics of morbidly obese patients before gastric bypass surgery. *Comprehensive Psychiatry*, 44(5), 428–434. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(03\)00092-0](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(03)00092-0)
35. DiGregorio, Moorehead. (1994). The Psychology of Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 4(4), 361–369. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10742803>

36. Fabricatore AN, Crerand CE, Wadden TA, Sarwer DB, Krasucki JL. (2006). How do mental health professionals evaluate candidates for bariatric surgery? Survey results. *Obesity Surgery*, 16(5), 567–573. <https://doi.org/10.1381/096089206776944986>
37. Halnon KB, Heatherton TF, Kleck RE, Hebl MR, Hull JG. (2001). The Social Psychology of Stigma. *Contemporary Sociology*, 30(5), 484. <https://doi.org/10.2307/3089335>
38. Malik S, Mitchell JE, Engel S, Crosby R, Wonderlich S. (2014). Psychopathology in bariatric surgery candidates: A review of studies using structured diagnostic interviews. *Comprehensive Psychiatry*, 55(2), 248–259. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.08.021>
39. Marek RJ, Ben-Porath YS, Heinberg LJ. (2016). Understanding the role of psychopathology in bariatric surgery outcomes. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, 17(2), 126–141. <https://doi.org/10.1111/obr.12356>
40. Marek RJ, Ben-Porath YS, Dulmen MH, Ashton K, Heinberg LJ. (2017). Using the presurgical psychological evaluation to predict 5-year weight loss outcomes in bariatric surgery patients. *Surgery for Obesity and Related Diseases : Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 13(3), 514–521. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.11.008>
41. Muller A, Mitchell JE, Sondag C, de Zwaan M. (2013). Psychiatric aspects of bariatric surgery. *Current Psychiatry Reports*, 15(10), 397. <https://doi.org/10.1007/s11920-013-0397-9>
42. Pataky Z, Carrard I, Golay A. (2011). Psychological factors and weight loss in bariatric surgery. *Current Opinion in Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283422482>
43. Peterhansel C, Linde K, Wagner B, Dietrich A, Kersting A. (2017). Subtypes of Personality and “Locus of Control” in Bariatric Patients and their Effect on Weight Loss, Eating Disorder and Depressive Symptoms, and Quality of Life. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 25(5), 397–405. <https://doi.org/10.1002/erv.2534>
44. Pull CB. (2010). Current psychological assessment practices in obesity surgery programs: what to assess and why. *Current Opinion in Psychiatry*, 23(1), 30–36. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328334c817>
45. Ramirez MF, Quesada M, Roff H, San Martin P, Sperhs E, Oria A, Chiapetta Porras L, Hernández N. (2007) Experiencia inicial de trabajo e implementación de un programa multidisciplinario de cirugía bariátrica en un hospital público: Indicaciones y resultados preliminares. Premio “Academia Nacional de Medicina”.
46. Reas DL, Grilo CM. (2015). Pharmacological treatment of binge eating disorder: Update review and synthesis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(10), 1463–1478. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1053465>
47. Schafer, M. H., & Ferraro, K. F. (2011). The Stigma of Obesity. *Social Psychology Quarterly*, 74(1), 76–97. <https://doi.org/10.1177/0190272511398197>
48. The Obesity Society. (2015). Obesity, Bias, and Stigmatization. Retrieved from <http://www.obesity.org/resources/facts-about-obesity/bias-stigmatization>
49. Treadwell, J. R., Sun, F., & Schoelles, K. (2008). Systematic review and meta-analysis of bariatric surgery for pediatric obesity. *Annals of Surgery*, 248(5), 763–776. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31818702f4>
50. Wadden TA, Stunkard AJ. (1985). Social and psychological consequences of obesity. *Annals of Internal Medicine*, 103(6 II), 1062–1067.
51. Walfish S, Vance D, Fabricatore AN. (2007). Psychological evaluation of bariatric surgery applicants: Procedures and reasons for delay or denial of surgery. *Obesity Surgery*, 17(12), 1578–1583. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9274-0>
52. Yen, Y.-C., Huang, C.-K., & Tai, C.-M. (2014). Psychiatric aspects of bariatric surgery. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(5), 374–379. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000085>
53. American Psychiatric Association. (2013). *DSM-V. American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
54. American Psychiatric Association. (2000). *DSM-IV-TR. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association. *DSM-IV-TR*.

Esquizofrenia y antipsicóticos: alteraciones metabólicas y efectividad terapéutica

Guillermo J. Hömig

Médico especialista en Psiquiatría (UBA)

Magister en Psiconeurofarmacología (UF)

Jefe del Servicio 25B, Hospital José Tiburcio Borda, Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires

E-mail: gjhonig@gmail.com

Resumen

La esquizofrenia presenta una alta predisposición a presentar alteraciones metabólicas. Esto se evidencia en pacientes nunca tratados con antipsicóticos (naïve) y parientes de primer grado que no presentan la enfermedad, ambos grupos tienen alteraciones en la curva de tolerancia a la glucosa, aumento de la insulina basal, de factores inflamatorios y de la adiponectina (APN).

En los esquizofrénicos, los antipsicóticos aumentan la frecuencia de aparición de obesidad y síndrome metabólico. Estos cambios se acompañan de una disminución de la APN y aumento de la leptina. La hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia se correlacionan con la activación del factor de transcripción SCREBP1 y 2, de manera dosis y tiempo dependiente. La activación de SCREBP aumenta la expresión de enzimas que sintetizan triglicéridos y colesterol.

Hay una fuerte correlación entre la aparición de alteraciones metabólicas y respuesta al tratamiento en todos los antipsicóticos, esto se pone más en evidencia con la clozapina y la olanzapina. Esta relación entre efecto metabólico del antipsicótico y efectividad del tratamiento podría estar relacionada, en forma directa, con la inhibición de la GSK3 β producida por los antipsicóticos.

Palabras claves: Adiponectina - Leptina - Síndrome metabólico - GSK3 β - Obesidad.

SCHIZOPHRENIA AND ANTIPSYCHOTICS: METABOLIC ALTERATIONS AND THERAPEUTIC EFFECTIVITY

Abstract

Schizophrenia presents a high predisposition to present metabolic alterations. This is evidenced in patients never treated with antipsychotics (naïve) and first-degree relatives who do not have the disease, both groups have alterations in the glucose tolerance curve, increase in basal insulin, inflammatory factors and adiponectin (APN).

In schizophrenics, antipsychotics increase the frequency of appearance of obesity and metabolic syndrome. These changes are accompanied by a decrease in APN and increase in leptin. Hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia correlates with the activation of transcription factor SCREBP1 and 2, in a dose and time dependent manner. The activation of SCREBP increases the expression of enzymes that synthesize triglycerides and cholesterol.

There is a strong correlation between the appearance of metabolic alterations and response to treatment in all antipsychotics, this is more evident with clozapine and olanzapine. This relationship between the metabolic effect of the antipsychotic and the effectiveness of the treatment could be related, directly, with the inhibition of GSK3 β produced by the antipsychotics.

Key words: Adiponectin - Leptin - Metabolic syndrome - GSK3 β - Obesity.

Las personas con esquizofrenia presentan altos niveles de comorbilidad médica y de factores de riesgo cardiovascular y un 20% menos de expectativa de vida que la población general. Dentro de estas comorbilidades se encuentra el síndrome metabólico y sus enfermedades asociadas (1). En este trabajo evaluaremos las alteraciones metabólicas propias de la enfermedad en esquizofrénicos que no recibieron tratamiento antipsicótico (naïve) y la de sus parientes de primer grado no afectados por la enfermedad, la incidencia de los antipsicóticos en la aparición y empeoramiento de las alteraciones metabólicas, su mecanismo de acción intrínseco, y en tercer lugar analizar la posible vinculación de respuesta terapéutica y efectividad de los antipsicóticos ligada a la aparición de efectos adversos metabólicos.

Alteraciones metabólicas propias de la esquizofrenia en pacientes naïve de antipsicóticos

La esquizofrenia está asociada a una alta predisposición a presentar alteraciones metabólicas, que aumentan con la toma de antipsicóticos tanto típicos como atípicos, en general acompañada de una pobre calidad de vida, el alto índice de tabaquismo y la baja accesibilidad a los sistemas de salud (2). Para evaluar los efectos de la enfermedad propiamente dicha, sin el sesgo de la toma de antipsicóticos, son importantes los estudios que analizaron la población de enfermos que no tomó antipsicóticos (naïve) en los primeros estadios de la aparición de la enfermedad así como estudios en familiares directos sanos y su comparación con la población general con la población sin esquizofrenia y sin antecedentes familiares de la enfermedad.

Existen alteraciones en la tolerancia a la glucosa en pacientes esquizofrénicos que no recibieron antipsicóticos pero también en parientes de primer grado no afectados por la enfermedad (3).

Spelman y colaboradores llevaron adelante un estudio en el que compararon la curva de tolerancia a la glucosa y los niveles basales y postprandiales de insulina de pacientes esquizofrénicos no obesos naïve de tratamiento con los observados en sus parientes de primer grado sin la enfermedad y en la población sin esquizofrenia ni antecedentes familiares. Los pacientes y sus parientes de primer grado presentaron alta frecuencia de alteración en la prueba de tolerancia a la glucosa (18,5% los familiares sanos, 10,5% en pacientes contra un 2,7% en el grupo control sano). Además los pacientes y sus parientes no afectados presentaron más altos niveles de insulina a nivel basal y a las 2 hs de la prueba, mostrando un signo claro de propensión a la insulino-resistencia, lo que daría en esta población un alto riesgo para desarrollar diabetes tipo II. Asimismo presentaron altos niveles de cortisol y de ACTH que facilitarían la propensión para esta alteración metabólica (3).

Otros estudios confirman los elevados niveles de insulina en sangre, acompañados de insulino-resistencia y disminución del Factor de Crecimiento tipo insulina tipo 1 (*Insuline-Like Growth Factor* o IGF-1), en la pobla-

ción de esquizofrénicos naïve de antipsicóticos (3, 4, 5).

Asimismo, fue señalada una mayor concentración de adiposidad abdominal en esquizofrénicos naïve, la cual puede estar relacionada con los elevados niveles de corticoides circulantes, los cuales a su vez estimularían la actividad de la LPL (lipoproteínlipasa) (6, 7).

Un factor importante en juego son los factores inflamatorios propios de los primeros estadios de la enfermedad y cómo influyen en la aparición y sostenimiento de las alteraciones metabólicas. Pero el camino inverso también se ha propuesto, ya que las alteraciones metabólicas, sobre todo el aumento de la adiposidad central, aumentan los factores inflamatorios con impacto a nivel del sistema nervioso central y periférico cerrando un círculo de retroalimentación para nada virtuoso (8).

Acercas de las relaciones entre los factores inflamatorios y las adipoquinas, Song y colaboradores, realizaron un estudio en el que incluyeron 96 pacientes sin obesidad y cursando un primer episodio de esquizofrenia antes de recibir antipsicóticos y los compararon con 60 controles sanos sin obesidad y 60 controles sanos con obesidad. El grupo de esquizofrénicos delgados presentó altos niveles de citoquinas proinflamatorias IL1 β , IL6, TNF α y altos niveles de adiponectina (APN), el grupo de obesos sanos presentó altos niveles de citoquinas proinflamatorias y bajos niveles plasmáticos de APN. Los controles sanos presentaron niveles plasmáticos normales de APN y bajos de citoquinas proinflamatorias (5). La adiponectina es una hormona generada por el tejido adiposo y es la adipoquina más abundante del organismo; se le adjudica un efecto antiinflamatorio y una acción protectora contra la enfermedad cardiovascular y metabólica (9). La APN está reducida en pacientes con obesidad, diabetes tipo II y enfermedad coronaria (10). Dados los efectos antiinflamatorios que la APN posee sobre distintas poblaciones celulares a nivel central y periférico, sobre todo cambiando el perfil de inflamatorio a antiinflamatorio de los macrófagos, el aumento de la APN puede interpretarse como una respuesta al aumento de las citoquinas pro inflamatorias que se producen desde las primeras fases de la enfermedad. Las alteraciones de las citoquinas inflamatorias continúan en todas las etapas de la misma, a nivel periférico y a nivel del sistema nervioso central, afectando la respuesta metabólica e inflamatoria del tejido graso y de la glía (principal efector del sistema inmune) en el cerebro. (8)

Alteraciones metabólicas ligadas a la toma de antipsicóticos en esquizofrenia

En la esquizofrenia el tratamiento con antipsicóticos está ligado a la aparición de las siguientes alteraciones metabólicas:

- Aumento de peso: sobre todo a expensas de obesidad central (grasa abdominal central)
- Alteración en el metabolismo de la glucosa: hiperglucemia basal, insulino-resistencia (con aumento de insulina basal e índice HOMA), alteración en la

Tabla 1. Frecuencia de aparición de ganancia de peso y alteraciones metabólicas para los distintos antipsicóticos.

Antipsicóticos	Ganancia de peso	Alteraciones en el metabolismo de la glucosa y los lípidos
ATP típicos		
Clorpromazina	ALTA	ALTA*
Flufenazina	NEUTRAL/BAJA	BAJA*
Haloperidol	NEUTRAL/BAJA	BAJA
Perfenazina	NEUTRAL/BAJA	BAJA
Pimozida	NEUTRAL/BAJA	BAJA*
Trifluoperazida	BAJA	BAJA
ATP atípicos		
Amisulpirida	NEUTRAL/BAJA	MEDIA
Aripiprazol	NEUTRAL/BAJA	BAJA
Asenapina	BAJA	BAJA
Clozapina	ALTA	ALTA
lloperidona	MEDIA	LEVE
Lurasidona	NEUTRAL/BAJA	BAJA
Olanzapina	ALTA	ALTA
Paliperidona	MEDIA	LEVE
Quetiapina	MEDIA	MEDIA
Risperidona	MEDIA	MEDIA
Sertíndol	MEDIA	LEVE
Sulpirida	BAJA	BAJA
Ziprasidona	NEUTRAL/BAJA	BAJA

*baja evidencia; modificado de DeHert et al. 2012 (11)

curva de tolerancia oral de la glucosa, diabetes tipo II, cetoacidosis y coma diabético.

- Dislipidemias: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia con bajo colesterol HDL.
- Efectos adversos cardiovasculares: hipertensión arterial, alteraciones vasculares relacionadas con aterosclerosis cardíacas y cerebrales (11).

Las alteraciones metabólicas y de la ganancia de peso difieren según el antipsicótico prescripto. Su frecuencia de aparición, basada en la evidencia, se sintetiza en la Tabla 1.

El 30% de la población general mundial presenta sobrepeso. Los pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos tienen entre un 40 y un 60% de obesidad (38). Los pacientes que toman risperidona ganan un promedio de 440 g por semana las primeras seis semanas de tratamiento. Los pacientes que toman olanzapina ganan un 7% de peso corporal en las primeras tres semanas de tratamiento. Tanto la clozapina como la olanzapina son los dos antipsicóticos que mayor aumento de peso producen (4).

Los pacientes que toman antipsicóticos presentan frecuentemente hipertrigliceridemia. La hipertrigliceridemia puede aparecer independientemente de que un paciente tenga obesidad y o intolerancia a la glucosa. La hipertrigliceridemia hay que buscarla siempre cuando se da antipsicóticos, a pesar de que los pacientes no tengan aumento de peso o alteraciones del metabolismo de la glucosa (4,12).

Los pacientes tratados con antipsicóticos presentan mayor tasa de insulino resistencia. Asimismo la tasa de aparición de Diabetes tipo II es del 13% contra un 3% de la población general (12).

La hipertensión arterial aparece en un 27% de los casos, un porcentaje significativamente alto en comparación con el 17% de la población general (12). La clozapina sería por análisis de series de casos publicados, el antipsicótico que más frecuentemente la produciría (11). Conjuntamente con las alteraciones metabólicas, los pacientes tratados con antipsicóticos presentan alteraciones en marcadores proinflamatorios y en los niveles de las adipocinas segregadas por tejido adiposo (siendo leptina, adiponectina y resistina las más significativas). Saprà M. y colaboradores realizaron un estudio

en pacientes con esquizofrenia no diabéticos tratados con antipsicóticos atípicos y hallaron bajos niveles de adiponectina, con altos niveles de marcadores inflamatorios, PCR ultrasensible, altos niveles de leptina, asociados con insulino-resistencia. La disminución de la APN se relaciona con insulino-resistencia y alteración del metabolismo de la glucosa y de los lípidos. La APN promueve la proliferación de células beta del páncreas, la liberación de insulina, activa la recaptación de glucosa por el hígado, la oxidación de ácidos grasos e inhibe la gluconeogénesis. El aumento de la leptina junto con el aumento de la grasa corporal, sobre todo la central, se acompaña con predisposición a las alteraciones metabólicas y al aumento de citoquinas proinflamatorias. La disminución de la APN (hipoadiponectinemia) es un potencial marcador de insulino-resistencia e inflamación en pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos (13).

El aumento de peso independientemente disminuye la liberación de APN y los antipsicóticos atípicos sobre todo clozapina y olanzapina generan gran aumento de peso con niveles más bajos de APN que otros antipsicóticos (14).

Habría una respuesta diferencial entre distintos antipsicóticos en relación a la APN, la risperidona la aumentaría con el transcurso del tiempo del tratamiento y la olanzapina la disminuiría, independientemente del índice de masa corporal y de la circunferencia abdominal (15).

La aparición de Síndrome Metabólico en los esquizofrénicos es más alta que en la población general y en el 25% de los casos el Síndrome Metabólico aparece sin estar asociado a sobrepeso (4, 12).

En la población de personas esquizofrénicas tratadas con antipsicóticos, se presenta con mucha frecuencia el síndrome metabólico, lo que constituye un factor predictor de morbilidad y mortalidad, sobre todo de causa cardiovascular (16).

El síndrome metabólico está definido por presentar tres o más de las siguientes características clínicas: adiposidad central o visceral, insulino-resistencia, hipertensión arterial, niveles elevados de triglicéridos y bajos

niveles de colesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) En la Tabla 2 se sintetizan los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico según distintos consensos: el de la International Diabetes Federation (IDF) (17), el de la American Heart Association que define el Adult Treatment Panel, ATP III (18) y el ATP III A (19).

En la población general la presencia de síndrome metabólico está asociada con un riesgo relativo cuatro veces mayor de desarrollar diabetes y dos veces mayor de desarrollar enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular y mortalidad prematura. La incidencia en la población general es distinta en diferentes países y diferentes grupos étnicos, tomando los parámetros del ATP-III, lo presentan el 18,4% de los hombres y el 14,4% de las mujeres europeos, el 28% de los hombres y el 31,8% de las mujeres asiáticos del sur, el 15,5% de los hombres y el 23,4% de las mujeres africanos y del caribe en Gran Bretaña; el 15% de la población de Taiwán y el 23,7% en los Estados Unidos (16).

El síndrome metabólico es un factor de riesgo alto para desarrollar enfermedad coronaria también en los esquizofrénicos (20).

Mitchell A. J. y colaboradores realizaron un metaanálisis que abarcó 25.697 pacientes esquizofrénicos de 27 países, incluyendo tanto pacientes internados (n=6770) como ambulatorios (n=10680), muestras mixtas de internados y ambulatorios (n=8186) y de primer episodio, naïve de antipsicóticos (n=800). En este metaanálisis el 32.5% de los pacientes presenta síndrome metabólico.

La tasa de aparición de síndrome metabólico en esquizofrénicos no difiere en los distintos países analizados (EE.UU., España, Turquía, Finlandia), como sí difiere en la población general de distintos países. Solamente EE.UU, en la población esquizofrénica, tenía tasas más altas de obesidad, hipertensión y alteraciones del HDL que la de los otros países, pero no en la aparición del síndrome metabólico. Este metaanálisis no encontró diferencias significativas de aparición por sexo (16).

La presión arterial alta, la hipertrigliceridemia, la hiperglucemia, el HDL bajo y la edad mayor a 38 años son marcadores de alta sensibilidad y especificidad para

Tabla 2. Definición de Síndrome Metabólico propuesta por distintas Asociaciones y Consensos.

	ATP-III (requiere 3 de 5 ítems)	ATPIII-A (requiere 3 de 5 ítems)	Consenso IDF (requiere circunf. abdominal + 2 ítems)
Circunferencia abdominal	Hombres > 102 cm Mujeres > 88 cm	Hombres > 102 cm Mujeres > 88 cm	Hombres ≥ 94 cm Mujeres ≥ 80 cm
Presión Arterial	≥ 130/ ≥ 85 mmHg	≥ 130/ ≥ 85 mmHg	≥ 130/ ≥ 85 mmHg
Colesterol HDL	Hombres < 40 mg/dl Mujeres < 50 mg/dl	Hombres < 40 mg/dl Mujeres < 50 mg/dl	Hombres < 40 mg/dl Mujeres < 50 mg/dl
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl	≥ 150 mg/dl
Glucemia en ayunas	≥ 110 mg/dl	≥ 100 mg/dl	≥ 100 mg/dl

Referencias: IDF International Diabetes Federation; ATP Adult Treatment Panel de la American Heart Association.

predecir la aparición del síndrome metabólico en esquizofrénicos, a los que se suma la duración de la enfermedad por más de 7.8 años (16). En este metaanálisis en relación a los antipsicóticos prescritos, la clozapina tuvo una tasa de aparición del 51.9% de los casos, la olanzapina del 28.2%, la risperidona 27.9% y en pacientes no medicados la tasa de síndrome metabólico fue del 20,2%. Los pacientes cursando un primer episodio tienen tasas de aparición más bajas.

Analizando las alteraciones metabólicas en forma independiente el 50% de los pacientes tenía sobrepeso, el 20% hiperglucemia basal, el 40% hipertrigliceridemia y el 40% bajo colesterol HDL (16).

En el estudio abierto CATIE (*Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness*) en esquizofrenia, se evaluó la aparición de síndrome metabólico en relación al tratamiento antipsicótico, presentando entre un 51 y 54% de las mujeres síndrome metabólico, tomando como parámetro de valoración ATP-IIIa o ATP-III y en el 36 % de los hombres. Tomando solo la circunferencia abdominal el 73.4% de las mujeres y el 36% de los pacientes varones la tenían aumentada (21).

En relación a la población especial de pacientes con esquizofrenia resistente, Stroup y colaboradores estudiaron una cohorte retrospectiva de pacientes asistidos en el U.S. National Medicaid entre 2001 y 2009 tratados con clozapina (N=3123) y la contrastaron con las observaciones realizadas en pacientes que tomaban otros antipsicóticos (N=3123). Los tratados con clozapina presentaron mejores resultados en disminuir la tasa de readmisiones en internación (OddsRatio 0.78), de discontinuación de medicación (OddsRatio 0.60), o la necesidad de agregar otro antipsicótico (OddsRatio 0.76), pero con un significativo incremento de diabetes (OddsRatio 1.63), 2.8% de aparición en los tratados con clozapina contra 1.4% de otros antipsicóticos, hiperlipidemia (OddsRatio 1.40): 12.9% en clozapina contra 8.5 % de otros antipsicóticos (22).

Es interesante remarcar que, a pesar de los mayores efectos adversos metabólicos, la mortalidad por eventos cardiovasculares de la clozapina no difiere de la de la risperidona (23).

Mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones metabólicas producidas por los antipsicóticos en la esquizofrenia

Dentro de los mecanismos fisiopatológicos propuestos, en el control de la lipogénesis se destaca la activación por los antipsicóticos de elementos regulatorios de la expresión genética, como la estimulación de la activación proteolítica del SREBP (*Sterol Regulatory Element Binding Protein*) que pasa del retículo endoplasmático al retículo de Golgi, es clivada a una proteína de 60 kD, lo que le permite pasar al núcleo y activar la expresión de genes que regulan la síntesis de triglicéridos y colesterol (24).

El control de la lipogénesis se realiza en forma diferencial según la activación de los distintos tipos de

SREBP, la activación de SREBP1 estimula la producción de ácidos grasos saturados y monoinsaturados, para luego producir triglicéridos y fosfolípidos, mientras que la activación de SREBP2 estimula la producción de colesterol a través del aumento de la transcripción de las enzimas que los sintetizan (24, 25).

Los antipsicóticos tanto típicos (haloperidol, clorpromazina) como atípicos (risperidona, ziprasidona, olanzapina, clozapina) activan el SREBP en forma dosis y tiempo dependientes a concentraciones terapéuticas de los mismos en cultivos de células de la progenie glial y también en modelos *in vivo* (24). Los antipsicóticos aumentan la síntesis de enzimas a través de la activación del SREBP, claves para la síntesis de colesterol como la 3-hidroxiacetil-coenzima A sintetasa 1 (HMGCS1), y la 3-hidroxiacetil-coenzima A reductasa (HMGCR) y para la síntesis de ácidos grasos como la estearil-Coenzima A desaturasa (SCD) y la ácidos-grasos sintetasa (FASN).

La actividad de la vía SREBP estaría ligada a los efectos adversos metabólicos producidos por los antipsicóticos como así también a la susceptibilidad relacionada a la propia enfermedad esquizofrenia (24, 25).

Otro de los mecanismos involucrados en la activación del SREBP es su falta de inhibición funcional. La AMPK inhibe la activación del SREBP disminuyendo la producción de ácidos grasos y colesterol. Los antipsicóticos inhiben la activación de la AMPK, contrariamente a lo que producen los polifenoles y la metformina que activan la AMPK produciendo su efecto antidiabético, antitriglicéridémico y anticolesterolémico (25, 26).

La clozapina es un antipsicótico utilizado en la esquizofrenia resistente al tratamiento por otros antipsicóticos, siendo el más eficaz en estos casos. Lamentablemente, presenta severas alteraciones metabólicas: aumenta la trigliceridemia en forma tiempo-dependiente no solo a través del aumento de la expresión de SREBP, sino también de la disminución de la expresión de la LPL en forma dosis dependiente, lo que lleva no solo a un aumento de la síntesis, sino también a una disminución del *clearance* de los triglicéridos (25, 27).

La alteración de las citoquinas inflamatorias y las adipoquinas están vinculadas a los efectos metabólicos producidos por la clozapina. Klemettilä y colaboradores estudiaron 190 esquizofrénicos resistentes tratados con clozapina y corroboraron la alta comorbilidad con síndrome metabólico en esta condición. Los pacientes presentaban un elevado perfil pro inflamatorio con alto PCR, niveles altos del antagonista del receptor IL 1 (IL 1-Ra) y niveles bajos de APN. Los niveles elevados de IL1-Ra se correlacionaron positivamente con insulino-resistencia, obesidad e hipertrigliceridemia. La hipoadectinemia se asoció a hipertrigliceridemia, bajo HDL y alta glucemia (28).

Otro de los mecanismos posibles de la hipertrigliceridemia está vinculado con el aumento de la secreción de insulina asociada a la resistencia a la insulina. La insulina empeora las alteraciones metabólicas. Fisiológicamente, la insulina inhibe la secreción de la

ApoB (Apolipoproteína B), que es la principal proteína componente del VLDL, tanto promoviendo su degradación como inhibiendo su síntesis. Asimismo la insulina activa la transcripción de SREB1 aumentando la producción de ácidos grasos y colesterol. En la insulino-resistencia la insulina falla en la capacidad de inhibir la secreción de ApoB, pero mantiene la capacidad de estimular SREB1. Además, la insulina estimula el clearance de triglicéridos, aumentando la actividad y síntesis de LPL. En la insulino-resistencia hay una disminución de la actividad de la LPL y de la producción del ARN mensajero de LPL, disminuyendo el *clearance* de triglicéridos, siendo ésta una doble vía por la que la resistencia a la insulina genera hipertrigliceridemia (25).

Un mecanismo a tener en cuenta es el efecto de distintos antipsicóticos en distintos polimorfismos genéticos de la ApoA (Apolipoproteína A) que actúan sobre la LPL aumentando la producción de triglicéridos. Fisiológicamente la ApoA5 estimula la LPL disminuyendo la producción de triglicéridos, en cambio la ApoC3 inhibe la LPL produciendo un efecto contrario.

La risperidona actúa sobre polimorfismos de la ApoA5, y la clozapina actúa sobre polimorfismos de la ApoC3 cuando estos se expresan produciendo ambos un aumento de la trigliceridemia (25).

Asociación entre respuesta o efectividad antipsicótica y aparición de alteraciones metabólicas

Tanto los antipsicóticos de primera como los de segunda generación producen alteraciones metabólicas (39).

La clozapina, la olanzapina y la amisulpirida serían las drogas más eficaces comparadas con otras de primera y de segunda generación para el tratamiento de la esquizofrenia (40). Se ha postulado una correlación positiva entre la presencia de los efectos adversos metabólicos de los antipsicóticos y la mejoría clínica, sobre todo con los antipsicóticos más eficaces, con la excepción de la amisulpirida (30, 39, 40).

Sharma E. y sus colaboradores en su evaluación sistemática estudiaron la correlación entre la respuesta antipsicótica, y la producción de alteraciones metabólicas. La correlación de mejoría clínica, medida en disminución sintomática de la BPRS fue reportada para la clorpromazina y otros antipsicóticos, pero sobre todo con olanzapina y clozapina. La rápida ganancia de peso mayor o igual al 7% del peso corporal fue correlacionada con una disminución de más de 18 puntos en la BPRS en 6 semanas. Una marcada ganancia de peso y de triglicéridos en las primeras dos semanas de tratamiento antipsicótico se correlacionó con un aumento de peso a largo plazo. Una menor edad de inicio de la enfermedad y un índice de masa corporal bajo al comienzo del tratamiento predijeron a su vez mayor ganancia de peso en el mediano plazo (4).

En un estudio randomizado doble ciego multicéntrico, Ascher-Svanum H. y colaboradores compararon la respuesta terapéutica aguda (6 semanas) a haloperidol

y olanzapina a través de los cambios en la BPRS y su asociación con la ganancia de peso. El ensayo incluyó a 1296 mujeres y 700 hombres. Los autores consideraron "respuesta" a una disminución de al menos un 20% en la BPRS. Ambos antipsicóticos se asociaron a aumento de peso y se observó una relación positiva entre la mejoría clínica tanto en las dimensiones positiva como negativa y el cambio ponderal. Resulta interesante señalar que otras dimensiones que formaron parte de la evaluación también acompañaron la ganancia de peso y la disminución de la BPRS: la sintomatología depresiva medida con la *Montgomery Asberg Depression Rating Scale* (MADRS), el funcionamiento social y la actividad física. El 75% de los pacientes que aumentaron de peso respondieron a tratamiento y solo un 50% de los que perdieron peso respondieron al tratamiento, tanto con el haloperidol como con la olanzapina. En este estudio no hubo diferencias por género ni para la respuesta clínica ni para las alteraciones metabólicas. Sí se evidenció mejor respuesta terapéutica con la olanzapina en relación con una mayor ganancia de peso (29).

La clozapina produce una significativa ganancia de peso en un 75% los respondedores y entre los pacientes sin aumento de peso solo tendrían un 50% de respuesta (4). La tasa de ganancia de peso con clozapina es mayor en las primeras 6 semanas y luego es más lenta. El incremento de peso de las primeras seis semanas es equivalente en magnitud al que se produce luego entre la 6ta semana y los 6 meses de tratamiento (30). La ventana temporal de aparición de los efectos metabólicos descriptos y su continuación en el tiempo de tratamiento, tiene una fuerte correlación con la aparición de la respuesta terapéutica. Según se desprende de distintos metaanálisis que incluyeron estudios controlados randomizados, y prospectivos al año del tratamiento, tanto con antipsicóticos típicos como atípicos, en pacientes de primer episodio y multiepisodio medidos en cambios de escalas de evaluación BPRS o PANSS, tomando como corte de respuesta la disminución del 20% de las mismas, la mayor intensidad de la respuesta se produce en la primera semana de tratamiento y la magnitud del cambio en las primeras 4 semanas es mayor que la que se produce entre la cuarta semana de tratamiento y el año. El comienzo de acción de la clozapina muchas veces se vería retardado debido a su lenta titulación al comienzo del tratamiento (31, 32, 33).

En relación al perfil de cambios lipídicos producidos por la respuesta aguda de los antipsicóticos, Kaddurah-Daouk R. y colaboradores llevaron adelante un estudio que incluyó 50 pacientes esquizofrénicos reinternados con tres semanas libres de tratamiento antipsicótico. Los participantes fueron separados en tres grupos tratados cada uno de ellos con diferentes drogas: olanzapina, risperidona y aripiprazol, todas a dosis terapéuticas. Se evaluó el efecto metabólico antes y después del tratamiento, y se incluyó asimismo un grupo de voluntarios sanos apareados por edad, índice de masa corporal y estatus de fumador. Evaluado el lipidograma en más de 50 tipos de lípidos, la olanzapina y la risperidona presentaron muchas

más alteraciones que el aripiprazol, con aumento de los triglicéridos y disminución de los ácidos grasos libres y puntaje en la escala CGI. Solo la Fosfatidiletanolamina asociada con ácidos grasos poliinsaturados (PE-PUFAs) tuvo un aumento significativo con los tres antipsicóticos, ligado a la respuesta terapéutica (34).

La clozapina en corteza prefrontal tendría una acción diferencial en relación a otros antipsicóticos porque activa la AMPK actuando sobre el metabolismo lipídico, inhibe la Acetil-CoA carboxilasa que a su vez inhibe la producción de triglicéridos y fosfolípidos, y activa la carnitín-palmitoil-transferasa produciendo beta oxidación de ácidos grasos de cadena larga. La AMPK tiene un efecto regulador del neurodesarrollo, modulador de la neuroplasticidad y neuroprotector después de la isquemia cerebral (35). Estos efectos, se ha propuesto, podrían también explicar las relaciones entre mejoría clínica y cambios metabólicos inducidos por la clozapina (35).

El antagonismo del receptor dopaminérgico D2 es la

vía común para varios antipsicóticos (36, 41). El antagonismo de los antipsicóticos del receptor dopaminérgico D2 genera un aumento de la actividad de Akt, que por fosforilación inhibe a la GSK 3 β (Glucógeno Sintetasa Kinasa 3 β), lo que activa vías antiapoptóticas y neuroprotectoras.

Uno de los posibles mecanismos de vinculación entre los efectos metabólicos y la eficacia antipsicótica es la magnitud en la inhibición de la GSK3 β por los antipsicóticos. Las drogas que más inhiben esta enzima, de gran importancia en el balance apoptótico- antiapoptótico y neuroplástico y que regula más de cincuenta vías metabólicas, son a su vez los antipsicóticos más efectivos y que producen más efectos adversos metabólicos. De hecho, el antipsicótico que más inhibe GSK3 β es la clozapina, seguida por la olanzapina y luego por la risperidona, que presenta igual magnitud que la quetiapina y luego por la ziprasidona (36). También la GSK3 β es inhibida en menor medida por antipsicóticos típicos como el haloperidol.

Tabla 3. Relación entre magnitud de inhibición de GSK3 β y eficacia antipsicótica.

Medidas clínicas y bioquímicas	Comparación entre ATPs atípicos
Efectividad	CLZ > OLP \geq RPD = QTP = ZIP = ARI = HLP
Magnitud de alteraciones metabólicas	CLZ \geq OLP > RPD = QTP \geq ZIP = ARI = HLP
Magnitud de efectos en GSK3 β	CLZ = OLP > RPD = QTP \geq ZIP > HLP

Referencias: CLZ = clozapina, OLP = olanzapina, RPD = risperidona, QTP = quetiapina, ZIP = ziprasidona, ARI = aripiprazol, HLP = haloperidol. Modificado de Girgis RR y cols. (22, 37).

Conclusiones

Las personas con esquizofrenia presentan una predisposición a desarrollar alteraciones del metabolismo de la glucosa, obesidad central, insulino-resistencia, diabetes tipo II ligado a aumento de citoquinas proinflamatorias, corticoide y ACTH. Estas alteraciones se han descrito también en pacientes naïve de antipsicóticos y en sus parientes de primer grado no esquizofrénicos.

Los antipsicóticos tanto típicos como atípicos activan vías metabólicas que empeoran la condición metabólica desencadenando síndrome metabólico y sus enfermedades asociadas. Debe tenerse en cuenta la aparición de hipertrigliceridemia y alteraciones del metabolismo de la glucosa en el 25% de los casos que desarrollan síndrome metabólico sin sobrepeso.

Esto nos obliga a los psiquiatras a estar atentos a la aparición de estos efectos metabólicos (a pesar de que no haya sobrepeso y especialmente cuando hay sobrepeso y/o aumento de la circunferencia abdominal), a tomar medidas de prevención e higiénico-dietéticas, de

elección de antipsicóticos dentro de la posibilidad del cuadro clínico, que presenten menos efectos adversos metabólicos.

Asimismo habría una significativa relación entre la aparición de alteraciones metabólicas y la respuesta antipsicótica, vinculada con el bloqueo del receptor dopaminérgico D2 y la inhibición de la GSK3 β , con su concomitante efecto antiapoptótico en sistema nervioso central.

Esto abre una perspectiva en relación a la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos puestos en juego y a la apertura de nuevas investigaciones que vinculen estos fenómenos para disponer de mejores herramientas terapéuticas para el tratamiento de esta compleja y sistémica enfermedad que es la esquizofrenia.

Agradecimientos

Este trabajo fue parcialmente financiado con los subsidios UBACYT 2014-2017 #20020130100148BA y PIP 11220130100266CO (CONICET). ■

Referencias bibliográficas

- Leucht S, Burkard T, Henderson J, Maj M, Sartorius N. Physical illness and schizophrenia: A review of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2007 116(5), 317–333.
- Vancampfort D, Probst M, Scheewe T, DeHerdt A, Sweers K, Knapen J, Winkel R, DeHert M. Relationships between physical fitness, physical activity, smoking and metabolic and mental health parameters in people with schizophrenia. *Psychiatry Research* 2013 (2017): 23-32.
- Spelman LM, Walsh PI, Sharifi N, Collins P, JH Thakore. Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia; *Diabet. Med.* 2007 24, 481–485.
- Sharma E, Rao NP, Venkatasubramanian G. Association between antipsychotic-induced metabolic side-effects and clinical improvement: A review on the Evidence for “metabolic threshold.” *Asian Journal of Psychiatry* 2014, 8(1), 12–21.
- Song X, Fan X, Song X, Zhang J, Zhang W, Li X, Gao J, Harrington A, Ziedonis D. Elevated levels of adiponectin and other cytokines in drug naïve, first episode schizophrenia patients with normal weight. *Schizophrenia Research* 2013, 269–273.
- Thakore JH, Mann JN, Vlahos I, Martin A, Reznick R. Increased visceral fat distribution in drug-naïve and drug-free patients with schizophrenia. *International Journal of Obesity* 2002, 26, 137-141.
- Ottoson M, Vikman-Adolfson K, Enerback S, Olivecrona G, Bjorntorp P. The effects of cortisol on the regulation of lipoproteinlipase activity in human adipose tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 820 – 825.
- Leonard BE, Schwarz M, Myint AM. The metabolic syndrome in schizophrenia: is inflammation a contributing cause? *J Psychopharmacol* 2012. DOI: 10.1177/0269881111431622
- Kong AP, Chan NN, Chan JC. The role of adipocytokines and neurohormonal dysregulation in metabolic syndrome. *Curr. Diabetes Rev* 2006, 2, 397–407.
- Li FY, Cheng KK, Lam KS, Vanhoutte PM, Xu A. Cross-talk between adipose tissue and vasculature: role of adiponectin. *Acta Physiol* 2011; 203, 167–180.
- De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nature reviews, Endocrinology* 2012; 8, p 114-126.
- Lett T, Wallace TJ, Chowdhury NI, Tiwari K, Kennedy JL, Müller DJ. Pharmacogenetics of antipsychotic-induced weight gain: review and clinical implications. *Molecular Psychiatry* 2012, 17(3), 242–266.
- Sapra M, Lawson D, Iranmanesh A, Varma A. Adiposity-independent hypoadiponectinemia as a potential marker of insulin resistance and inflammation in schizophrenia patients treated with second generation antipsychotics. *Schizophrenia Research* 2016; 174(1–3), 132–136. <http://doi.org/10.1016/j.schres.2016.04.051>
- Richards A, Hickman IJ, Wang AY, Jones AL, Newell F, Mowry BJ, Whitehead JP, Prins JB, Macdonald GA. Olanzapine treatment is associated with reduced high molecular weight adiponectin in serum: a potential mechanism for olanzapine-induced insulin resistance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2006, 26 (3), 232–237
- Wampers M, Hanssens L, van Winkel R, Heald A, Collette J, Peuskens J, Reginster JY, Scheen A, De Hert M. Differential effects of olanzapine and risperidone on plasma adiponectin levels over time: results from a 3-month prospective open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012, 22 (1), 17–26.
- Mitchell AJ et al. Prevalence of Metabolic Abnormalities in Schizophrenia and Related Disorders: Meta-Analysis; *Schizophrenia Bulletin* 2013, vol. 39 no. 2 pp. 306–318.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome -a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Med.* 2006; 23:469–480.
- Expert Panel on Detection and Evaluation of Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285:2486–2497.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112:2735–2752.
- Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry.* 2006;67:575–583.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, Nasrallah HA, Davis SM, Sullivan L, Meltzer HY, Hsiao J, Scott Stroup T, Lieberman JA. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res.* 2005;80(1):19-32.
- Stroup TS, Gerhard T, Crystal S, Huang C, Olfson M, Comparative Effectiveness of Clozapine and Standard Antipsychotic Treatment in Adults With Schizophrenia . *Am J Psychiatry.* 2016; 173:166–173.
- Kelly DL, McMahon RP, Liu F, Love RC, Wehring H, Cheol Shim J, Conley RR. Cardiovascular Disease Mortality in Chronic Schizophrenia Patients Treated with Clozapine. *J Clin Psychiatry.* 2010; 71(3): 304–311.
- Ferno J, Skrede S, Vik-Mo AO, Jassim G, Le Hellard S, Steen V. Lipogenic effects of psychotropic drugs: focus on the SREBP system. *M. Frontiers in Bioscience.* 2011, 1,16, 49-60.
- Yan H, Chen JD, Zheng XY. Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced hypertriglyceridemia. *Psychopharmacology.* 2013, 229(1), 1–7.
- Li Y, Xu S, Mihaylova M, Zang M, et al. AMPK Phosphorylates and Inhibits SREBP Activity to Attenuate Hepatic Steatosis and Atherosclerosis in Diet-induced Insulin Resistant Mice. *Cell Metab.* 2011; 13(4): 376–388.
- Yang Z, Yin JY, Gong ZC, Huang Q, Chen H, Zhang W, Zhou HH, Liu ZQ. Evidence for an effect of clozapine on the regulation of fat-cell derived factors. *Clin Chim Acta.* 2009 408:98–104.
- Klemetilä JP, Kampman O, Viikki MM, Moilanen E, Leinonen E. Cytokine and adipokine alterations in patients with schizophrenia treated with clozapine. *Psychiatry Research.* 2014; 218(3), 277–283.
- Ascher-Svanum H, Stensland M, Zhao Z, Kinon B J. Acute weight gain, gender, and therapeutic response to antipsychotics in the treatment of patients with schizophrenia. *BMC Psychiatry.* 2005, 5:3.
- Meltzer HY, Perry E, Jayathilake K. Clozapine-induced weight gain predicts improvement in psychopathology. *Schizophr Res* 2003, 59:19-27.

31. Agid O, Kapur S, Arenovich T, Zipursky RB. Delayed-onset hipótesis of antipsychotic action- A hypothesis tested and rejected. *Archives of General Psychiatry* 2003, 60, 1228-1235.
32. Leuch S, Busch R, Hamman J, Kissling W & Kane JM. Early onset of antipsychotic drug action: a hypothesis tested, confirmed and extended. *Biological Psychiatry*, 2005 a, 57, 1543-1549
33. Correl CU, Malhotra AK, Kaushik S, Mc Meniman M, Kane JM. *American Journal of Psychiatry* 2003, 160, 2063-2065.
34. Kaddurah-Daouk R, McEvoy J, Baillie RA, Lee D, Yao JK, Doraiswamy PM, Krishnan KR. Metabolomic mapping of atypical antipsychotic effects in schizophrenia. *Molecular Psychiatry* 2007, 12, 934-945.
35. Kim MK, Kim SH, Yu HS, Park HG, Kang UG, Ahn YM, Kim YS. The effect of clozapine on the AMPKACCCPT1 pathway in the rat frontal cortex. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2012, Vol 15: 07, 907-917.
36. Girgis R, Javitch JA, Lieberman JL. Antipsychotic drug mechanisms: links between therapeutic effects, metabolic side effects and the insulin signaling pathway. *Molecular Psychiatry* 2008, 13, 918-92.
37. Ursa NM, Snyder JC, Jacobsena JP, Petersona SM, Caron MG. Deletion of GSK3 β in D2R-expressing neurons reveals distinct roles for β -arrestinsignaling in antipsychotic and lithium action; *PNAS* 2012, vol. 109, no. 50. p 20732-20737.
38. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry* 1999, 156, 1686-1696.
39. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, Samara M, Barbui C, Engel RR, Geddes JR, Kissling W, Stapf MP, Lassig B, Salanti G, Davis JM. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2013; 382, 951-962.
40. Bai YM, Lin CC, Chen JY, Lin CY, Su TP, Chou P. Association of initial antipsychotic response to clozapine and long-term weight gain. *Am J Psychiatry* 2006, 163, 1276-1279.
41. Patil ST, Zhang L, Martenyi F, Lowe SL, Jackson KA, Andreev BV et al. Activation of mGlu2/3 receptors as a new approach to treat schizophrenia: a randomized Phase 2 clinical trial. *Nat Med.* 2007; 13: 1102-1107.



el rescate y la memoria

Primeros ensayos clínicos psicofarmacológicos en Argentina

Juan Carlos Stagnaro

*Instituto de Historia de la Medicina
Departamento de Salud Pública y Humanidades Médicas
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.*

En febrero de 1895, Domingo M. Cremona, ex-interno por concurso del Hospital "Rawson", en los años 1892, 1893 y 1894, presentó su tesis: "Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa" (1), para obtener el título de doctor en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. En ese momento ya revistaba como médico agregado del hospital "Rawson".

El académico Dr. José T. Baca (1826-1914) ofició como padrino de la tesis de Cremona. Baca se destacó en la atención de las víctimas de las epidemias de fiebre amarilla y cólera que asolaron Buenos Aires en 1870 y 1871, fue el primer médico naval, médico de policía, diputado en la legislatura provincial en 1874 -cargo desde el que impulsó el primer proyecto de saneamiento del Riachuelo-, miembro del Consejo de Higiene y Salubridad desde el cual promovió la instalación de la red de agua corriente en la capital, director del Hospital de Clínicas y profesor de la Facultad de Medicina en la que llegó a ocupar el vice-decanato (2).

En las primeras páginas de su tesis, Cremona dedica su trabajo a sus padres y hermanos y testimonia su agradecimiento a las Dres. J. B. Señorans, profesor de Medicina Experimental (en realidad la materia figuraba en los registros de la Facultad de 1895 como Fisiopatología experimental y pasará a denominarse Toxicología en 1897), Julio S. Señorans, Juan L. Tessi y Pedro Legrand.

La tesis de Cremona es la primera de las presentadas en la Facultad de Medicina dedicada al tema de la farmacología de las enfermedades mentales, particular-

mente la excitación maniaca, aunque, como se puede leer en varios de los casos clínicos que presenta el autor, también incursiona en la terapéutica del insomnio y la agitación ligados a enfermedades somáticas, cardíacas, traumatológicas, obstétricas, etc.

Dos años después, en 1897, una segunda tesis, intitulada "La cloralosa" (3) fue presentada por Estanislao G. Bejarano, con el patrocinio de Enrique E. del Arca, a la sazón decano de la Facultad de Medicina. El Jurado que evaluó la tesis estuvo formado por el académico Manuel Blanca, y los profesores Domingo Cabred (Enfermedades mentales) y Justiniano Ledesma (Materia médica y terapéutica).

Luego de presentar la historia de la droga y los antecedentes de su empleo por distintos autores europeos, el autor relata los resultados de sus experiencias con la administración de cloralosa a perros y, luego, su uso en doce sujetos alienados, tres mujeres y nueve hombres, internados en los manicomios de Buenos Aires.

Ambas tesis se sucedieron una década después del primer trabajo que puede considerarse como inaugural de la psicofarmacología clínica en nuestro país, el ensayo sobre el uso de "La paraldehida en los alienados", publicado por Domingo Cabred en la *Revista Médico-Quirúrgica* en 1885 (4), en el que el autor comunica el empleo de esa descubierta en Alemania por Weydensbuch en 1829 y ensayada en Francia por Vincenzo Cervello en 1884 (5), como sedante en diez pacientes internados en su Servicio del Hospicio de las Mercedes.

¹ Cremona DM (1895) "Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa". Tesis doctoral. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Biblioteca Central, Ubicación 926 T.

² Cutolo VO (1968) "Baca José Teodoro", Nuevo Diccionario biográfico argentino. Buenos Aires, Editorial Elche.

³ Bejarano EG (1897) La Cloralosa. Tesis. Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Biblioteca Central, Ubicación 914 T.

⁴ Cabred D. La paraldehida en los alienados. *Revista Médico-Quirúrgica*, XXII, 1885, p.35.

⁵ López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2005 Dec; 1(4): 329-343.

Ensayo experimental y terapéutico de la cloralosa¹

Domingo M. Cremona

Tesis doctoral, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, 1895

En estos últimos años el grupo de los hipnóticos se ha enriquecido, gracias a la incorporación de diversas sustancias de las que algunas han recibido ya la aprobación de los prácticos, entrando a formar parte de la Clínica Terapéutica.

Sin embargo, entre estas últimas hay una que ya por temores mal fundados, o el poco conocimiento de su acción fisiológica, ha hecho que su aplicación entre nosotros permanezca relegada al olvido, siendo dicha sustancia una verdadera adquisición, tanto por sus bondadosos efectos como igualmente por su inocuidad. Me refiero a la Cloralosa.

Aleccionado por el profesor de Medicina Experimental Dr. D. J. B. Señorans, quien me ha cedido galantemente el Laboratorio de la Facultad, he elegido como tema de mi tesis este nuevo hipnótico, tomando por base para su estudio la experimentación.

Es por esta última que podemos apreciar todo el cuadro de fenómenos que pasan en el organismo viviente bajo la influencia de un medicamento. Es ella que estudiando los efectos sobre los diferentes órganos, en el animal más humilde, la rana, por ejemplo, hasta el de la escala superior, nos enseña a deducir los que pasaran en el organismo humano.

Nos mostrará evidentemente la elección del medicamento para tal o cual órgano, dando el aviso de los peligros inminentes a que podemos exponernos, como asimismo sirviendo de intermedia entre la Terapéutica y la Patología hará que ésta adopte para el tratamiento de las enfermedades las acciones más demostrables.

Puede decirse hoy día que la Terapéutica descansa sobre bases sólidas, mediante el concurso prestado por la Medicina experimental, llegando a ser de esa manera una de las Ciencias, que está menos expuesta a errores y deducciones falsas.

No sólo a la Terapéutica, la experimentación presta su eficaz ayuda, sino también a cada una de las demás ramas de las Ciencias Médicas.

En Patología, Bonchard, ¿no resuelve por medio de ella el problema de la Toxicidad de las orinas?

¿No es a la experimentación que la Fisiología debe el profundo conocimiento del Sistema Nervioso, como igualmente los curiosos fenómenos dependientes del gran simpático?

¿El Médico Legista no aprovecha la experimentación sobre animales para constatar en los casos de intoxicación por los alcaloides, la presencia de dichos productos en el organismo? Bastará recordar para hacer más evidente esta aseveración la intoxicación por la estricnina o aconitina; una simple inyección subcutánea en la rana, con dosis pequeñísimas, producirán en este animal todo el cuadro sintomático del envenenamiento por dichas sustancias.

Y por último, los acontecimientos científicos que se han sucedido en este siglo, no son más que pura y simplemente la obra de la experimentación. Villemin sobre el conejo prueba la inoculabilidad del producto tuberculoso; Pasteur con sus innumerables experimentos sobre perros, monos, etc., llega a la atenuación y preservación de los efectos del virus rábico, Koch con su linfa aunque desgraciada en sus resultados, nos deja entrever una nueva vía para el tratamiento de la tuberculosis, y recientemente Behring y Roux con sus descubrimientos y detenidos estudios, indican un nuevo tratamiento para la difteria, por medio de sus antitoxinas.

Sería superfluo relatar más hechos para demostrar el papel que desempeña la experimentación, como igualmente su gran importancia.

* * *

La escasez de la cloralosa ha sido la causa poderosa de que no haya podido obtener observaciones propias sobre alienados, no obstante la buena voluntad de parte del Sr. Director del Hospicio de las Mercedes, Dr. Cabred, a quien agradezco, viéndome obligado, por ese motivo, a, transcribir los principales datos acerca de los efectos

¹ Tesis doctoral presentada ante la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Imprenta de Jacobo Peuser, febrero de 1895.

de este hipnótico sobre dichos enfermos, de la Revista de Medicina y del Boletín General de Terapéutica.

No pretendo que el trabajo que someto a vuestra consideración esté exento de errores y

deficiencias; muchos hay, todos ellos originados por las dificultades y falta de elementos con que se tropieza al emprender por primeravez, esta clase de estudios.

Es por ello que pido toda clase de indulgencia para que aprobándolo pueda llenar la grata aspiración del que ve coronados sus esfuerzos al presentar la última prueba reglamentaria.

Al estudiar la cloralosa me he trazado el siguiente plan:

1° Experiencias sobre animales comprendiendo los efectos generales y particulares.

2° Aplicaciones terapéuticas, teniendo en cuenta sólo su acción hipnótica.

3° Complicaciones.

CLORALOSA

PREPARACIÓN Y PROPIEDADES

Si se calienta durante una hora a 100° una mezcla de partes iguales de cloral anhidro y glucosa seca, depositase al enfriarse, una masa homogénea y espesa, la que es tratada sucesivamente por un poco de agua y después por el éter caliente, disolviéndola en parte. Se agrega al producto que queda nuevamente agua, destilándola cinco a seis veces hasta la desaparición completa del cloral en exceso. De esta manera se obtiene en la retorta un residuo del que se puede separar por cristalización dos cuerpos isómeros que son:

La *cloralosa* o anhidro glico-cloral, que es con la trehalosa el sólo ejemplo de azúcar volátil conocido. Richet y Hanriot le asignan por fórmula $C^8 H^{11} CL^3 O^6$.

Se presenta esta sustancia bajo forma de finas agujas cristalinas de un blanco brillante y puro, restableciendo la luz polarizada, de sabor amargo y nauseoso; soluble en agua caliente y alcohol, muy poco en agua fría, insoluble en el cloroformo. Funde a 184° y 186°. Se volatiliza sin descomponerse en el vacío. Su solución contrariamente a la opinión de Hefter no da glucosa en presencia de la potasa y por lo tanto no reduce al licor de Fehling.

2° La *para-cloralosa* que cristaliza en bellas laminillas nacaradas, fundiéndose a 229°. Se sublima a 250°, es insoluble en el agua.

Hefter fue el primero que en 1889 la aisló pero de una manera impura. Hanriot y Richet consideran únicamente a la cloralosa como la sola activa. El procedimiento arriba mencionado pertenece a Hanriot y se puede obtener hasta 3% de cloralosa.

EFFECTOS GENERALES

Ranas.- Con dosis de 0,005 miligramos en inyecciones subcutáneas, se observa lo siguiente: a la media hora los párpados ocluidos pero conservan la actitud normal. Excitaciones débiles en ambos miembros posteriores,

producen reflejos, los que son rápidos coordinados y siempre tienden a evitar la causa productora, sin que el animal abra sus párpados.

Excitaciones múltiples despiertan al animal volviendo a su estado normal, pero solo por momentos, viéndolas caer otra vez en ese estado de sopor. Gran hiperexcitabilidad. Las pupilas estrechadas. Puestas con el dorso contra la mesa, permanecen así sin que excitaciones mecánicas, como eléctricas, puedan hacer que el animal recupere su actitud primitiva. Colocadas en vasijas llenas de agua caen inmediatamente al fondo: no ejecutan ningún movimiento para nadar. Sin embargo, excitados sus miembros, cuando se hallan en el agua, responde de una manera exagerada.

La fuga no tiene lugar en estos animales, a pesar de emplear fuertes excitaciones.

Al siguiente día disminución y después ausencia de los reflejos a la excitación mecánica. La respiración no es perceptible, sus pupilas puntiformes, sin embargo el corazón late bien.

Los músculos, médula y nervios responden a la excitación eléctrica.

Al segundo o más tardar el tercer día, los fenómenos con el agente eléctrico, no se obtienen y se observa la parálisis cardiaca en diástole.

Con dosis de 0,01 centigramo se tiene la acentuación de los fenómenos anteriores. La muerte se produce más rápida al siguiente día de la inyección.

A 0,02 centigramos al cabo de 20 minutos a tres cuartos de hora se obtiene lo descrito antes, pero se ve que el animal puesto con el vientre arriba, la excitación eléctrica no produce absolutamente nada, aun llevando al cero el índice del carrete Dubois Raymond.

Frecuentemente a la media hora la respiración no es perceptible. No saben nadar y por consiguiente permanecen en el fondo del vaso.

Mueren a las pocas horas presentando el corazón en diástole.

Con dosis mayores, 0,05 centigramos por vía subcutánea, he observado a los veinte minutos estrechez pupilar y oclusión de los párpados. Los reflejos exageradísimos. Puestos en cualquier posición no ejecutan movimientos para obtener la normal. Músculos, nervios y médula responden perfectamente.

Comparadas a las dos horas con aquellas en quienes se les ha destruido el cerebro, presentan una semejanza notabilísima.

Su respiración desaparecida; pero el corazón continúa latiendo. Mueren con este órgano paralizado en diástole. El peso de las ranas ha oscilado término medio de 100 a 130 gramos cada una.

Chanchitos de la India.- A 0,01 centigramo vía subcutánea no sufren de parte de este medicamento ninguna acción.

Con centigramo y medio a dos se observa hiperexcitabilidad medular a los pocos minutos de hecha la inyección. A la media hora, temblor generalizado, seguido de convulsiones clónicas y tónicas de muy corta duración estas últimas, resaltantes cuando el animal hace el menor movimiento para acomodarse o dar vuelta.

Imposibilidad para tenerse en la posición normal; adoptan cualquier actitud, en que se les pone, y al intentar volver a la normal, ejecutan movimientos oscilatorios de todo el cuerpo, rotación, llegando a dar vueltas enteras sobre el dorso. Las pupilas están en un grado de dilatación acentuada.

La respiración bien, lo mismo que el corazón. La sensibilidad al dolor existe; se obtiene reacción con los diversos excitantes.

Al otro día de la experiencia, estos animales están vivos, pero conservan algo de su hiperexcitabilidad medular.

Con dosis de 0,03 centigramos se obtienen los siguientes fenómenos: a los veinte o treinta minutos, hiperexcitabilidad medular; pero el animal permanece en un estado de quietud. Momentos después presenta temblor principiando por la cara para generalizarse a todo el cuerpo.

Excitado para marchar, se observa que le es imposible mantenerse en los cuatro miembros; oscilaciones de la cabeza y del cuerpo, para caer enseguida de lado, produciéndose estas caídas cada vez que quiere ponerse el animal en la posición ordinaria. Después de un tiempo no muy largo queda acostado sobre los flancos.

En esta actitud sobrevienen las convulsiones clónicas primero y después tónicas generales a todo el cuerpo, siendo continuas.

La sensibilidad al dolor persiste, audición un poco exagerada; en las otras sensibilidades no se observa alteración alguna.

La respiración y el corazón si bien un poco más débiles que el principio, no es una diferencia como para tomarla en cuenta.

Acostados sobre los flancos, permanecen durante varias horas; las excitaciones eléctricas producen sus correspondientes reacciones. Orinan abundantemente y un líquido amarillo verdoso se derrama por la boca.

Al otro día de la inyección (15 horas) mueren en un estado de rigidez completa.

Procediendo a la autopsia esta nos hace ver lo siguiente: Corazón: lleno de coágulos en ambas aurículas y ventrículo derecho; el izquierdo completamente vacío. Pulmones rojos. Encéfalo e hígado fuerte congestión. En los demás órganos nada de particular.

A 0,05 centigramos la misma vía, se observa que la marcha se hace imposible a los pocos minutos de la inyección; los mismos movimientos oscilatorios del cuerpo y de los ojos, las mismas convulsiones y temblor que a las dosis anteriores. De vez en cuando sobresaltos muy marcados. Están acostados; sus orejas frías y pálidas, pupilas estrechas, la respiración tranquila y profunda durante el principio, pero va haciéndose cada vez más lenta y se observa que las inspiraciones son muy prolongadas y se detiene la respiración al cabo de dos horas. Los reflejos existen, el corazón marcha lentamente.

La sensibilidad al dolor existe durante el principio, pero a los cuarenta minutos de la inyección no se manifiesta por gritos sino por movimientos.

A la hora los reflejos han desaparecido; hay flacidez de los miembros; las pupilas dilatadas; la sensibilidad al

dolor no existe. Desde este momento hasta la muerte del animal que sucede entre 2 a 3 horas, he observado el siguiente fenómeno: cada 2,5 minutos dos inspiraciones profundas, habiendo un intervalo de 12 segundos cada una. Este espacio de tiempo se hace mucho más largo (20 segundos) al acercarse el periodo final. El corazón se detiene después de cada inspiración algunos segundos, para acelerarse en seguida; cada vez van haciéndose más débiles y lentas las contracciones cardiacas hasta llegar a la parálisis. Orinan antes de morir.

La autopsia nos demuestra las mismas lesiones que en las experiencias anteriores, únicamente la congestión del encéfalo es mucho más acentuada.

El peso, término medio de estos animales, ha sido 450 gramos cada uno.

Conejos.- A las dosis de 0,085 miligramos en inyecciones subcutáneas, el único fenómeno apreciable es una ligera perturbación en la marcha que dura muy poco tiempo.

A dosis de 0,15 centigramos por la misma vía se observa a los $\frac{3}{4}$ de hora, que el animal está extendido sobre la mesa. Movimientos oscilatorios tienen lugar en la cabeza, los que son continuos, lo mismo sucede a los globos oculares. Los párpados entreabiertos, la respiración se ejecuta libremente. Hay hiperexcitabilidad acentuada, pues basta dar un pequeño golpe en la oreja para obtener sobresaltos en todo el cuerpo.

Si se aprieta la extremidad de la oreja entre los dedos, el dolor se manifiesta por convulsiones generales. Se observa las pupilas dilatadas; los movimientos anteriores hacen caer al animal sobre sus flancos; pero inmediatamente vuelven a pararse.

A la hora y media, tienen convulsiones clónicas marcadas, sobre todo, en la cabeza y cara. Se echan sobre el costado y no adoptan otra posición hasta sobrevénir la muerte.

La respiración como las pulsaciones cardiacas disminuyen de número y cada vez se hacen más lentas. Se generalizan las convulsiones, y además sobreviene contractura de la nuca, de manera que la cabeza permanece torcida sobre el eje del cuerpo. Orinan bastante.

Al cabo de cinco horas la muerte tiene lugar. Las mismas lesiones que en los chanchitos de la India se encuentran en la autopsia. Examinada la sangre al espectroscopio, se ve que no presenta ninguna particularidad.

A la dosis de 0,12 centigramos por la misma vía, se nota a la media hora tambaleo, más tarde la marcha imposible, pero su voluntad conservada. Hay hiperexcitabilidad medular; orejas frías y pálidas.

Excitado para marchar, se ve que no puede hacerlo, y sufre caídas de lado. Sus miembros anteriores los estira y al cuarto de hora está acostado sobre uno de sus flancos. La respiración y corazón marchan perfectamente.

Minutos después el animal duerme, observándose sobresaltos de vez en cuando. La sensibilidad al dolor existe; reacciona a la electricidad perfectamente.

Acostado así permanece más de cinco horas. Estos animales, al siguiente día se encuentran perfectamente bien. Han pesado término medio 1,5 kilos.

Por la vía estomacal, con conejos de mayor peso (2

kilos a 2,5 kilos) y a las dosis 0,15 centigramos de cloralosa, se observa a los 45 minutos los fenómenos siguientes: duermen, pero el sueño es muy ligero, puesto que la menor excitación los despierta. Excitados a la marcha parecen ebrios, vacilantes, y sufriendo a cada paso caídas. Su visión se hace mal, demostrándolo así los golpes que reciben contra los objetos que encuentran en el camino. Detenidos, ellos recuperan el sueño; los reflejos exagerados, la sensibilidad al dolor y al tacto perfectamente.

La marcha es vacilante primero, después imposible; lo mismo acontece cuando quiere pararse sobre sus miembros.

La respiración es tranquila, sus pupilas dilatadas y el corazón nada de anormal.

A la hora y tres cuartos, el sueño se hace profundo, necesitando fuertes excitaciones para conseguir que se despierten.

A las dos horas, ligeros temblores aparecen, sobre todo marcados en los miembros posteriores. Acostados sobre el flanco permanecen así durante cuatro horas. He observado movimientos oscilatorios de la cabeza durante el sueño, los mismos a través de la piel, se perciben movimientos intestinales. Han orinado bastante.

Al siguiente día, como los subsiguientes, estos animales están perfectamente bien, sin complicación de ningún género.

Con dosis mayores 0,20 a 0,30 centigramos por la misma vía se observa el mismo cuadro de fenómenos, solamente que el sueño ha durado hasta siete horas, sin accidente alguno que sea digno de mencionarse.

Perros.- Inyección subcutánea de 0,20 centigramos de cloralosa. A la hora de inyectada, se nota un decaimiento y somnolencia, que duran muy poco tiempo para dar lugar al sueño, pero siendo este muy liviano, despertándose al menor ruido. Las diferentes clases de sensibilidad no han sufrido cambio alguno.

Despertado y haciéndolo andar, se nota que le es imposible hacerlo, pues parece faltarle fuerzas en los miembros posteriores, colocándolos mal y sufriendo golpes de lado al caminar.

Dichos fenómenos van desapareciendo paulatinamente, hasta que al cabo de dos horas de la administración, el perro vuelve otra vez a su estado normal.

Con 0,30 centigramos por la misma vía se obtiene a la media hora somnolencia, demostrándolo la actitud del animal, echándose sobre sus miembros y con los párpados medio ocluidos. Sin embargo, el menor ruido lo hace salir de ese estado.

A los 45 minutos a una hora, se produce el sueño de una manera profunda. Mientras duerme existe hiperecibilidad de los reflejos. Su respiración tranquila, el corazón bien.

Sobresaltos prodúcense sin que estos hagan despertar al animal; obsérvese esto mismo cuando se hace cualquier ruido cerca de las orejas durante el sueño.

Es necesario emplear excitaciones mecánicas para despertarlos, pero caen al poco rato en esa narcosis profunda.

Averiguada la sensibilidad al dolor, esta no se manifiesta por gritos, pero sí por movimientos en la parte pinchada.

Tres horas permanecen en ese sueño profundo. Una vez que se han despertado quieren pararse, pero los acomete una vacilación y tienen que caer.

La visión parece no existir, y prueba de ello es que anteriormente a las inyecciones, reconocen otros animales (conejos), los ladran, y una vez acercados estos últimos, hasta ponerles juntos al hocico, se ve que los perros no hacen ningún movimiento de espanto; sin embargo, olfatean los alrededores donde se encuentra el otro animal.

Las pupilas se hallan muy dilatadas, pero reaccionan perfectamente a la luz.

No se ha observado complicación ulterior.

Al otro día de la inyección se encuentran bien, saltan, ven perfectamente como la víspera de la inyección.

El peso ha oscilado entre 4 y 5 kilos.

En las personas sanas empleando dosis de 0,15 y 0,20 centigramos, bajo forma de cachet, se ha producido al cabo de dos horas, sueño, el que ha sido tranquilo y ha durado próximamente hora y media. Han experimentado ligero calor en el cuerpo y un hormigueo general; hubo dilatación pupilar y exageración de algunos reflejos.

En un caso se ha notado cefalalgia y en otro mareo antes de iniciarse el sueño.

La respiración, en cuanto al número, ha habido ya aumento (4 respiraciones) como disminución

(4 respiraciones) El pulso ha disminuido respecto al número, observándose hasta 10 y 20 pulsaciones menos por minuto; sin embargo, se han hecho más amplias. La temperatura, el aparato digestivo y el urinario, no han sufrido nada digno de señalar. En ningún caso se han observado trastornos ulteriores al sueño cloralósico.

EFECTOS PARTICULARES

Sistema nervioso

Siguiendo paso a paso los fenómenos a que da lugar la administración de la cloralosa, podemos notar que dicha sustancia produce una acción marcadísima sobre el sistema nervioso.

Una vez absorbida, determina primeramente un período de excitación, caracterizado por la exaltación de ciertas funciones, sucediendo pocos momentos después el período de hipnosis.

Las vacilaciones, las caídas al andar, la somnolencia y más tarde el verdadero sueño que se observa en los animales de sangre caliente, como la supresión de los movimientos voluntarios en los de sangre fría, son hechos que muestran hasta la evidencia que la cloralosa posee una acción semejante en todo a aquella que tienen los medicamentos que obran exclusivamente sobre el cerebro.

El sueño cloralósico, se ha producido en los diversos casos que componen mis observaciones, al cabo de dos horas, y ha durado por término medio seis horas. Ha sido tranquilo, sin que jamás se haya notado el menor accidente al despertarse los enfermos, como igualmente en los días posteriores a la administración.

Esta acción hipnótica en los alienados, según Marandon, se ha obtenido de una manera acentuadísima y rápida aunque predomine la agitación. Siempre ha tenido lugar de ½ hora a 1 hora como *máximum* y a dosis moderadas de 0,30, 0,40, 0,50, ctg. *d'emblée*.

En 50 casos el sueño ha sido 16 veces profundo, 25 fácil para interrumpirlo y solo 9 veces muy ligero.

La duración ha variado entre 1 hora a 4, 5 horas, siendo 3, 5 horas el mayor número que han dormido.

Agrega Marandon que para obtener estos resultados, es necesario que los enfermos estén rodeados de la mayor calma, pues locos en quienes se les ha suministrado la cloralosa estando en la sala no han dormido, pero sí se ha producido la acción sedante.

Esta última acción la ha comprobado Marandon en 25 alienados agitados y ha obtenido en 20 casos los efectos sedantes. En unos ha sido muy calmosa y en otros hasta se ha visto rayar en estupor... A veces alterna con periodos de sobreexcitación, pero siendo fugaces y ligeros.

Médula y nervios. La gran hiperexcitabilidad refleja y medular constatada en los diferentes experimentos arriba mencionados, nos hacen ver que la cloralosa ejerce también una acción excitante sobre el eje medular. Dicha excitación continúa por bastante tiempo, una vez que la acción hipnótica se haya producido.

Como se habrá visto esta exageración también tiene lugar en las personas sanas, antes que el sueño se declare.

Marandon dice que la acción excitante de la cloralosa sobre la médula en los alienados puede llegar a disipar la acción sedante que tiene sobre el cerebro. Y agrega, que estas acciones se ejercen en sentido opuesto, de manera que a la acción excitante de la médula, se unirá la acción sedante del cerebro y lo inverso en el segundo caso.

Apoya esta manera de ver en observaciones en las cuales durante las fases de excitación, la hiperexcitabilidad cesaba para reaparecer durante la sedación del cerebro.

Sin embargo, a la vez que ha visto suceder estos fenómenos, ha observado también la atenuación y supresión de la hiperexcitabilidad bajo la acción sedante. Resulta de esto una contradicción, que para Marandon no es más que aparente, citando el argumento siguiente para desvanecerla.

“La sedación psíquica y el sueño son dos cosas muy distintas: en la primera es la parte cortical del cerebro la única embotada, es el cerebro que duerme, la médula está en vigilia; en cambio en el sueño tenemos que no sólo el cerebro duerme sino el organismo entero; en este último caso la excitabilidad medular debe agotarse, como lo haría cualquier excitabilidad orgánica y de ese modo no nos sorprenderá ver la excitabilidad medular cesar como lo harían las contracciones coreicas bajo el sueño”.

Las contracciones fibrilares, sobresaltos y convulsiones observadas en los diferentes animales son dependientes de esa hiperexcitabilidad. Marandon ha notado estos fenómenos en sus alienados, sobre todo crisis de convulsiones clónicas generalizadas, análogas bajo todo punto de vista a las que se produce en los animales con quienes se les ha dado la cloralosa. Ellas han durado dos horas, pero no han revestido una marcha continua. Para dicho autor esas crisis son inofensivas, puesto que el

cerebro no está tocado en sus partes vitales y además el corazón no sufre debilitación sino al contrario aumenta su energía.

En cuanto a los conductores nerviosos, centrífugos, permanecen indemnes a la cloralosa, probándolo las diversas reacciones, que tienen lugar cuando se les excita tanto mecánica como eléctricamente.

Lo mismo sucede respecto a las placas terminales de estos nervios. Usando el procedimiento de C. Bernard los resultados me han sido completamente negativos. Como se comprenderá, los músculos no experimentan ningún efecto por parte del hipnótico.

En las diversas experiencias descritas se habrá visto que la sensibilidad al dolor persiste ya a dosis fisiológicas como con las tóxicas.

Richet y Hanriot han visto producirse unadisociación curiosa de la sensibilidad, es decir la producción de analgesia sin anestesia propiamente dicha; es así que el menor frote, o choque hace sobresaltar al animal.

Además han constatado que la sensibilidad llega a ser muy obtusa y aun nula establecido el sueño. Se puede dar golpes, atar las patas, hacer operaciones sangrientas, en perros, gatos, sin que manifiesten dolor.

Basándose en estos hechos Richet, considera a la cloralosa como mejor agente de inmovilización para la vivisección que el curare; más económico, seguro y permite suprimir la respiración artificial.

En todos mis experimentos a pesar de que el dolor no se haya manifestado por gritos, los animales en los cuales se les pinchaba o incidía la piel etc., daban muestra de sentir puesto que ellos estiraban los miembros, se producían movimientos en el cuerpo, convulsiones (sobre todo en el conejo) abrían los párpados etc.; fenómenos que demuestran que la sensibilidad existía durante el sueño.

He hecho experiencias, con el fin exclusivo de obtener la inmovilización que señala Richet, tanto en perros como en conejos, pero debo manifestar que siempre los resultados han sido negativos.

En lo que se relaciona a la sensibilidad especial, tanto el individuo sano, como el enfermo, no se ha visto producir modificación alguna.

Se habrá notado recorriendo el cuadro de los fenómenos generales, la alteración que experimenta el sentido de la vista en los animales.

Casi siempre tiene lugar al despertarse; no reconocen a los demás animales y tropiezan contra los obstáculos que existen en el camino.

Richet llama a éstos fenómenos, ceguera psíquica y dice que los perros ven los objetos sin reconocer la naturaleza y sin comprender la significación de ellos. Marandon ha observado también esta clase de ceguera en dos casos; un vesánico y otra histérica a la dosis de 0,60 centigramos.

Circulación.- Respecto a esta, la cloralosa ejerce una influencia marcada sobre la presión sanguínea y sobre el número de pulsaciones.

La primera tomada con el kimógrafo de Ludwig en perros, sufre un aumento después de la ingestión del medicamento para alcanzar hasta un centímetro de la

escala, durante el sueño profundo. Este aumento continúa después de despertado el animal.

El número de las pulsaciones, como resulta de las observaciones tomadas en personas sanas como enfermos se ha constatado disminución en la mayoría de los casos. Estos efectos se obtienen al cabo de pocos minutos de la administración. El pulso se hace tenso y amplio. Marandon ha visto siempre, bajo la influencia de la cloralosa, hacerse fuertes pulsos débiles al cabo de una hora con sola dosis de 0,30 centigramos. Igualmente ha observado el reforzamiento de la tensión arterial ya exagerada con la misma cantidad de medicamento.

Considera a la cloralosa como un verdadero tónico del corazón.

No sólo sobre la tensión arterial ejerce su influencia la cloralosa, sino también sobre el ritmo y el mismo autor cita casos en los cuales pulsos irregulares se han hecho regulares con dosis de 0,50 centigramos.

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

OBSERVACIÓN I.- Carlos Montes, 46 años, jornalero, italiano, entró al Hospicio como maniaco, el 15 de Enero de 1891, saliendo curado en Diciembre de 1893.

Sus antecedentes hereditarios y personales no tienen importancia.

Actualmente está entre los crónicos, atacado de un epiteloma del labio inferior, que le empezó en 1894 (Febrero) desarrollándose lentamente al principio y llega hoy a constituir una ulceración de 7 centímetros de superficie con infarto ganglionar, pero sin caquexia, con un estado general relativamente bueno.

Desde hace 3 meses, los dolores no dejan al enfermo muy cortos momentos de descanso, particularmente de noche, produciéndole un insomnio tan tenaz, que pocas son las noches que duerme dos o tres horas y con frecuentes interrupciones. Con el fin de combatir el dolor y el insomnio se le empezó a administrar al enfermo inyecciones hipodérmicas de morfina, en dosis progresivamente crecientes; principiándose por un centigramo, hasta llegar a darle una noche 6 centigramos. Las dos primeras noches el enfermo descansó, pero después la morfina no le producía el más mínimo efecto y eso con dosis como queda dicho, crecientes. En vista del fracaso de la morfina, se le administró cloral en dosis de 4 y 5 gramos de un golpe, pero sin obtener ningún resultado.

A principios del mes de Enero, se le administra a las 8 de la noche un cachet de 0.20 centigramos de cloralosa, consiguió dormir algunas horas más, el dolor disminuyó algo y se encontraba al día siguiente más tranquilo.

Las modificaciones en la circulación, respiración, sensibilidad y secreción urinaria, fueron las siguientes:

1^{er} día, 0,20 centigramos de cloralosa:

A las 8 de la noche.- 95 pulsaciones, 22 respiraciones. Hay dolores muy fuertes, cara y cabeza.- 1200 gs. de orina (día anterior).

Al otro día 9 (a. m.)- 85 pulsaciones (pulso más fuerte) 19 respiraciones. Dolor algo disminuido.- 1400 gs. de orina (después del remedio).

No se produjeron modificaciones térmicas ni del aparato digestivo.

Al siguiente día a las 8 p. m. se le dan de un golpe dos sellos de 0.20 centigramos cada uno, observándose lo siguiente: durmió tranquilamente hasta las 5 de la mañana, (despertóse ½ hora, pero no tuvo dolor ni nada de anormal) el dolor desapareció.

En este segundo día se obtuvieron las siguientes modificaciones:

8 p. m.- 105 pulsaciones- 24 respiraciones- Dolor- 1100 gs. de orina (día anterior).

5 a. m.- 88 pulsaciones-22 respiraciones- No hay dolor - 1380 gs. de orina (día después).

Al tercer día toma dos sellos también de un solo golpe a las 8 p. m.-Duerme tranquilamente y sin interrupciones hasta las 7 a. m.

8 p. m.- 110 pulsaciones- 25 respiraciones- Sensib.- 1200 gs. de orina(día anterior).

7 a. m.- 98 pulsaciones (más fuerte).- 21 respiraciones- No hay dolor.- 1400 gs. de orina (día posterior).

Al cuarto día dos sellos, también como en la noche anterior. El enfermo durmió tranquilamente.

8 p. m.- 99 pulsaciones -26 respiraciones- Hay dolor.- 1400 gs. de orina (día anterior).

8.30 a. m.- 92 pulsaciones - 23 respiraciones - No hay dolor.- 1450 gs. de orina (día posterior).

Quinto día -igual dosis a las 8 p. m.- duerme sin interrupción hasta la mañana siguiente:

8 p. m.- 80 pulsaciones - 20 respiraciones -Hay dolor - 1100 gs. de orina (día anterior).

6 a. m.- 76 pulsaciones - 20 respiraciones - No hay dolor.- 1350 gs. de orina (día posterior).

Es preciso hacer constar que a consecuencia del insomnio y del dolor, este enfermo se encontraba en un estado muy manifiesto de excitación, desapareciendo esta en los días en que se empleó dicho medicamento.

Cuando se dejó de dar el medicamento, ha vuelto el enfermo a sus antiguas condiciones.

OBSERVACIÓN II.- S. S., 26 años, español, afectado de tuberculosis pulmonar a forma sub-aguda. Repentinamente se encuentra en un estado que hace temer una invasión tuberculosa a las meninges.

Insomnio persistente con débil cefalalgia, alucinaciones, agitación marcada, delirio a forma maniaca. Además de llenar las indicaciones terapéuticas preventivas del caso, se le administra un sello de cloralosa (0.20 centig.) al tercer día de este estado; ½ hora después duerme por espacio de ocho horas; se despierta mejor pero con alguna somnolencia y pesadez de cabeza que no se disipa en todo el día. A la noche la agitación aumenta y no puede dormir. Nueva dosis igual con idéntico resultado. Al 4° día el enfermo se encuentra tan mejorado que se suspende el hipnótico.

OBSERVACIÓN III.- M. M., 58 años, argentino, afectado de hemiplejía izquierda por hemorragia cerebral. Estado mental: maniaco.

Se le administra 0.20 centigramos de cloralosa, haciéndolo dormir 6 a 7 horas, sin fenómenos especiales algunos al despertar.

Ha dado buen resultado por espacio de varios días sin haber aumentado la dosis. Se ha notado que la respiración y las pulsaciones, han sufrido una disminución en el número cuando el enfermo se ha despertado.

OBSERVACIÓN IV.- A. D., 57 años, marinero, portugués. Alcoholismo crónico con paresia de los miembros inferiores; arterio-esclerosis, 2do. período; soplo de insuficiencia aórtica.

Desde su último ataque de delirium tremens no duerme sino con fuertes dosis de cloral. Hace un mes toma 4 grs. cada noche, de una sola vez: sólo en los últimos días, apenas ha conseguido 2 horas de sueño. Se ha hecho un bebedor de cloral. A veces se le ha sustituido el cloral por 1 y a veces por 2 centigramos de morfina en inyecciones sin mejores resultados, 2 ó 3 horas de sueño.

En vista de lo que antecede se le dio un sello de cloralosa 0.20 centigramos, sin resultado: hubo aumento de la agitación y malestar general.

A la noche siguiente, dos sellos con ½ hora de intervalo. Pulso antes 96. Respiraciones 18.

Una hora después de la última dosis duerme hasta las 6 a. m., haciendo un total de 9 horas. Manifiesta no sentir nada de anormal al despertarse. No tiene cefalalgia ni pesadez. Las respiraciones suman 14, pulso 80.

Se ha obtenido idéntico resultado durante tres noches consecutivas.

A la 4ª noche el enfermo se halla como antes. Se le vuelve a dar el medicamento a igual dosis, pero sin ningún resultado. No se aumentó la dosis.

OBSERVACIÓN V.- R. S. 18 años, italiana. Sala V. H. Rawson N°18.

Diagnóstico: locura histérica.

El día 25 de Setiembre, se encuentra en una agitación extrema.

Pulsaciones 104. 24 respiraciones por minuto.

A las 2 y 15 se le ordena un cachet de cloralosa conteniendo 0.20 centigramos.

A la ½ hora su estado es más calmo; no tiene la agitación del principio; las pulsaciones han bajado a 90 y la respiración a 22 por minuto.

Permanece en ese estado, hasta las 4 p. m., pero no ha dormido durante ese intervalo de tiempo.

A las 8 p. m. se le vuelve a dar otra vez 0.20 centigramos, estando agitada e impidiendo dormir a las demás enfermas. Pulsaciones 75. Respiraciones 22.

A las 9 p. m. empieza a dormir; continúa sin interrupción y tranquilamente hasta la mañana, siguiente (5 a. m.).

Vuelve desde este momento, otra vez, a su estado anterior.

El día 3 de Octubre, se encuentra en un agitación violenta, habiendo sido necesario emplear el chaleco de fuerza.

A las 10 a. m., se le dio dos cachet uno de 0.20 centigramos y el otro de 0.15 centigramos con un intervalo de cinco minutos.

A las 12 p. m. se nota que la agitación ha desaparecido, acentuándose la somnolencia.

A la 1 p. m. duerme profundamente, con sueño tranquilo y sin interrupción hasta las 4 p. m., es decir 3 horas.

Debo hacer constar que esta enferma, durante todo el tiempo de su permanencia en la sala, jamás ha dormido una sola vez de día, pasándolos al contrario en una viva excitación. Ha tomado en varias ocasiones hasta 5 gramos de cloral en una sola vez y lo mismo dos inyecciones diarias de morfina de 1 centigramo cada una. Estos medicamentos, jamás han podido calmar su estado ni tampoco producir el sueño.

OBSERVACIÓN VI.- V. L., francés, 28 años de edad. Sala X, N° 6.

Diagnóstico: fracturas múltiples del miembro superior derecho.

Intensos dolores, impiden que recupere el sueño.

Se le ordena 0.30 centigramos de cloralosa a las 10 p. m.

Anteriormente a la toma el pulso tenía 84, respiración 20. El pulso regular, igual y lleno; pupilas normales.

A las 11 p. m. se siente bien, y tiene deseos para dormir.

Las respiraciones 28 y el pulso es fuerte, tenso y tiene 68 pulsaciones por minuto.

A las 11½ dice haber descansado y dormido algo, pero su sueño es muy ligero.

A las 12 p. m. se le va a ver y se le encuentra dormido profundamente. Su sueño ha sido muy tranquilo y sin interrupciones, durando desde las 12 p. m., hasta las 5 a. m. No ha habido alteración ulterior.

OBSERVACIÓN VII.- A. C., 62 años. Sala X, N° I.

Diagnóstico: Luxación incompleta de la articulación tibio tarsiana izquierda.

Insomnio a causa de intensos dolores.

Se le prescribe 0.30 centigramos de cloralosa a las 9 p. m.

Tiene 18 respiraciones por minuto y 98 pulsaciones, antes de la administración. Pulso lento, blando, pupilas normales.

A la hora después, pulsaciones, fuertes, tensas, regulares en número de 64; respiraciones 22. Pupilas contraídas.

Experimenta frialdad en la cara en estos momentos, ½ hora antes se quejaba de mucho calor en la misma parte. Tiene deseos de dormir.

A las 10 ½ p. m. empieza a dormir, haciéndose su sueño profundo a las 11 p. m. Continúa y dura hasta las 3 a. m. A las 3½ vuelve a dormirse (después de haber estado despierto ½ hora), hasta las 6 de la mañana.

Interrogado acerca de su sueño, si ha sido pesado, contesta que ha dormido tranquilamente y que al despertar sentía un bienestar, siendo la 1ª vez que después de hallarse enfermo, su cuerpo ha descansado tan bien. El dolor ha disminuido.

OBSERVACIÓN VIII.- J. C., 30 años, Sala K, núm. 20.

Diagnóstico: Fractura expuesta con esquirlas, completa del peroné y tibia.

Este enfermo se queja de fuertes dolores, haciendo que las noches las pase en un insomnio completo.

Se le da 0.30 centigramos de cloralosa a las 8 p. m.

Antes de la administración, tiene 20 respiraciones y 68 pulsaciones por minuto, además el pulso es regular, igual y amplio. Las pupilas normales.

A la hora después, 26 respiraciones y 68 pulsaciones, habiéndose hecho este fuerte, de gran tensión.

Tiene mucho calor en todo el cuerpo; sus dolores han disminuido. Examinando las pupilas se observa que la derecha es normal, pero la izquierda presenta una miosis muy acentuada.

A las 9 p. m. duerme con sueño muy profundo; se despierta a las 4 a. m., manifestando dolerle la cabeza, pero dice que el dolor fue pasajero.

No ha tenido ningún malestar después.

OBSERVACIÓN IX.- Sala V, núm. 3. 19 años.

Diagnóstico: Endometritis e histeria.

Esta enferma a causa de habersele dicho que se le iba a operar, se halla muy excitada desde hace varios días, de modo que en la noche no puede dormir absolutamente.

Se le dio a las 8 p.m. 0.20 centigramos de cloralosa.

Sus pulsaciones eran 94; 24 respiraciones por minuto antes de la administración.

A las dos horas después se constata una disminución de 24 pulsaciones y de 4 respiraciones.

A las 10½ empieza a dormir, siendo el sueño tranquilo, y dura hasta las 4½ a. m.

Tomando durante el sueño las pulsaciones y respiraciones, se ve que existen 84 de las primeras y 32 de las segundas por minuto.

Su despertar no ha tenido ninguna novedad, ni tampoco los días siguientes a la administración.

OBSERVACIÓN X.- J. M., 30 años, Sala V, núm. 6.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar.

Se le da 0.15 centigramos de cloralosa a la 1½ p. m.

Pulsaciones 82. Respiraciones 21.

A las 2½ tiene 70 pulsaciones. Respiraciones 21.

La enferma siente mucho calor en todo el cuerpo, y se nota unasudación más abundante que la habitual. Hay somnolencia.

El sueño no ha tenido lugar, pero no ha habido consecuencia alguna.

OBSERVACION XI.- A. B., 33 años, Sala V, núm. 16.

Diagnóstico: Tuberculosis pulmonar e intestinal.

A las 2 p. m. se le dio 0.15 centigramos de cloralosa en un cachet. En este momento tiene 104 pulsaciones y 18 respiraciones.

A las 2 horas de administrado el medicamento, siente un ligerohormigueo en todo el cuerpo: sus pulsaciones han bajado a 84 y respiraciones 16 por minuto.

A las 2½ horas se ve que la enferma suda muchísimo, más que los días anteriores.

Esta enferma, como la de la observación anterior, no ha dormido, sólo se ha constatado un poco de somnolencia.

OBSERVACIÓN XII.- Sala VI, N° 9. M. G. de G., argentina, 42 años.

Diagnóstico: Alcohólica y enfisematosa.

A consecuencia de la fatiga y la tos esta enferma no puede dormir desde hace dos o tres días.

Se le ordena un cachet de 0.15 centigramosa las 8 p. m.

A la hora y media empieza a dormir y su sueño es tranquilo hasta mañana siguiente (3½ a. m.). Preguntada si ha tenido pesadillas o malestar al despertar, contesta que no, que ha dormido bien.

La fatiga ha disminuido durante la acción del medicamento.

Al día siguiente a las 8 p. m. se le vuelve a dar otro sello de 0.20 centigramos. 80 pulsaciones, 24 respiraciones por minuto.

A las 10 p. m., 76 pulsaciones, 32 respiraciones.

Hace ya ½ hora que duerme tranquilamente.

A las 11 p. m., tres horas después, 72 pulsaciones y el mismo número de respiraciones.

Se despierta, pero a las 11½ vuelve a dormir hasta las 4 a. m. Hay que hacer notar, que el sueño de esta segunda noche, no ha sido tan profundo como el de la anterior.

Esta enferma pide el medicamento, pues dice que ningún otro la hace descansar tan bien.

OBSERVACIÓN XIII.- M. H., 20 años, soltera. Sala VI, N° 16.

Diagnóstico: Salpingo ovaritis: se le hizo salpingotomía doble.

Insomnio a consecuencia de la operación, 0.15 centigramos se le administra a las 8 p. m.

A las 10 p. m. la enferma empieza a dormir, sintiendo un ligero calor en todo el cuerpo, especialmente en la cara.

Durante el sueño ha habido disminución de 6 pulsaciones.

Ha dormido hasta las 5 a. m. tranquilamente, sin observarse ningún fenómeno ulterior.

OBSERVACIÓN XIV.- Sala XI, N° 5, 22 años.

Diagnóstico: Fractura tibia y peroné 1/3inf., pierna derecha.- Insomnio producido por dolores: se le da 0.15 centigramos de cloralosa a las 8 ½ p. m. el día 6 de Octubre.

Anterior a la administración 92 pulsaciones y 24 respiraciones.

A las dos horas después: el enfermo hace ½ hora que duerme tranquilamente y le parece que sus dolores se han calmado. El sueño ha sido de fácil interrupción. Dice tener ligero calor en todo el cuerpo, principalmente en la cara; suda todo el cuerpo.

A las 11½ continua durmiendo, teniendo 80 pulsaciones y 28 respiraciones. El sueño ha durado hasta las 6 a. m. sin alteraciones de ningún género.

OBSERVACIÓN XV.- Sala XI, N° 9.

Diagnóstico: Hernia diafragmática. Operación toracotomía.

Este enfermo hace 15 días que su sueño es ligero, debido a los grandes dolores que padece; ha tomado 3 inyecciones diarias de morfina y 6 gramos de cloral en diversas épocas.

Se le ordena a las 8 ½ p. m. un cachet de 0.30 centigramos de cloralosa.

A las dos horas el enfermo no ha dormido aún.

A las 11 p. m. el sueño tiene lugar, siendo tranquilo, dura bastante tiempo y dice que sus dolores se han apaciguado un poco. A las 4 a. m. se despierta, pero no siente nada de particular, como tampoco los días que siguen.

OBSERVACIÓN XVI.- J. M. de O., 21 años. Sala II.

Diagnóstico: Insuficiencia mitral.

A causa del insomnio se le da un sello de cloralosa conteniendo 0.15 centigramos, a las 8 p. m.

Las pulsaciones eran 110 y 44 respiraciones por minuto.

A la hora se duerme y su sueño sigue hasta las 12½, esto es, 3 horas continuas. Sin pesadillas y sin molestia al despertar. Ha habido 10 pulsaciones menos al terminar el sueño.

OBSERVACIÓN XVII.- J. C., Sala II, N° 13, 40 años.

Diagnóstico: Insuficiencia mitral.

Toma 0.15 centigramos de cloralosa, a las 8 p. m.

Se duerme a las 9 y 10 p. m. con calma, y dura hasta la 1 y 15 a. m. La fatiga y la tos han disminuido mucho.

OBSERVACIÓN XVIII.- J. B., Sala II, 37 años. Francés.

Diagnóstico: Aórtico y enfisematoso, varicoso en sumo grado.

Duerme mal: se le da un sello de 0.15 centigramos de cloralosa, a las 8. p. m.

A las 11½ se duerme para despertarse a las 3½ a. m. Su sueño ha sido muy tranquilo; sin interrupciones. No ha sufrido ninguna molestia después.

Al siguiente día solicita la cloralosa para "dormir descansadamente", expresión del enfermo; se le vuelve a dar 0.15 centigramos a las 8 de la noche.

Se duerme a las 10½ despertándose a las 3 de la mañana.

Consecuencia ulterior no ha tenido.

COMPLICACIONES

En los diferentes casos que se ha administrado la cloralosa, si bien siempre se ha usado dosis moderadas, variando de 0,15 a 0,40 centigramos por vez, nunca hemos tenido que lamentar el menor accidente, tanto durante la acción hipnótica, como en los días siguientes.

Touvenaint, en el Boletín General de Terapéutica de Junio de 1894, expone dos observaciones, en las que hace ver los peligros a que puede dar lugar este nuevo hipnótico. Se trata de un diabético y de una enferma de tumor uterino, siendo el insomnio, la causa de que se haya ordenado a las dosis de 0,40 centigramos.

Los fenómenos de intoxicación que se produjeron fueron los siguientes: temblores generales, incoherencia de palabras, imposibilidad para levantarse del lecho, náuseas, dilatación pupilar, extrema agitación y emisión involuntaria de orina y materias fecales.

En vista del cuadro de accidentes que antecede, piensa el citado autor que es un medicamento (aun no pasando la dosis de 0,40 centigramos al día) de administración difícil y exige mucha prudencia al ordenarlo.

A pesar de la autorizada palabra de Touvenaint, estos dos casos deben considerarse como excepcionales, puesto que Fère (*Semana Médica*, pág. 98, 1898) ha prescrito en sus diferentes enfermos, dosis, variando entre 0,75 a 1 gs. Y 50 centig., sin haber visto jamás producirse el menor incidente.

Fère cita un caso, pero único, en el que, el sueño fue estertoroso y fue acompañado de micción involuntaria; pero hay que tener en cuenta que la dosis empleada fue 2 gs. 25 centigramos, la que parece ser bastante excesiva.

También podría contarse entre los accidentes consecutivos al empleo de este medicamento, los temblores y convulsiones que se han expuesto más arriba, pero como dice Marandon, no deben despertar el temor al práctico, porque ellas jamás han expuesto a los pacientes a ningún peligro. Son suficientes para probarlo, ciento y dos observaciones, con dosis que varían desde 0,15 centigramos a 0,90 centigramos por día.

La rapidez en sus efectos, como igualmente la falta de accidentes debido a su administración, hacen que la cloralosa ocupe un puesto importante al lado de los otros hipnóticos.

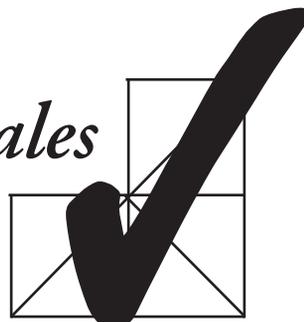
Provoca su acción de una manera poderosa y ha llegado a mostrarse eficaz en aquellos casos en quienes la morfina y el cloral, han sido enteramente impotentes para producir el sueño.

Nada más oportuno, que recordar las palabras del Dr. Chambard al hablar de la importancia de este hipnótico.

Refiriéndose a la indicación de la cloralosa sobre las enfermedades del aparato cardiovascular, hace resaltar las inmensas ventajas que tiene sobre el cloral y el opio. Sin negar los beneficios que se pueden obtener con estos dos últimos medicamentos, hace ver al mismo tiempo, que ellos no dejan de tener sus peligros e inconvenientes, debido a la acción que ejercen sobre el aparato circulatorio. El primero deprime la actividad cardíaca, y el segundo, si bien excita al principio las funciones cardiovasculares, tiene también su acción deprimente, unido a esto la acción congestiva que posee sobre el cerebro, aumentadas ya en esta clase de enfermos, como igualmente las lesiones renales tan frecuentes en ellos, son poderosas causas para que se restrinja el uso de dichos medicamentos.

Nada de eso tenemos con la cloralosa, agrega, con dosis moderadas "su acción tónica sobre el corazón demostrada por los trazados esfigmográficos hace que dicho hipnótico sea para esos seres desgraciados un verdadero beneficio y para, la terapéutica una adquisición preciosa". ■

Lecturas y señales



La sociedad de la transparencia es un infierno de lo igual

Daniel Matusevich



La agonía del eros
Byung-Chul Han
Herder, 2012



Psicopolítica
Byung-Chul Han
Herder, 2014

Como ya fue señalado en otras ocasiones, el coreano Chul Han era una asignatura pendiente de este espacio. Con un estatus de “rock and roll star” a su pesar (coleta y campera de cuero incluidas), sus producciones trascienden cada vez más el mundo de la filosofía para alcanzar un público bastante variado; muy reactivo tanto

a las entrevistas como a las apariciones públicas, son sus textos los que hablan por él.

En nuestro país ya se han publicado más de diez, lo que nos permite hacernos un panorama bastante completo; oriundo de Seúl, estudió filosofía en Friburgo y literatura en Múnich, aficionado a Heidegger actual-

mente dirige en la Universidad de las Artes de Berlín la cátedra de Estudios Generales.

La aparente sencillez de sus producciones no debe llevarnos a confusión, estamos frente a uno de los pensadores más profundos, originales y rompedores de la actualidad; en este caso el estilo ameno y accesible es una virtud, ya que no sacrifica complejidad en el análisis del entramado cultural de occidente (y de oriente).

Se lo considera sucesor de Sloterdijk (con quien polemizó en más de una ocasión), Agamben, Barthes y otros en el camino de aquellos filósofos hijos de su tiempo a la vez que implicados en el mismo, alejado de posiciones dogmáticas y herméticas, tan caras a ciertos círculos de producción intelectual; baste aquí decir que Lacan no se encuentra entre sus influencias principales (afortunadamente para nosotros).

El éxito alcanzado por su obra lo emparenta con el escritor Haruki Murakami en la procedencia oriental, en la implicancia de haber alcanzado el reconocimiento no solo de la academia sino de las ventas y en tener a la libertad como eje central de las reflexiones, de los personajes en el caso del japonés y de la obra toda en Chul Han. Es cierto que en el caso de Murakami la libertad se relaciona con la obsesión que sus personajes presentan por la muerte y el suicidio, mientras que toda la obra de Han se halla atravesada por cuestiones como la autoexplotación, la tecnología, la información, el poder y el consumo.

Hemos seleccionado para esta ocasión dos textos, disímiles en apariencia, pero con un fondo común, que creemos deben ser considerados con bastante detalle por aquellos que se dedican a relacionarse con personas en modo psicólogo o psiquiatra, ya que proporcionan interesantes claves para trascender las viejas teorías que continúan rigiendo nuestra adocenada práctica.

Decimos *interesantes claves* porque repetidamente surgen el déficit de atención, las depresiones, los trastornos de ansiedad y otras cuestiones psicopatológicas en el horizonte reflexivo de nuestro autor; el hecho de considerar las categorías psiquiátricas como fuente de análisis pareciera ser un destino común a la mayoría de los críticos culturales actuales, ya que Reynolds, Fisher, Berardi, Critchley y otros abrevan sistemáticamente en las mismas.

Consideramos, entonces, que tal vez la lectura de estos autores y otros más, en la misma línea, puedan servir de mordiente para iniciar un camino de actualización del pensamiento de nuestra especialidad, que continúa paralizado frente a un edificio teórico que pareciera haber hipnotizado a generaciones enteras de terapeutas dedicados a repetir de manera acrítica ideas imaginadas en tiempos pasados sin pasarlas por el tamiz de la reflexión contemporánea.

Nuevas tecnologías, muerte de los maestros, biologización de la psiquiatría, rol de la industria, atención gerenciada, semiologías que atrasan, ocaso de la mirada antropológica, evidencias por encima de los valores están en todas las agendas y es necesario un enfoque que trascienda tanto las obviedades psicoanalíticas como las imperdonables simplificaciones neurológicas

o el voluntarismo mágico de la autoayuda (la creencia de que está en poder de cada individuo la posibilidad de ser lo que quiera).

En *La agonía del Eros* Han arranca directamente escribiendo acerca de la melancolía y de cómo esta se relaciona con el sujeto del rendimiento, incapaz de reconocer en el otro nada que no sea sí mismo: "...el actual sujeto narcisista del rendimiento está abocado, sobre todo, al éxito. Los éxitos llevan consigo una confirmación del uno por el otro. Ahora bien, el otro, despojado de su alteridad, queda degradado a la condición de espejo del uno, al que confirma en su ego". Este fenómeno ha sido llamado por nuestro autor *la depresión del éxito*, caracterizada por un hundimiento en el infierno de lo igual hacia el otro.

Este proceso no se produce en un espacio abstracto, sino que es en el mundo neoliberal donde sucede la depresión del éxito, ya que este régimen ejerce su efecto a través del "tú puedes" escondiendo su estructura coactiva tras la aparente libertad del individuo que cae en la depresión cuando fracasa ya que "...quien fracasa es además culpable y lleva esta culpa adonde quiera que vaya. No hay nadie a quien pueda hacer responsable de su fracaso. Tampoco hay posibilidad alguna de excusa y expiación".

Hemos desarrollado brevemente estas ideas con el objeto de ejemplificar, porque creemos no es posible continuar analizando las depresiones actuales apelando en forma casi exclusiva a categorías construidas en siglos anteriores sin tomar en cuentas las nuevas subjetividades, que son planteadas muy claramente en la obra del coreano: "...la ausencia total de negatividad hace que el amor hoy se atrofie como un objeto de consumo y de cálculo hedonista. El deseo del otro es suplantado por el confort de lo igual".

Este oscurecimiento psicopatológico (en nuestra opinión) se ve confirmado por el aluvión de información, que reemplaza a las teorías y las hace superfluas, al punto que los manuales han sido reemplazados por las compilaciones, dibujando un paisaje que "se agota en la igualación y la comparación". Han, en cambio, sostiene todo lo contrario: "...ante la proliferante masa de información y datos, hoy las teorías son más necesarias que nunca. Impiden que las cosas se mezclen y proliferen. Y de este modo reducen la entropía. La teoría aclara al mundo antes de explicarlo. Hemos de pensar sobre el origen común de la teoría y las ceremonias o los rituales".

Podemos considerar *Psicopolítica* como una larga discusión con Michel Foucault; Han teoriza acerca de cómo pensar la libertad en estos tiempos en los cuales el control está adentro de cada uno de nosotros.

El concepto de "Esclavo Absoluto" es planteado y puesto en tensión en los diferentes escenarios que nos propone el mapa cultural actual; según nuestro autor "esclavos absolutos" son aquellas personas que se explotan a sí mismas de manera voluntaria, estableciendo con los otros relaciones que siempre tienen una finalidad: "...uno se siente libre solo en una relación lograda, en una coexistencia satisfactoria. El **aislamiento** total al que nos conduce el régimen liberal no nos hace realmente libres. En este sentido, hoy se plantea la cuestión de si no debe-

ríamos redefinir, reinventar la libertad para escapar a la fatal dialéctica que la convierte en coacción”.

La palabra clave del párrafo anterior es *aislamiento*, ya que es a partir de este hecho que se despliega un variado menú psicopatológico, que tiene como plato principal al suicidio: el sujeto del rendimiento, cuando fracasa, se hace responsable y se avergüenza, en lugar de cuestionar la sociedad o el sistema. Las teorías biológicas de las diferentes enfermedades psiquiátricas no hacen más que sostener este estado de cosas, ya que apelan a un psicofármaco salvador que pueda resolver el desajuste, que siempre será achacado a un determinado neurotransmisor. Fisher plantea que muchas formas de depresión son mejor entendidas a través de marcos que son impersonales y políticos más que individuales y psicológicos; el mismo autor sigue diciendo que la noción de enfermedad mental como un problema químico o biológico individual posee ventajas enormes para el capitalismo, reforzando el impulso del sistema hacia el sujeto aislado y abriendo un mercado muy lucrativo para que las compañías farmacéuticas desplieguen sus productos.

Autores provenientes de la crítica cultural son quienes piensan al suicidio con una matriz social, retomando a Weber pero desde un lugar actual muy potente, repolitizando ampliamente la cuestión y criticando las hipótesis neopositivistas predominantes; la repolitización de la salud mental y del fenómeno suicida es fundamental para comprender, por ejemplo, los paralelismos existentes entre los nuevos modos de evaluación laboral y la muerte por mano propia.

Los datos han reemplazado a las teorías, lo importante es saber qué es lo que las personas hacen y para eso hacen falta números y tendencias; vivimos un tiempo en el que se registra la desaparición de las grandes narrativas psicopatológicas (la evidencia no es narración) que han sido reemplazadas por las tristemente célebres “viñetas clínicas”.

De todo esto y algunas cosas más tratan *La agonía del eros y Psicopolítica*, nos atrevemos a decir que de todo esto trata la obra del filósofo coreano, que produce un impacto rápido y seguro en nuestra práctica clínica de todos los días.

En comentarios anteriores definimos la psiquiatría de la transparencia (aquella que no se pregunta por el sentido de las cosas) como el escenario en el que venimos desarrollando nuestra tarea desde hace ya varios años; es así que considero que la pregunta por la libertad es absolutamente pertinente, ¿somos nosotros los que elegimos un determinado psicofármaco o es la industria la que crea ese espejismo?, ¿hemos cambiado el prestigio del estudio riguroso por el hecho de ser conocidos y populares (tener *likes* en Facebook)?, ¿cuando aplicamos categorías de hace cien años de manera irreflexiva estamos ejerciendo nuestra libertad?

Estas son solo algunas de las preguntas que despierta la lectura de Byung-Chul Han y es por eso que se ha transformado en un autor obligado para aquellos interesados en llevar adelante una práctica reflexiva y desafiante que cuestione el dataísmo imperante, para aquellos que no sientan temor en transformarse en Bartlebys de la psiquiatría y sean capaces de pronunciar la famosa frase “...preferiría no hacerlo”.

“La técnica de poder del régimen neoliberal no es prohibitoria, protectora o represiva, sino prospectiva, permisiva y proyectiva. El consumo no se reprime, se maximiza. No se genera escasez sino abundancia, incluso exceso de positividad. Se nos anima a comunicar y a consumir. El principio de negatividad, que es constitutivo del Estado vigilante de Orwell, cede ante el principio de la positividad. No se reprimen las necesidades, se las estimula. En lugar de confesiones extraídas con tortura, tiene lugar un desnudamiento voluntario.” ■