

VERTEX

REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

106



CUERPO, MENTE Y PSIQUIATRÍA

*Abdulhamid / Álvarez A. / Álvarez M. S. / Bustin / Cardona / Cetkovich Bakmas / Faccioli
Finkelsztein / Guinzbourg / Job / Kaminker / Litwak / Olmos / Peralta / Pisa / Richly / Woloski*

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

Volumen XXIII - Nº 106 Noviembre - Diciembre 2012 - ISSN 0327-6139

Director:
Juan Carlos Stagnaro
 Director Asociado para Europa:
Dominique Wintrebert

Comité Científico

ARGENTINA: F. Alvarez, 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, E. Rodríguez Echandía, L. Salvarezza, 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. Baremlit, H. Pelegrina Cetrán. **FRANCIA:** J. Bergeret, 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.

Comité Editorial

Martín Agrest, Patricio Alba, Norberto Aldo Conti, Juan Costa, Pablo Gabay, Claudio González, Gabriela Silvia Jufe, Eduardo Leiderman, Santiago Levin, Daniel Matusевич, Alexis Mussa, Martín Nemirovsky, Federico Rebok, Esteban Toro Martínez, Hugo Pisa, Fabián Triskier, Daniel Vigo, Ernesto Wahlberg, Silvia Wikinski.

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); A. Mantero (Hosp. Francés); 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); E. Diamanti (Hosp. Español); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). **CÓRDOBA:** C. Curtó, J. L. Fitó, A. Sassatelli. **CHUBUT:** J. L. Tuñón. **ENTRE RÍOS:** J. H. Garcilaso. **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. Artilos 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.

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. XXIII Nro. 106 NOVIEMBRE - DICIEMBRE 2012

Todos los derechos reservados. © Copyright by VERTEX

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

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.

Informes y correspondencia:

VERTEX, Moreno 1785, piso 5
 (1093), Buenos Aires, Argentina
 Tel./Fax: 54(11)4383-5291 - 54(11)4382-4181
 E-mail: editorial@polemos.com.ar
 www.editorialpolemos.com.ar

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

Diseño

Marisa G. Henry
 marisaghenry@gmail.com

Impreso en:

Sol Print SRL,
 Araoz de Lamadrid 1920, Avellaneda

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

Artista: *María Giuffra*
Obra: *"niña y globo"*

(2006)
Técnica mixta
130 x 150 cm.

www.mariagiuffra.com.ar

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

• **Sífilis terciaria diagnosticada en un
Servicio de Psiquiatría en Buenos Aires, siglo XXI**
Omar A. Cestaro, Ada D. Calicchio,
C. Fabián Loidl, Lina Presas pág. 405

• **Detección de síntomas depresivos
durante el postparto inmediato y el seguimiento
a largo plazo: estabilidad temporal y factores asociados**
Pablo R. Rozic, Javier A. Schvartzman,
Cynthia I. Paolini, Andrea Gadow, Diego A. Calvo,
Fernando Paesani, Pedro Pieczanski, Gustavo H. Vázquez,
María Lolich, Hugo B. Krupitzki pág. 409

DOSSIER

Cuerpo, mente y Psiquiatría pág. 418

• **Pseudodemencia depresiva.
¿Diagnóstico diferencial o punto de encuentro?**
Pablo Richly, Pablo Abdulhamid, Julián Bustin pág. 421

• **Síntomas no motores neuropsiquiátricos
en la enfermedad de Parkinson**
Cecilia Peralta pág. 428

• **Diabetes, alexitimia y depresión**
José Faccioli, Mónica Guinzbourg, Adriana Álvarez,
Carlos Finkelsztein, Alfredo Job, León Litwak pág. 433

• **Insuficiencia cardíaca y depresión
desde una perspectiva biopsicosocial**
María Soledad Álvarez, Julio J. Olmos, Hugo Pisa pág. 439

• **De tal palo... ¿Tal astilla?
Enfoques de la genética clínica en la práctica
de la consulta psiquiátrica**
Patricia Kaminker, Paula Marina Woloski pág. 446

• **Comorbilidades médicas
en los trastornos psiquiátricos**
Marcelo Cetkovich Bakmas, Dolores Cardona pág. 458

EL RESCATE Y LA MEMORIA

• **Wilhelm Stekel: en los orígenes de las investigaciones
psicoanalíticas sobre las angustias**
Norberto Aldo Conti pág. 466

• **Estados nerviosos de angustia y su tratamiento**
W. Stekel pág. 468

EDITORIAL

D

Desde el 16 hasta el 19 de noviembre de 2012 sesionó en Buenos Aires el XXVII Congreso de la Asociación Psiquiátrica de América latina (APAL).

El evento tuvo un realce muy particular por diversas razones. En primer lugar, porque el nuevo Comité Ejecutivo de la APAL será presidido durante los próximos dos años por un psiquiatra argentino, el Dr. Alfredo Cía, a quien acompañarán en los principales cargos: el Dr. Rodrigo Nel Córdoba Rojas, de Colombia, como vicepresidente (presidente electo); el Prof. Dr. Juan Carlos Stagnaro, como Secretario General, el Dr. Darío Lagos, en el cargo de Secretario de Finanzas, la Dra. Graciela Onofrio, en la Coordinación General de Secciones, los tres argentinos, y la Dra. Fátima Vasconcellos, de Brasil, como Secretaria Ejecutiva. Los representantes de las regiones de APAL que completan el elenco del Comité Ejecutivo son el Dr. Freedy Pagnussat, de Uruguay, representando a los países del Cono Sur del continente; el Dr. Aitor Castillo Durante, de Ecuador, representando a los países bolivarianos; y el Dr. José Miguel Gómez, de República Dominicana, por los países del Caribe, Centroamérica y México.

En segundo lugar, cabe destacar que el Congreso de APAL contó con una concurrencia muy importante que lo colocó como el más numeroso de los realizados hasta la fecha. En efecto, una nutrida delegación de los diferentes países que participan de la APAL se dio cita en las sesiones del evento aportando una gran cantidad de trabajos científicos hábilmente organizados en actividades de alto nivel científico.

Además de los cursos pre-congreso que convocaron a un alto número de participantes, se pudo asistir a reuniones de alto significado para la psiquiatría del continente, como fue el Primer Encuentro Latinoamericano de Psiquiatras en Formación. Esa actividad contó con el apoyo de la Asociación de Psiquiatras Argentina (APSA) y de la nueva conducción de la APAL. Las diferentes sociedades de psiquiatría latinoamericanas seleccionaron dos aspirantes por país. Tal iniciativa fue muy bien recibida y se transformó materialmente en la presencia concreta en el encuentro de treinta médicos residentes de psiquiatría de México, Puerto Rico, Guatemala, Venezuela, Panamá, Colombia, Perú, Bolivia, Paraguay, Uruguay, Brasil y Chile.

En el ámbito local, el Capítulo de Psiquiatras en Formación (PEF) de APSA difundió la actividad por todas las vías posibles, otorgando becas para la inscripción en el Congreso de la APAL a dos representantes por cada provincia del país. Participaron así jóvenes colegas de las provincias de Buenos Aires, Entre Ríos, Santa Fe, Córdoba, La Rioja, Santiago del Estero, Corrientes, Salta, Jujuy, Chubut y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Con ese perfil, latinoamericano en su dimensión internacional y federal en su alcance nacional, el encuentro constituyó un acontecimiento sin precedentes.

El leit motiv del encuentro promovido por el Capítulo de PEF fue "compartir nuestra formación basándola en una organización horizontal de las actividades. El aprendizaje es guiado, con el fin de reunir colegas que se inician, con los maestros que le han dedicado toda una vida a la clínica y a la docencia", según definió el presidente del capítulo de PEF, Federico Pavlovsky. Una de las importantes resoluciones del evento fue la creación en el seno de la APAL de una Red Latinoamericana de Psiquiatras en Formación.

Con esta y otras importantes iniciativas organizativas y de jerarquización científica de las Secciones de APAL, los psiquiatras inauguran una nueva época de su organización regional en sintonía con el estrechamiento de los vínculos de todo tipo entre los países y pueblos de la región ■

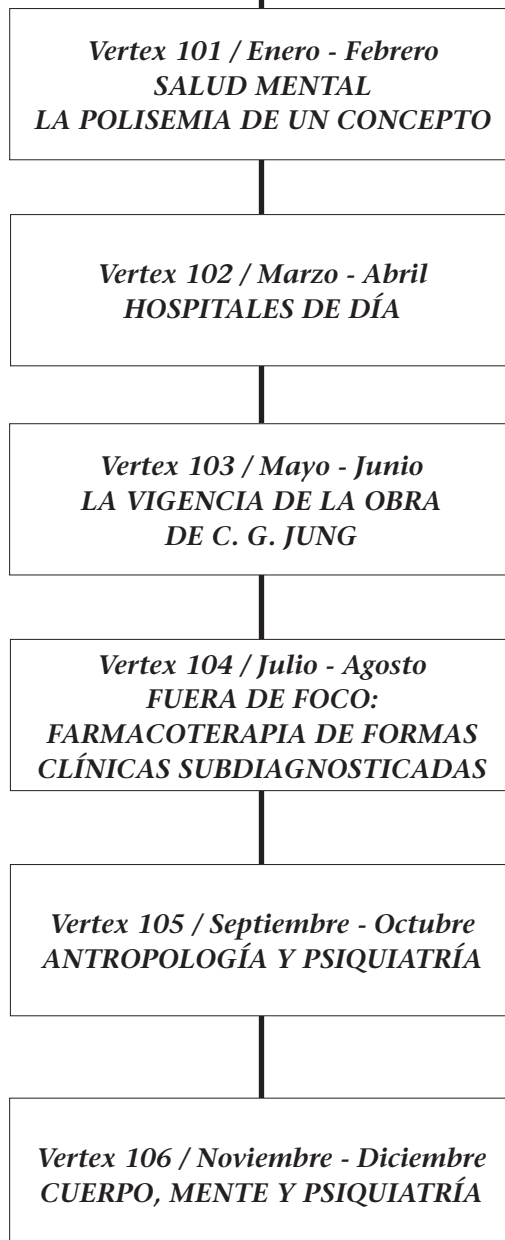
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

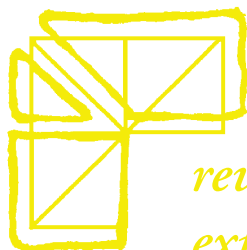
Los artículos que se envíen a la revista deben ajustarse a las normas de publicación que se especifican en el sitio www.editorialpolemos.com.ar

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 2012





*revista de
experiencias
clínicas y neurociencias*



Sífilis terciaria diagnosticada en un Servicio de Psiquiatría en Buenos Aires, siglo XXI

Omar A. Cestaro

*Servicio Terapia a Corto Plazo N° 8. Hospital Psicoasistencial Interdisciplinario "José T. Borda".
Asociado a la Facultad de Medicina, UBA.*

Ada D. Calicchio

*Servicio Terapia a Corto Plazo N° 8. Hospital Psicoasistencial Interdisciplinario "José T. Borda".
Asociado a la Facultad de Medicina, UBA.*

C. Fabián Loidl

*Servicio Terapia a Corto Plazo N° 8. Hospital Psicoasistencial Interdisciplinario "José T. Borda".
Asociado a la Facultad de Medicina, UBA.*

Lina Presas

*Servicio Terapia a Corto Plazo N° 8. Hospital Psicoasistencial Interdisciplinario "José T. Borda".
Asociado a la Facultad de Medicina, UBA.
E-mail: lpresas@hotmail.com.ar*

Resumen

Es frecuente creer que la sífilis, dado su tratamiento efectivo, se encuentra erradicada. Sin embargo, por fallas en prevención y control se encuentra aún presente. Por esto, describimos lo acontecido en nuestro servicio con un paciente joven que ingresa con diagnóstico presuntivo de síndrome delirante, con antecedentes de múltiples síntomas y signos que lo llevaron a deambular por diferentes especialidades en muchos nosocomios. La semiología nos llevó a pensar en neurosífilis lo que se confirmó por pruebas de laboratorio en sangre y líquido cefalorraquídeo. Se aplicó entonces el debido tratamiento antisifilítico además del psiquiátrico, pero a pesar de esto, el paciente presentó una tórpida evolución dado lo avanzado de su cuadro. En este trabajo deseamos hacer un llamado de atención a los médicos sobre la necesidad de pensar en neurosífilis al momento de plantear diagnósticos diferenciales y de esta forma evitar el progreso de dicha enfermedad.

Palabras clave: Neurosífilis - PGP - Psiquiatría - Sífilis terciaria.

TERTIARY SYPHILIS DIAGNOSED IN A PSYCHIATRIC UNIT IN BUENOS AIRES, XXI CENTURY

Summary

It is a common belief that syphilis, since its effective treatment, is eradicated. However, because of failure prevention and control it is still present. Therefore, we describe what happened in our service with a young patient who was admitted with a presumptive diagnosis of delusional syndrome with a history of multiple symptoms and signs that led him to wander around different specialties in many hospitals. Semiology led us to think of neurosyphilis which was confirmed by laboratory tests on blood and cerebrospinal fluid. Due was then applied in addition to psychiatric treatment for syphilis, but despite this, the patient had a torpid evolution given the lateness of his picture. In this paper we wish to make a warning to doctors about the need to consider when framing neurosyphilis differential diagnosis and thus avoid the progression of the disease.

Key words: Neurosyphilis - PGP - Psychiatry - Tertiary syphilis.

“Lo esencial es invisible a los ojos”

Saint Exupery

Introducción

La sífilis es una enfermedad que se presenta con múltiples manifestaciones clínicas, y es común no pensar en ella por creer que está prácticamente erradicada dado su tratamiento efectivo. Sin embargo, en este trabajo queremos hacer un llamado de atención a los médicos sobre la necesidad de actualizar su formación para poder detectar sus síntomas, ya que lamentablemente la enfermedad se encuentra aún presente, debido a fallas en una adecuada prevención y control. Presentamos el caso de un paciente joven sin antecedentes psiquiátricos, en el que llegamos al diagnóstico de parálisis general progresiva ya en una etapa tardía de la infección. Este caso nos incentivó a interiorizarnos en forma exhaustiva sobre la enfermedad y su evolución en Buenos Aires.

La mención de esta enfermedad en el Río de la Plata comienza con Don Pedro de Mendoza (1499-1537), quien al llegar, fundando la ciudad de Santa María del Buen Ayre, ya se encontraba postrado con sífilis úlcerogomasas. Ulrico Schmidl, testigo presencial, relata que no podía mover pies ni manos y que muere en alta mar de regreso hacia su patria (5).

Unos cuatro siglos después, por la más grande explosión inmigratoria a nivel demográfico en el mundo, Buenos Aires llegó a contar con 7 extranjeros cada 10 habitantes. La ciudad se convirtió rápidamente en una Babel idiomática, llena de hombres jóvenes y ambiciosos con nuevas costumbres, con poco o nada de educación. Inmediatamente se hizo notoria la falta de mujeres, surgiendo verdaderas empresas dedicadas a su explotación. No es casual entonces, que las enfermedades venéreas y en particular la sífilis, se haya extendido profusamente en una población que aún no contaba con la penicilina. Los infectados llegaban indefectiblemente a estadios terciarios de la enfermedad, con trastornos neurológicos y psiquiátricos inducidos por las lesiones en el SNC. El Dr Emilio Coni, siendo practicante del viejo Hospital General de Hombres en las salas de venéreas, a cargo del Dr. Leopoldo Montes de Oca, y luego en 1876, practicante mayor interno del Hospital General de Mujeres (sala de venéreas San Miguel) relata: *“Tengo muy presente en mi espíritu los cuadros pavorosos de ambos servicios hospitalarios, por los increíbles estragos de las enfermedades venéreas y especialmente de la sífilis. Ulceraciones espantosas del más alto fagedenismo; condilomas de aspecto cordillerano; destrucciones y deformaciones increíbles en la cara y otras regiones del organismo; ceguera y afecciones oculares diversas; deformaciones del cráneo por destrucción de huesos, en otras palabras, todos los estigmas de la sífilis. Esos servicios eran en verdad museos vivientes de sifilografía. Esos cuadros sombríos revelaban a las claras su fuerte virulencia y la insuficiencia e impotencia de los medios curativos empleados. No es posible imaginarse*

las enormes cantidades de Hilas (lienzos más o menos limpios, hechos por los mismos enfermos, porque eran desconocidos en absoluto la asepsia y la antisepsia), empleadas diariamente en las curaciones de la sala San Miguel, a fin de llenar las profundas excavaciones originadas por roedores úlceras fagedénicas” (4).

Establecida la epidemia, y para combatir la prostitución, se inicia un Sistema Legislativo Reglamentarista con la sanción 12.331 del año 1936, que suprimió los lenocinios en todo el territorio nacional (9, 14) y que continúa, con evidente flexibilidad hasta el día de hoy.

Epidemiología

La sífilis es una infección sistémica, de evolución crónica, con periodos asintomáticos, cuyo agente, el *Treponema pallidum*, es una bacteria larga, fina, de forma helicoidal, con un característico movimiento de rotación sobre su eje, aerobia o anaerobia facultativa, que resiste poco a la desecación y los cambios de temperatura. Es un patógeno exclusivo del hombre, quien es su único reservorio.

La distribución de la sífilis es mundial, variando su incidencia con el entorno socioeconómico y geográfico. La forma más frecuente de adquisición es el contacto sexual, aunque también puede ser por pasaje transplacentario, transfusión de sangre y la inoculación directa (6). El *T. pallidum* penetra a través de mucosa sana o piel erosionada y rápidamente se disemina en el organismo, por lo que desde etapas precoces la infección es sistémica. El periodo más contagioso es al inicio de la enfermedad, disminuyendo gradualmente hasta prácticamente desaparecer su potencial a los cuatro años de la infección.

Con el advenimiento del antibiótico penicilina, descubierto en 1928 por el escocés Sir Alexander Fleming, se inició un periodo de extraordinaria efectividad del medicamento sobre la enfermedad. A pesar de ello, durante la década de los años ochenta se produjo un resurgimiento de la sífilis con un aumento de casos en los varones homosexuales que, poco a poco, fue decreciendo debido a la adquisición de prácticas sexuales más seguras. Coincidiendo con este descenso, surgió un rápido incremento de sífilis en los heterosexuales, reflejado en la frecuencia de la infección detectada en mujeres y neonatos (8).

Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1995 el número de casos nuevos en el mundo fue de 12 millones con una incidencia estimada del 0,4 % de la población mundial, correspondiendo a América Latina y el Caribe un total de 3 millones de dichos casos (3).

En los reportes de la OMS del año 2008, la incidencia de sífilis en la población mundial se mantuvo sin modificaciones, tal como en el año 1995 (11).

Cabe destacar que sólo el 25 % de los pacientes no tratados evolucionará hacia una sífilis terciaria y de este porcentaje sólo el 15 % desarrollará una neurosífilis en cualquiera de sus manifestaciones (3, 7).

Curso de la enfermedad. Alteraciones psíquicas y neurológicas

En el periodo primario y secundario de la sífilis e incluso antes de aparecer el chancro, las espiroquetas pueden haber alcanzado, en algunos casos el sistema nervioso central. Esta afección neurológica temprana fue descrita por algunos autores como Mayer-Gross con la denominación de Neurastenia sifilítica. Este cuadro se manifiesta con cefalea, dificultad en la concentración, astenia, irritabilidad, síntomas corporales inespecíficos, a veces con dolor de miembros y constipación. Un cuadro similar se observa en el periodo secundario y también puede aparecer un cuadro febril agudo con somnolencia y delirio (10).

La enfermedad sifilítica se inicia con un periodo llamado sífilis primaria, siguiendo a éste, después de unos meses, aparece el periodo denominado Sífilis secundaria y luego de un tiempo de latencia, que puede durar varios años posteriores a la infección inicial, aparece la etapa denominada sífilis Tardía o Terciaria. Esta última es una enfermedad inflamatoria lentamente progresiva que puede afectar cualquier órgano. Tiene tres formas de presentación, Neurosífilis, Sífilis cardiovascular y Sífilis gomata. La neurosífilis a su vez se divide en dos categorías clínicas principales Neurosífilis meningovascular y Neurosífilis parenquimatosa.

El término neurosífilis meningovascular se refiere al proceso que afecta los vasos sanguíneos de pequeño calibre de las meninges, el encéfalo y la médula. La neurosífilis parenquimatosa se refiere a la destrucción real de las células nerviosas en especial de la corteza cerebral y medula espinal, y esta última se divide en PGP (parálisis general progresiva), cuando el compromiso es cortical y Tabs Dorsal cuando el compromiso es medular (6, 8).

La neurosífilis puede tener amplia variedad de presentaciones clínicas, evidenciadas en cualquier estadio de la enfermedad. Con frecuencia nos podemos encontrar con manifestaciones combinadas ofreciendo formas de presentación de difícil diagnóstico. Es por todo lo expuesto anteriormente que la sífilis es considerada "la gran simuladora", ya que es frecuente confundirla con otras enfermedades, principalmente en su etapa terciaria (12).

En la PGP las alteraciones psíquicas son las propias de una demencia progresiva. Con la progresión del cuadro encontramos evidentes signos clínicos de deterioro que afecta la atención, la memoria de fijación y el caudal de recuerdos y experiencias, la comprensión, el juicio, el razonamiento y la autocrítica. Además de la forma descripta existen otras formas de cuadros psíquicos, la eufórica, la depresiva, la paranoide, la catatónica, la amnésica y la delirante. En esta última aparecen ideas delirantes de carácter absurdo, de estructura incoherente. Se puede asociar con alucinaciones. Presentan generalmente obnubilación de la conciencia. La amimia o "máscara paralítica" es muy frecuente. Una constante es la alteración pupilar con anisocoria y pupilas de Argyll-Robertson. Los temblores de manos y lengua producen disgrafía y disartria, respectivamente. Hay pérdida de peso y fiebre en los estadios avanzados. Pueden apare-

cer isquemias cerebrales manifestadas por hemiplejía y apraxia, que pueden persistir horas, días o semanas con restitución ad integrum y crisis epilépticas (1, 2, 13).

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 38 años de edad que ingresó al hospital con diagnóstico presuntivo de síndrome delirante.

El inicio de la sintomatología comenzó aproximadamente 2 años antes de la internación con cefaleas, fotofobia, crisis hipertensivas, accidente isquémico transitorio, pérdida del apetito y diarreas, hipersomnias, ansiedad, fallas mnésicas, alucinaciones visuales y auditivas, fugas de su hogar, episodios de autoagresión y heteroagresión y conductas bizarras.

Realizó consultas en varios nosocomios con diferentes especialidades.

Se solicitó tomografía axial computada de cerebro no evidenciándose patología, según familiares, y fue medicado con antipsicóticos, con abandono del tratamiento.

Al examen psiquiátrico de ingreso el paciente se encontraba tranquilo, deambulando por sus propios medios, con desorientación temporoespacial, sin conciencia de situación ni de enfermedad, hipomimia, fallas mnésicas, hipoprosexia, ideación delirante absurda polimorfa de contenido megalómano y místico ("Soy un Pai", "Me perdonó el Pastor", "Ellos ya sabían lo que me pasaba"), alucinaciones visuales (bichos, diablo, madre muerta que lo viene a buscar) y auditivas (tambores, voz de su esposa, animales) y juicio debilitado. Al examen físico se encontraba afebril, normotenso, con inestabilidad en la marcha, pupilas anisocóricas, reflejo fotomotor abolido y signo de Romberg.

Se interpretó el cuadro como Síndrome Orgánico Cerebral.

Se administró *Mini Mental Test* cuyo resultado fue de 11 puntos, se realizó laboratorio, radiografía de tórax, electrocardiograma y electroencefalograma los cuales dieron resultados dentro de límites normales. La serología para HIV fue no reactiva, la prueba de VDRL fue de 64 Dils y se confirmó con FTabs positiva.

Se le realizó resonancia magnética nuclear cerebral donde se observó dilatación supraventricular, ensanchamiento de surcos corticales a predominio de la cisura Silviana izquierda, ensanchamiento de región dorsal de ambos lóbulos temporales. Atrofia cortical y central moderada. Afinamiento del cuerpo calloso, especialmente rodilla y cuerpo. Además se evidenció paquimeningitis.

En la punción lumbar se observó al exámen físicoquímico un líquido turbio y blanquecino sin coágulo de fibrina. En el post centrifugado se obtuvo un líquido cristal de roca y en el sedimento se evidenció regular cantidad de hemáties y escasos leucocitos. La glucorraquia fue de 51 mg %, proteinorraquia de 0,55 mg % y la VDRL reactiva.

Al ingreso y con el hallazgo VDRL de 64 Dils en sangre se inició tratamiento con penicilina benzatínica 2.400.000 IM, luego de realizada la punción lumbar y con la confirmación diagnóstica se inició tratamiento con ceftriaxona 1g endovenoso cada 12 horas por 14 días; este tratamiento fue propuesto por el servicio de infectología.

Para el cuadro psiquiátrico se implementó risperidona 2 mg/d y lorazepam 1,25 mg/d; dado que el paciente presentó rigidez de miembros, se rotó a quetiapina 25 mg/d.

A pesar de los tratamientos instaurados, el paciente presentó una tórpida evolución. Neurológicamente se observó un aumento progresivo de la rigidez, síntomas extrapiramidales pseudoparkinsonianos en miembros superiores, inferiores y tronco, temblor peribucal y de lengua, llegando a la imposibilidad de deambular por sus propios medios y a la pérdida del control de esfínteres; psiquiátricamente se destacó el incremento del deterioro cognitivo y la presentación de cuadros esporádicos de excitación psicomotriz sobre los demás síntomas psíquicos, los cuales no ofrecieron cambios significativos.

El paciente presentó intercurencia infectológica, motivo por el cual fue derivado a otro nosocomio, donde luego fallece a causa de la misma.

Conclusiones

Debido que la sífilis es una infección de transmisión sexual cuya incidencia ha ido en aumento en el mundo en los últimos años, se debe realizar un exhaustivo diagnóstico diferencial con otras patologías. Ante la presencia de trastornos neurológicos o deterioro cognitivo asociado a otros síntomas psiquiátricos es imprescindible realizar pruebas de laboratorio en sangre y en líquido cefalorraquídeo para detectar esta enfermedad.

Finalmente destacamos la importancia de tener presente este cuadro clínico con el fin de realizar un diagnóstico eficaz y oportuno tratamiento y con ello retardar la progresión natural de dicha enfermedad, disminuyendo la aparición de comorbilidades y mejorando así la calidad de vida del paciente ■

Referencias bibliográficas

- Alonso Fernández F. Fundamentos de la psiquiatría actual. Tomo II. Edit. Paz Montalvo, 1977. pp. 685-693.
- Arango C, García P, González de Chávez. Esquizofrenia y neurosífilis. Servicio de psiquiatría del Hospital General Gregorio Marañón, Madrid. *Psiquiología Biológica* 1996; 3 (6). Disponible en: http://w.w.w.neurologia.tv/articulos/psicosis/psicosis_atipicas/3176 (8/04/2001).
- Berdasquera C, Alvarez M. Sífilis: pasado y presente. *Revista cubana de Higiene y Epidemiología* 2004; 42 (2).
- Coni E. Sífilis y matrimonio. La sífilis de antaño en Buenos Aires. *La Prensa Médica Argentina* 1921; 9: 112.
- D'Agostino M. Sifilíticos ilustres. Don Pedro de Mendoza. *El día médico* 1958; 510.
- Freeberg L, Eisen A, Wolff K, Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 5a ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2001. pp. 2706-2738.
- Harris SA. La sífilis en el momento actual. En: Picazo JJ, Bouza E (eds) *Infección 1999*. Servisistem 2000 SL, Bilbao, 1999. pp. 177-216.
- Mandell, Bennet, Dolin. *Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica*. 5ª ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 2002. pp. 3005-3024.
- Martiello L. Apuntes para una historia de la prostitución en Buenos Aires (1920-1940). Disponible en: <http://www.revis-tapersona.com.ar/Persona37/37Martiello.htm>.
- Mayer-Gross W, Slater E, Roth M. *Psiquiatría clínica*. Tomo II. Ed. Paidós, 1974. pp. 248-257.
- OMS. Eliminación mundial de la sífilis congénita: fundamentos y estrategia para la acción, 2008.
- Ortica S, Jairada J, Egri N, et al. Encefalitis sifilítica: una forma inusual de presentación de neurosífilis. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe, Argentina, 2007.
- Pestoni Parvén C, Lado A, Cabarcos Ortíz de Barrón A, Sánchez Aguilar D. Revisión de conjunto Sífilis: perspectivas terapéuticas actuales. *An Med Interna* 2002; 19 (2).
- Scarsi JL. Tratantes, prostitutas y rufianes en 1870. *Todo es Historia* 1996; 342: 9-17.

DetECCIÓN DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS DURANTE EL POSTPARTO INMEDIATO Y EL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO: ESTABILIDAD TEMPORAL Y FACTORES ASOCIADOS

Pablo R. Rozic

*Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.
E-mail: prozic@cemic.edu.ar*

Javier A. Schwartzman

Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Cynthia I. Paolini

*Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas – CONICET.*

Andrea Gadow

Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Diego A. Calvo

Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Fernando Paesani

Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Pedro Pieczanski

Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Gustavo H. Vázquez

*Departamento de Neurociencias, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina.
Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.*

María Lolich

*Departamento de Neurociencias, Facultad de Ciencias Sociales, Universidad de Palermo, Buenos Aires, Argentina.
Departamento de Psiquiatría, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.*

Hugo B. Krupitzki

Departamento de Ginecología y Obstetricia. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas – CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Introducción

La depresión es la principal causa de discapacidad en la mujer (23, 25), riesgo que aumenta durante el periodo fértil y persiste durante el embarazo y el postparto. Se ha verificado un aumento de estudios y publicaciones sobre la depresión posparto durante los últimos años. Diferentes trabajos demostraron una prevalencia de Depresión posparto (DPP) que va del 10% al 15% (4, 6, 16).

Estudios transculturales han verificado que la frecuencia de la DPP puede variar entre diferentes países y culturas (21, 42). Una investigación realizada con mujeres nigerianas (1), indica que la depresión es común al final del embarazo en Nigeria, existiendo una significativa correlación con factores sociales y familiares. Estos factores (soltería, divorcio, historial previo, muerte fetal y percepción de falta de apoyo social), se encontrarían también relacionados con la DPP que alcanza en este estudio al 8,3% de las mujeres dos semanas después del parto.

La prevalencia de la DPP oscilaría entre 0,5 - 60,8% de acuerdo a la bibliografía internacional (21). Esta categoría diagnóstica hace referencia a un episodio depresivo de características clínicas similares a un Episodio Depresivo Mayor. Por ejemplo, el DSM IV-TR (*Statistical Manual of Mental Disorders*) establece a la DPP como un Episodio Depresivo Mayor que tiene comienzo a partir

del período posparto, e indica que los síntomas depresivos pueden comenzar durante las primeras 4 semanas posteriores (3). De acuerdo con el ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10), la DPP es un desorden mental leve y comportamental que tiene comienzo durante las primeras 6 semanas después del parto (41).

Las manifestaciones clínicas de la DPP incluyen algunas de las siguientes: estado de ánimo depresivo, marcada disminución del placer en casi todas las actividades, insomnio o hipersomnia, pérdida o aumento significativo del peso, agitación o enlentecimiento psicomotriz, pérdida de energía, sentimiento de inutilidad y excesivo sentimiento de culpa, disminución del autoestima y la autoconfianza, dificultades en la concentración e ideación suicida (3, 41). La DPP puede persistir hasta un año después del parto si no es diagnosticada y correctamente tratada (22). El riesgo de recurrencia es de aproximadamente un 25%, en aquellas mujeres que han sufrido un episodio previo (4, 39).

En relación al impacto de la patología en la calidad de la relación madre-hijo existe evidencia sobre el efecto deletéreo de la depresión materna sobre el niño y su familia (17, 18, 24, 32). Por ejemplo, las madres depresivas expresarían mayor grado de emociones negativas (como por ejemplo, tristeza, ansiedad, nerviosismo, y agresión),

Resumen

Objetivos: describir la frecuencia de sintomatología depresiva compatible con el diagnóstico de depresión posparto durante el período perinatal, factores asociados y estabilidad temporal. **Métodos:** durante los años 2006-2007 fueron entrevistadas un total de 398 mujeres puérperas asistidas en el CEMIC, dentro de los 5 días posteriores al parto, utilizando la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo, así como un cuestionario socio-demográfico. Fue realizado un análisis de regresión logística a fin de identificar factores asociados a un screening positivo. Durante los 6-12 meses siguientes se realizó un seguimiento con dos grupos de similares características. **Resultados:** la frecuencia de sintomatología depresiva en el postparto inmediato fue de 17,8% (puntaje de corte = 10). Antecedentes depresivos y complicaciones en el recién nacido resultaron significativamente asociados con un screening positivo. De las 110 pacientes entrevistadas, 24 obtuvieron resultados positivos durante el seguimiento. **Conclusión:** la prevalencia de riesgo de sufrir depresión posparto en las pacientes encuestadas se encuentra dentro de los parámetros que reporta la literatura internacional. En un seguimiento en el período comprendido entre los 6 meses y los 12 meses posteriores al parto, resultaron positivas 6 mujeres asintomáticas en la primera evaluación. Se postula la existencia de cuadros de depresión posparto que se manifiestan hasta un año después del nacimiento.

Palabras clave: Depresión perinatal - Depresión posparto - Sintomatología depresiva - Postparto inmediato - Factores asociados.

SCREENING FOR SYMPTOMS OF DEPRESSION DURING POSTPARTUM AND THE LONG TERM FOLLOW UP: TEMPORAL STABILITY AND ASSOCIATED FACTORS

Summary

Aims: To describe the frequency of depressive symptoms compatible with a postpartum depression diagnosis, the associated factors and the temporal stability. **Methods:** During 2006-2007 398 hospitalized puerperal women who attended CEMIC were interviewed 5 days after childbirth using the Edinburg Postnatal Depression Scale and a socio-demographic questionnaire. A logistic regression analysis was performed to identify associated factors with a positive screening. During the following 6-12 months a follow up was carried with two groups of similar characteristics. **Results:** The frequency of depressive symptoms at post partum was 17.8% (cut off = 10). Depressive history and neonatal intensive care were significantly related to a positive screening. From the 110 interviewed women, 24 were positive in the follow-up. **Conclusion:** The prevalence of risk for postpartum depression in the sample of patients surveyed is within the parameters reported in international literature. At the 6 month follow up, 6 previously asymptomatic women during the first screening turned on positive. It is theorize the existence of potential postpartum depression cases that can manifest up to a year after childbirth.

Key words: Perinatal depression - Postpartum depression - Depressive symptoms - Associated factors - Immediate postpartum period.

mayor dificultad para relacionarse con los miembros de su familia incluyendo su pareja (12, 15, 17, 37), y reportarían mayores niveles de insatisfacción sexual que aquellas mujeres no depresivas (31). Estas deficiencias pueden abarcar a su vez la esfera de la interacción materno-infantil de tipo visual y verbal. La depresión materna afectaría por tanto la comunicación con el bebé, comprometiendo la expresión de emociones positivas faciales y las actitudes afectivas en general (37).

La depresión materna postparto también favorecería un deterioro en el desarrollo psico-social del niño pudiendo generar inclusive un déficit intelectual (14, 26). Otras consecuencias de la depresión materna pueden manifestarse en el recién nacido como bajo peso, enfermedades psicosomáticas, tendencia a padecer accidentes, retraso madurativo, dificultades cognitivas, (7, 9, 36) así como trastornos psiquiátricos durante la adolescencia (35).

Existen diferentes teorías acerca de la etiología de la DPP (20, 27). Actualmente se la considera como a una enfermedad multifactorial compleja, donde se ponen en juego diferentes factores tanto biológicos, ambientales como psicológicos. Fluctuaciones en los niveles hormonales, alteraciones de la función tiroidea, exposición a eventos traumáticos, estrés, redes ineficaces de soporte social, antecedentes heredofamiliares de trastornos del estado de ánimo y problemas de pareja, entre otros, son algunos de los factores asociados a la DPP descriptos en la literatura (28, 39).

Objetivos

Objetivo primario: evaluar la prevalencia de sintomatología depresiva durante el postparto inmediato en una población de mujeres asistidas en el Hospital Universitario del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires e identificar los factores asociados.

Objetivo secundario: explorar la estabilidad temporal de los síntomas depresivos mediante seguimiento a largo plazo.

Materiales y métodos

Muestra: en el período comprendido entre enero de 2006 hasta enero de 2007 un total de 398 mujeres puérperas fueron entrevistadas dentro de los primeros 5 días después del parto, de un total de 503 nacimientos, asistidos en el Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC). Fueron excluidas del estudio todas aquellas puérperas menores de 18 años de edad, aquellas con menos de 28 semanas de gestación al momento del parto, aquellas que no comprendieran el castellano, o que no consintieran en participar del estudio.

Las 398 pacientes incluidas contaban con un buen nivel educativo y socio-económico lo que aseguraba un grado de comprensión adecuado de las consignas y del procedimiento de evaluación mediante la escala y la entrevista telefónica posterior.

Instrumentos: fue utilizada la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo (*Edinburgh Postnatal Depression Scale* – EPDS) para detectar la presencia de sintomatología depresiva en el postparto inmediato (10). Esta escala es auto administrable, ha sido ampliamente utilizada, traducida a múltiples idiomas y validada en idioma español (8, 19). Si bien estudios internacionales indican un puntaje de corte de 12-13 puntos en la versión inglesa de la escala (29), el uso de la misma en su versión adaptada al idioma español recomienda un puntaje de corte de al menos 10 puntos (13). Algunos autores, plantean que éste diferiría de acuerdo al período en el cual se la aplique, indicándose un puntaje de 11/12 cuando han transcurrido menos de 4 semanas después del parto y un puntaje de 7/8 en el caso de que la evaluación se realice entre las 4 y 13 semanas posteriores al parto (2).

En el presente estudio se utilizó un valor de corte (*cut off*) de 10 (diez) puntos para las dos instancias de evaluación. Si bien la EPDS no fue diseñada para realizar un diagnóstico de depresión puerperal se propone un puntaje de corte de 9 puntos para ser utilizado como tamizaje, obteniéndose una sensibilidad del 100% y una especificidad del 76% (10). Como se mencionó, la bibliografía al respecto resulta heterogénea, proponiéndose puntajes de corte más altos (12/13) para evaluar depresión mayor en poblaciones no latinas. No obstante se recomienda un puntaje de corte de 10 para lograr una sensibilidad que detecte los casos de depresión menor en poblaciones de habla hispana (13). Por lo tanto, el puntaje de corte elegido en este trabajo permitiría detectar la totalidad de los casos de depresión con muy pocos falsos positivos. Este corte resulta además, particularmente útil para proyectos de investigación en los cuales se utiliza la EPDS como única herramienta de medición para identificar posibles casos (11). En el presente estudio se administró solamente la EDPS en pos de lograr la colaboración y practicidad óptima para las participantes y evitar, de este modo, demorar el tiempo de evaluación requerido.

A fin de indagar los factores de riesgo asociados a la presencia de sintomatología depresiva en el postparto inmediato, se analizaron las variables con mayor potencial de impacto:

Variables socio-demográficas: educación materna

Edad Materna: tomando como referencia estudios precedentes (23, 38), se dividió a la muestra en tres grupos etarios: un primero integrado por mayores de edad (18) hasta los 25 años de edad (considerándose a éste el cohorte de madres más jóvenes) y otros dos grupos de diez años cada uno (25 a 34; mayor de 35), siendo el último integrado por mujeres que en general cuentan con embarazos previos.

Antecedentes médicos maternos: antecedentes de depresión en embarazos previos, antecedente de DPP, antecedentes de depresión en cualquier momento de la vida, trastorno disfórico premenstrual, historia familiar de

depresión, otros antecedentes psiquiátricos familiares, consumo de tabaco, alcohol y otras drogas.

Variables obstétricas: consulta antes de las 20 semanas, tratamiento por fertilidad, internación durante el embarazo y asesoramiento prenatal.

Variables neonatales: edad gestacional, peso del recién nacido, sexo del recién nacido, embarazo múltiple, complicaciones durante el parto (falta de progresión, sufrimiento fetal, prolapsos, desprendimiento placentario), internación conjunta, reanimación, dificultades de lactancia y complicaciones en el recién nacido.

Actividades y Procedimientos: el presente estudio fue llevado a cabo en dos etapas:

Etapa I: Tamizaje (Screening)

A. Consentimiento informado: se entregó un formulario explicativo sobre la naturaleza del estudio que fue refrendado por aquellas mujeres que consintieron participar en el mismo.

B. Entrevista: aquellas mujeres que aceptaron participar y firmaron el consentimiento informado, fueron entrevistadas por personal entrenado (licenciadas en psicología) para recabar información acerca de los factores sociodemográficos, historia reproductiva, antecedentes de trastornos psiquiátricos, tratamientos, datos familiares, datos obstétricos y neonatales.

C. EPDS: se entregó un ejemplar de la escala de Edimburgo de Depresión Posnatal luego de la explicación de los objetivos y de las indicaciones para ser completada por cada una de las mujeres participantes.

Etapa II: Seguimiento

Durante el período comprendido entre los 6 meses y el año posteriores al parto se efectuó un seguimiento telefónico por parte de personal específicamente entrenado y sin contacto previo con las mujeres encuestadas. Dicho seguimiento se llevó a cabo a través de la administración de la EPDS y un cuestionario ad hoc. El mismo buscó indagar respecto al estado general de salud, nivel de actividad y la presencia de conductas de búsqueda de ayuda psicológica especializada antes y después del parto.

Se contactaron todas aquellas mujeres cuyos valores en la EPDS fueron positivos (mayores a 10 puntos)

durante la etapa I, así como un número igual de mujeres seleccionadas al azar cuyo EPDS en la etapa I fue negativo (valores en el EPDS menores de 9 puntos).

Análisis Estadístico: se determinó la frecuencia de sintomatología depresiva en el postparto inmediato y se expresó como porcentaje con un intervalo de confianza del 95%. Las variables de estudio fueron analizadas según fuese positivo o negativo el resultado del screening. Para las comparaciones de datos categóricos se utilizó el test Chi-cuadrado de Pearson y para las variables continuas el test t de Student. En caso de distribuciones no paramétricas las comparaciones fueron realizadas mediante un test de Mann - Witney. Se consideraron significativas aquellas asociaciones con una $p < 0.05$.

Se realizó un análisis de regresión logística no condicional para identificar la asociación independiente entre los factores socio-demográficos, antecedentes médicos maternos, obstétricos, y neonatales, asociados a un screening positivo. Las estimaciones se expresaron como Odds ratio (OR) con límites de confianza del 95%. Se consideraron significativas asociaciones con una $p < 0.05$. En un segundo tiempo se efectuó un estudio de caso-control anidado, a fin de evaluar la estabilidad temporal de los síntomas depresivos. Se utilizó el programa estadístico Spss versión 14.0 idioma español.

Resultados

Caracterización de la muestra: del total de pacientes incluidas, el 98,2 % fueron embarazos únicos siendo la mediana de edad gestacional de 39 semanas. La media de edad materna fue de $31,9 \pm 4,7$ y la paterna de $34,8 \pm 5,9$. El 97,9 % de las madres había finalizado sus estudios secundarios, de las cuales el 30,9 % habían realizado estudios terciarios y el 48,9 % estudios universitarios. Del mismo modo, el 97,2 % de los padres había finalizado sus estudios secundarios de los cuales el 18,9 % contaba con estudios terciarios y el 49,5 % había finalizado estudios universitarios.

Todos los datos descriptivos de la muestra han sido expuestos en la Tabla 1 de datos socio-demográficos (Tabla 1).

ETAPA 1: screening

De las 398 mujeres que fueron inicialmente recluta-

Tabla 1. Datos descriptivos (n = 398).

VARIABLE	
Características del Recién Nacido (RN)	
Edad gestacional: N (mediana, rango)	376 (39 24.3 - 41.2)
Peso RN: N (mediana, rango)	384 (3350 890 - 4800)
Recién nacido masculinos: % (N)	49.7 (197)
Recién nacido femeninos: % (N)	50.3 (198)
Embarazo Múltiple: % (N)	1.8 (7)
Complicaciones en el parto o en el embarazo: % (N)	27.6 (108)
Internación Conjunta: % (N)	84.2 (320)
Reanimación: % (N)	2.9 (11)
Dificultades de lactancia: % (N)	14.5 (56)
Complicaciones RN: % (N)	7.6 (29)

Datos sobre el embarazo: % (N)	
Consulta antes de las 20 semanas	93.9 (367)
Tratamiento fertilidad	3.3 (13)
Internación durante el embarazo	18.5 (72)
Consulta Genética	24.8 (97)
Datos Socio-demográficos de los padres	
Edad Materna N (media ± ds)	391 (31.9 ± 4.7)
Edad paterna N (media ± ds)	386 (34.8 ± 5.9)
Educación materna: % (N)	
Primario Completo	0.8 (3)
Secundario Completo	18.1 (71)
Terciario Completo	30.9 (121)
Universitario Completo	48.9 (192)
Educación Paterna: % (N)	
Primario Completo	0.8 (3)
Secundario Completo	28.8 (113)
Terciario Completo	18.9 (74)
Universitario Completo	49.5 (194)
Antecedentes Psiquiátricos Maternos: % (N)	
Antec. Depresión embarazos previos	4.6 (18)
Antecedente de Depresión Posparto	7.3 (28)
Antecedentes Depresión	7.5 (29)
Disforia Premenstrual	17.1 (65)
Historia Familiar de Depresión	16.8 (65)
Otros antec. psiquiátricos familiares	5.4 (21)

* Los porcentajes han sido calculados a partir de los datos informados.
ds: desvío standard

das en la Etapa 1 del screening, 71 (17,8%) tuvieron un screening positivo (EPDS > 9) utilizando un intervalo de confianza del 95 %. Todos los resultados obtenidos del análisis estadístico realizado a fin de identificar asociación con cada una de las variables mencionadas anteriormente, han sido expuestos en la Tabla 2.

Los factores significativamente asociados con la presencia de sintomatología depresiva en el posparto inmediato fueron: Historia Familiar de depresión (χ^2 : 4,55 (1); $p = 0,03$), edad materna menor de 25 años

(χ^2 : 5,80 (2); $p = 0,05$), consumo de tabaco (χ^2 : 5,77 (1); $p = 0,02$), complicaciones del recién nacido (χ^2 : 9,99 (1); $p = 0,00$), antecedentes de DPP (χ^2 : 24,50 (1), $p = 0,00$) y antecedentes de depresión (χ^2 : 10,87 (1) $p = 0,00$) (Tabla 2). Consumo de drogas presentó una asociación negativa (χ^2 : 5,94 (1) $p = 0,01$) con la presencia de sintomatología depresiva en el posparto inmediato (Tabla 2).

A fin de ajustar por posibles factores de confusión, se llevó a cabo posteriormente, un análisis de regresión

Tabla 2. Cruce de variables con resultado en la *Edinburgh Postnatal Depression Scale*.

	Screening de síntomas depresivos(epds)*				
	Negativa (n=327)	Positiva (n=71)	Total (n=398)	Test 1 (df)	P
Datos del Recién Nacido					
Edad gestacional: media (sd)	38.52 (3.6)	38.56 (2.5)	38.53 (3.4)	t: 0.0	0.93
Peso RN: media (sd)	3356.8 (537.3)	3259.1 (565.2)	3338.9 (543.0)	t:1.3	0.17
Sexo del RN: % (N)					
Femenino	49.7 (155)	49.3 (34)	49.6 (189)	0.0 (1)	0.95#
Masculino	50.3 (157)	50.7 (35)	50.4 (192)		
Embarazo Múltiple: % (N)	1.8 (6)	1.41 (1)	1.9 (7)	0.0 (1)	0.78
Complicaciones en el parto: % (N)	26.2 (84)	33.8 (24)	27.6 (108)	1.6 (1)	0.19

Internación Conjunta: % (N)	85.2 (264)	80.0 (56)	84.2 (320)	1.1 (1)	0.28
Reanimación: % (N)	3.2 (10)	1.4 (1)	2.8 (11)	0.6 (1)	0.42
Dificultades de lactancia: % (N)	13.8 (44)	17.4 (12)	14.5 (56)	0.5 (1)	0.45
Complicaciones en el RN: % (N)	5.8 (19)	16.9 (12)	7.8 (31)	9.9 (1)	0.00**
Datos del embarazo: % (N)					
Consulta antes de las 20 semanas	93.7 (300)	94.4 (67)	93.8 (367)	0.0 (1)	0.85
Tratamiento fertilidad	3.8 (12)	1.4 (1)	3.3 (13)	0.9 (1)	0.31
Internación durante el embarazo	17.3 (55)	23.9 (17)	18.5 (72)	1.7 (1)	0.19
Consulta genética	25.0 (80)	23.9 (17)	24.8 (97)	0.0	0.85
Datos sociodemográficos maternos: % (N)					
Edad materna					
< 25 años	5.2 (17)	12.7 (9)	6.5 (26)	5.8 (2)	0.05*
de 25 a 34 años	65.4 (214)	56.3 (40)	63.8 (254)		
≥ 35 años	29.4 (96)	31.0 (22)	29.7 (118)		
Educación materna					
Primario completo	0.9 (3)	0.0 (0)	0.8 (3)	0.8 (2)	8.83
Secundario completo	17.9 (57)	20.3 (14)	18.3 (71)		
Terciario completo	31.4 (100)	30.4 (21)	31.3 (121)		
Universitario completo	49.7 (158)	49.3 (34)	49.6 (192)		
Antecedentes Maternos: % (N)					
Antec. Depresión embarazos previos	3.8 (12)	8.4 (6)	4.6 (18)	2.8 (1)	0.09
Antecedente de Depresión Posparto	4.3 (14)	21.1 (15)	7.3 (29)	24.5 (1)	0.00**
Antecedentes de Depresión	5.5 (18)	16.9 (12)	7.5 (30)	10.8 (1)	0.00**
Disforia Premenstrual	16.7 (52)	18.8 (13)	17.1 (65)	0.1 (1)	0.67
Historia Familiar de Depresión	14.9 (47)	25.3 (18)	16.8 (65)	4.5 (1)	0.03*
Otros antecedentes psiquiátricos familiares	4.8 (15)	8.4 (6)	5.4 (21)	1.5 (1)	0.21
Consumo de tabaco	10.7 (35)	21.1 (15)	12.6 (50)	5.7 (1)	0.02*
Consumo de alcohol	3.4 (11)	5.6 (4)	3.8 (15)	0.7 (1)	0.492
Consumo de drogas	7.8 (25)	0.0 (0)	6.4 (25)	5.9 (1)	0.012*

* EPDS (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*); Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo

En el análisis de la variable sexo se excluyeron los 7 casos de embarazo múltiple.

* Valor de la probabilidad menor o igual a 0.05: estadísticamente significativo.

** Valor de la probabilidad menor o igual a 0.01: altamente significativo. (1): Test t de Student. (2): Test exacto de Fisher.

logística multivariada, con las variables que habían resultado estadísticamente significativas en el análisis bivariado. A partir del mismo, las variables que permanecieron estadísticamente asociadas a la presencia de sín-

tomatología depresiva en el posparto inmediato fueron: Edad materna < 25 años, consumo de tabaco, complicaciones en el RN, antecedentes de DPP y antecedentes de Depresión (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis de regresión logística del Screening.

	Negativa % (N=327)	Positiva % (N=71)	OR (95% CI)	OR Ajustado (95% CI)	P>z
Edad materna < 25 años	5.2 (17)	12.7 (9)	2.86 (1.19-6.86)	2.15 (1.08-5.57)	0.049*
Edad materna ≥ 35 años	29.4 (96)	31.0 (22)	1.32 (0.71-2.43)	0.95 (0.50-1.85)	0.901
Consumo de tabaco	10.7 (35)	21.1 (15)	2.22 (1.14-4.33)	2.12 (1.01-4.43)	0.045*
Complicaciones en el RN	5.8 (19)	16.9 (12)	3.27 (1.51-7.11)	3.35 (1.43-7.81)	0.005**
Antec. Depresión Posparto	4.3 (14)	21.1 (15)	5.95 (2.72-13.00)	5.71 (2.49-13.08)	0.000**
Antecedentes de Depresión	5.5 (18)	16.9 (12)	3.47 (1.59-7.58)	3.23 (1.37-7.58)	0.007**
Historia Familiar de Depresión	14.9 (47)	25.3 (18)	1.94 (1.1-3.72)	1.43 (0.71-2.88)	0.311

* Valor de la probabilidad menor o igual a 0.05: estadísticamente significativo.

** Valor de la probabilidad menor o igual a 0.01: altamente significativo.

ETAPA 2: seguimiento a largo plazo

En el estudio de caso-control anidado, se llamó telefónicamente a la totalidad de las mujeres que habían resultado positivas en el screening (55) y se seleccionó al azar a un número igual de pacientes con resultado negativo. De las 55 pacientes positivas contactadas telefónicamente, 12 continuaron siendo positivas. De las 55 pacientes previamente negativas, 6 resultaron positivas. De las 110 pacientes entrevistadas, 24 fueron positivas en el 2º análisis.

La frecuencia de exposición fue del 22 % tanto en casos como controles. Para identificar asociaciones, fueron analizadas las siguientes variables: estar actualmente embarazada, intención de quedar embarazada, estado de ánimo después del parto, tratamiento en salud mental después del parto o actualmente, percepción de necesidad de recibir tratamiento.

De dicho análisis sólo la percepción de necesidad de tratamiento en salud mental se asoció significativamente con un segundo screening positivo (OR: 9,85 IC 95 %: 2,60-37,32) (Tabla 4).

Tabla 4. Análisis de regresión logística seguimiento a largo plazo.

	Negativa (Seguimiento) % (N=24)	Positiva (Seguimiento) % (N=86)	OR Ajustado (95% CI)	P>z
Recibir TSM después del parto	6.9 (6)	25.0 (6)	3.60 (0.88-14.65)	0.073
Recibir TSM actualmente	8.1 (7)	25.0 (6)	0.40 (0.07-2.21)	0.298
Necesidad de recibir TSM	13.9 (12)	54.2 (13)	9.85 (2.60-37.32)	0.001

Discusión

La prevalencia de síntomas depresivos perinatales en el período inmediato al postparto hallada en este estudio (17,8 %) es similar a la referida en la literatura internacional (4, 6, 30, 33, 34). También se relevaron resultados similares a los encontrados en Panamá (5), tanto en el valor de prevalencia a seis meses (22 %), como en el peso del factor asociado, ‘antecedentes de depresión’, confirmando la importancia de los episodios depresivos previos a la DPP.

En estudios anteriores se ha detectado que ciertos hábitos como el abuso de tabaco se encuentra asociado a la depresión lo cual también ha sido reportado en el presente trabajo, pero dada la fuerte asociación entre diferentes tipos de patología psiquiátrica y el consumo de tabaco, se considera que el dato no aporta información específica sobre la DPP.

En este trabajo también se encontraron resultados similares a los reportados en estudios precedentes (23, 38) acerca de una mayor frecuencia de DPP en las mujeres pertenecientes a un grupo etario menor a 25 años. Estudios posteriores deberán confirmar estos resultados en pos de concluir acerca de si la asociación entre ambas variables es suficientemente fuerte como para identificar la edad materna como un factor de riesgo específico para la DPP.

Por otra parte, la estabilidad temporal de un screening positivo resulta limitada. Sin embargo, es interesante señalar que cerca del 22 % de las pacientes que resultaron positivas en el screening persistieron en su positividad. Además, del grupo que fue negativo en el

screening inicial, una cifra similar presenta síntomas compatibles con DPP en el período comprendido entre los 6 meses y los 12 meses posteriores al parto. El aumento en el número de casos positivos podría encontrarse precedido por antecedentes maternos y familiares de depresión, insuficiencia de recursos adaptativos propios, de la pareja y del entorno para el afrontamiento de las demandas implicadas en la crianza de un recién nacido, entre otros precedentes. Resultaría interesante poder indagar el operar de estos u otros posibles factores con mayor profundidad en futuros trabajos. Por otro lado, la percepción de necesidad de tratamiento en salud mental fue un factor fuertemente asociado a un puntaje positivo de DPP, lo cual también podría encontrarse vinculado al aumento de casos positivos encontrados a los 6 a 12 meses al existir, un grado suficientemente alto de conciencia de enfermedad, como para considerar tratamiento. Nuevamente, resultaría relevante poder confirmar y profundizar estas posibles asociaciones en sucesivos estudios.

La escala EDPS ha demostrado ser un instrumento confiable para la identificación de posibles casos de DPP, por lo que su utilización sistemática permitiría identificar gran parte de la población en riesgo. Si bien la escala de Edimburgo propone tres instancias de evaluación en el curso de un año (en cada evaluación se detectan diferentes grupos de pacientes en riesgo), resulta complejo evaluar la totalidad de las pacientes en tres oportunidades. Sería pertinente proponer, en cambio, un mínimo de dos instancias de evaluación, a sabiendas que en muchos casos la detección y la intervención terapéutica son tardías.

El poder detectar pacientes en riesgo de presentar DPP posibilita un contacto temprano con el área de salud mental por lo que de confirmarse el diagnóstico, se estaría promoviendo el tratamiento en las etapas iniciales del trastorno. Esto resulta fundamental dado que se trata de una patología cuyas consecuencias afectan no sólo a la madre sino también al niño y cuya evolución es favorable si es abordada a tiempo.

La amplitud de la muestra en base a la cual se obtuvieron los resultados, la alta tasa de respuesta a las instancias de evaluación y el seguimiento a largo plazo, son

elementos que brindan solidez a los datos encontrados en este estudio. Se considera además que el trabajo brinda un aporte original en cuanto a la detección de un cuadro de aparición tardía de DPP. Se espera que estudios subsiguientes planificados con seguimiento a un año puedan corroborar y ahondar en los resultados hallados.

Conflictos de intereses: Los autores no declaran conflicto de interés alguno ■

Referencias bibliográficas

1. Adewuya AO Ola BA, Aloba OO, Dada AO, Fasoto OO. Prevalence and correlates of depression in late pregnancy among Nigerian women. *Depress Anxiety* 2007, 24 (1):15-21.
2. Alvarado-Esquivel C, Sifuentes-Alvarez A, Salas-Martínez C, Martínez-García S, Validación de la depresión posparto de Edimburgo escala en una población de puérperas en México. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006, 2: 33-33.
3. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV-TR, 4th ed. Arlington, American Psychiatric Association, 2000.
4. Banti S, Mauri M, Oppo A, Borri C, Rambelli C, Ramaccioti D, et al. From the third month of pregnancy to 1 year postpartum. Prevalence, incidence, recurrence, and new onset of depression. Results from the Perinatal Depression-Research & Screening Unit Study. *Compr Psychiatry*. 2011; 52 (4):343-51.
5. Barnes F, Benavidez M, Castellero F. Gomez G, Huertas K, Malta R, et al. Prevalencia de riesgo de depresión posparto en madres que han dado a luz en el Hospital de Santo Tomás, Ciudad de Panamá en Noviembre de 2008. *Telmeds.org* [publicada en línea]. 2009 (11). [citado 15 Jul 2011]. Disponible en: <http://www.telmeds.org/articulos/prevalencia-de-riesgo-de-depresion-postparto-en-madres-que-han-dado-a-luz-en-el-hospital-santo-tomas-ciudad-de-panama-en-noviembre-del-2008/>.
6. Beck CT, Gable RK. Further validation of the postpartum depression screening scale. *Nurs Res* 2000, 50 (3): 155-164.
7. Beck CT. The effects of postpartum depression on child development: a meta-analysis. *Arch Psychiatr Nurs* 1998, 12 (1):12-20.
8. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet* 2004, 363(9405), 303-10.
9. Cooper PJ, Murray L. Postnatal depression. *BMJ* 1998, 316 (7148), 1884-6.
10. Cox J, Holden J, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10-items Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry* 1987, 150, 782-786
11. Cox, J.L. & Holden, J.M. Perinatal Mental Health: a guide to the Edinburgh Postnatal Depression Scale. London, Gaskell, 2003.
12. Dennis CL, Ross LE. Depressive symptomatology in the immediate postnatal period: identifying maternal characteristics related to true- and false-positive screening scores. *Can J Psychiatry* 2006, 51(5): 265-73.
13. Department of Health, Government of Western Australia. Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): Translated versions – validated. Perth, Western Australia: State Perinatal Mental Health Reference Group, 2006.
14. Des Rivières-Pigeon C, Saurel-Cubizolles MJ, Romito P. Psychological distress one year after childbirth: a cross-cultural comparison between France, Italy and Quebec. *Eur J Public Health* 2003, 13(3), 218–25.
15. Dietz PM Williams SB, Callaghan WM, Bachman DJ, Whitlock EP, Hornbrook MC. Clinically Identified Maternal Depression Before, During, and After Pregnancies Ending in Live Births. *Am J Psychiatry* 2007; 164 (10):1515–1520.
16. Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ* 2001, 323 (7307): 257-260.
17. Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav Dev* 2010; 33 (1):1-6.
18. Flynn HA, Davis M, Marcus SM, Cunningham R, Blow FC. Rates of maternal depression in pediatric emergency department and relationship to child service utilization. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004, 26(4):316-22.
19. García Esteve L, Ascaso C, Ojuel J, Navarro P. Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord* 2003, 75(1), 71-6.
20. Groer MW, Morgan K. Immune, health, and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinology* 2007, 32 (2), 133–139.
21. Halbreich U, Karkun S. Cross-cultural and social diversity of prevalence of postpartum depression and depressive symptoms. *J Affect Disord* 2006, 91 (2), 97–111.
22. Joffeson A, Berg C, Nordyn G, Sydsjo G. Prevalence of depressive symptoms in late pregnancy and postpartum; *Acta Obst Gynecol Scand* 2001,80 (3): 251–255.
23. Kessler RC. Epidemiology of women and depression. *J Affect Disord*. 2003,74(1) 5-13.
24. Leiferman, J., The effect of maternal depressive symptomatology on maternal behaviours associated with child health. *Health Educ Behav* 2002, 21 (5), 596–607.
25. Lépine JP, Briley M. The increasing burden of depression. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2011; 7 Suppl 1:3-7.
26. Lund W, Gyllang C. Use of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in some Swedish child health care centers. *Scand J Caring Sci* 1993, 7 (3): 149–54.

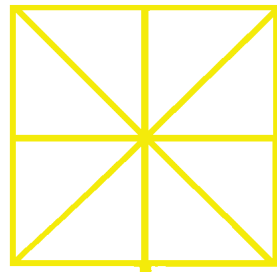
27. Mahón PB, Payne JL, MacKinnon DF, Mondimore FM, Goes FS, Schweizer B, et al. Genome-wide linkage and follow-up association study of postpartum mood symptoms. *Am J Psychiatry* 2009, 166 (11):1229-37.
28. Meltzer-Brody S. New insights into perinatal depression: pathogenesis and treatment during pregnancy and postpartum. *Dialogues Clin Neurosci* 2011;13 (1):89-100.
29. Milgrom J, Mendelsohn J, Gemmill AW. Does postnatal depression screening work? Throwing out the bathwater, keeping the baby. *J Affect Disord* 2010, 132 (3): 301-310.
30. Moreno Zaconeta A, Domingues Casulari da Motta L, França PS. Depresión postparto: prevalencia de test de rastreo positivo en puérperas del Hospital Universitario de Brasilia, Brasil. *Rev chil obstet ginecol* 2004, 69(3): 209-213.
31. Morof D, Barrett G, Peacock J, Victor CR, Manyonda I. Postnatal depression and sexual health after birth. *Obstet Gynecol* 2003, 102 (6), 1318-1325.
32. Murray L, Stein A. The effects of postnatal depression on the infant. *Bailliere Clin Obstet Gynecol* 1989, 3(4): 921-33.
33. O'Hara M, Swain AM. Rates and risks of postpartum depression. A meta-analysis. *Int Rev Psychiatry* 1996, 8 (1): 37-54.
34. O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol* 1990, 99 (1):3-15.
35. Pawlby S, Sharp D, Hay D, O'Keane V. Postnatal depression and child outcome at 11 years: the importance of accurate diagnosis. *J Affect Disord* 2008, 107 (1), 241-245.
36. Rahman A, Isbal Z, Bunn J, Lovel H, Harrington R. Impact of maternal depression on infant nutritional status and illness: a cohort study. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61 (4), 946-952.
37. Righthette-Veltema M, Conne-Perreard E, Bousquet A, Manzano J. Postpartum depression and mother-infant relationships at 3 months old. *J Affect Disord* 2002, 70 (3), 291-306.
38. Vigod S, Villegas L, Dennis CL, Ross L. Prevalence and risk factors for postpartum depression among women with preterm and low-birth-weight infants: a systematic review. *BJOG* 2010, 117 (5): 540-550.
39. Wisner KL, Parry BL, Piontek CM. Postpartum Depression. *N Engl J Med* 2002, 347 (3): 194-199.
40. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, Hanusa BH, Findling RL, Rapport D. Prevention of recurrent postpartum depression: a randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (2):82-6.
41. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10) 2007. [citado 15 Jul 2011] Disponible en: <http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>.
42. Zubaran C, Schumacher M, Roxo MR, Foresti K. Screening tools for postpartum depression: validity and cultural dimensions. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2010, 13(5):357-65.



La Casa
HOSTAL DE MEDIO CAMINO

**UN NUEVO CONCEPTO PARA
EL CUIDADO Y EL ALOJAMIENTO DEL
PACIENTE PSIQUIÁTRICO.**

Julián Álvarez 1762 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfonos: (5411) 4864-7106 / (5411) 3980-2594
Celular: (011) 15-4157-3014
E-mail: lacasa@hostal-lacasa.com.ar
www.hostal-lacasa.com.ar



dossier



CUERPO, MENTE Y PSIQUIATRÍA

Coordinación

Santiago Levín

Alexis Mussa

Se suele señalar a René Descartes como el padre de la filosofía moderna, al fundar, a principios del siglo XVII, el denominado racionalismo occidental, que pone en el centro del foco filosófico el interés por el conocimiento (en oposición a la escolástica medieval en la que las verdades recibidas no eran objeto de crítica ni de revisión). Uno de los postulados del racionalismo, de enorme trascendencia para el tema que nos ocupa, es el establecimiento del dualismo mente-cuerpo. En efecto, este influyente pensador francés concebía al ser humano como formado por dos sustancias diferentes: la **res cogitans** (mente, pensamiento, alma) y la **res extensa** (el cuerpo).

La división alma-cuerpo que el racionalismo moderno instituye (aunque su origen es probablemente mucho más antiguo), impregna el pensamiento occidental y modela las concepciones ulteriores sobre salud y enfermedad.

No nos ocuparemos aquí de la historia (la historia de este fenómeno será objeto de otro dossier completo dado sus profundos alcances), sino de sus efectos en la situación actual: la medicina occidental divide lo mental de lo corporal, quedando dicha distinción por completo naturalizada. Una de las consecuencias del proceso de naturalización de un fenómeno es su consiguiente invisibilización. Ello equivale a decir que los médicos del siglo XXI hemos incorporado el dualismo mente-cuerpo como un escotoma en nuestra capacidad de análisis y comprensión de lo humano, en este caso en relación a los procesos de salud y enfermedad. Para nosotros es **natural**: hay un cuerpo, y hay una mente. Y son cosas separadas, que se estudian por separado por especialidades médicas separadas, y que luego en la clínica se “ven” por separado.

Un ejemplo evidente es la existencia de dos especialidades médicas diferenciadas para ocuparse de lo anatómico y de lo mental: la Neurología y la Psiquiatría, que coexisten en un estado de mínima comunicación entre sí (a tal punto que ni siquiera se organizan congresos conjuntos y las asociaciones profesionales no suelen contactarse para actividades académicas o de investigación). El conocido neurólogo y escritor inglés Oliver Sacks se queja, en uno de sus libros más conocidos (**El hombre que confundió a su mujer con un sombrero**), de que a partir de esta división ha quedado la Psiquiatría desprovista de cuerpo y la Neurología carente de alma.

Existen, entonces, dos epistemologías: una para lo mental, otra para lo orgánico (sea lo orgánico referido al “cuerpo” en general o al cerebro en particular), que coexisten, incomodándose la una a la otra en el estrecho sendero del paradigma médico actual. Los intentos terminológicos por unir ambas corrientes terminan en rotundos fracasos al amalgamar palabras que aluden (por separado) a una u otra epistemología: bio-psico-social, psico-neuro-inmuno-endocrinología, en donde los guiones vienen a confesar la existencia del mencionado escotoma, verdadero “agujero negro” en el paradigma médico (biomédico, para ser más precisos) en el que nos toca ejercer nuestra especialidad, la psiquiatría.

En esta oportunidad hemos reunido seis trabajos que reúnen dos condiciones: por un lado, son trabajos clínicos, es decir, que parten de la tarea y la preocupación por la práctica clínica; por otro lado, muestran de distintas formas la citada anomalía en el paradigma al seleccionar casos y diagnósticos donde la distinción entre lo mental y lo orgánico

no es del todo nítida. Lo que parece ser una cosa podría ser otra; lo que comienza de un modo puede luego evolucionar por otro carril epistemológico.

En el primer artículo, "Pseudodemencia depresiva", Pablo Richly, Pablo Abdulhamid y Julián Bustin, establecen las características comunes y diferenciales de la depresión mayor y la demencia, mostrando las diferentes presentaciones clínicas, las neuroimágenes asociadas y otros estudios complementarios, así como el rol de la neuropsicología y el tratamiento específico para cada una de estas entidades clínicas.

Cecilia Peralta, en "Síntomas no motores neuropsiquiátricos de la Enfermedad de Parkinson", describe la depresión, la demencia, las psicosis, la ansiedad y el trastorno del control de los impulsos y su relación con la Enfermedad de Parkinson.

En "Diabetes, alexitimia y depresión", José Faccio-lli y colaboradores investigan acerca de la relación entre alexitimia y depresión en pacientes diabéticos, mediante una investigación realizada en el Hospital Italiano de Buenos Aires, mostrando cómo la alexitimia incide en la evolución de la enfermedad y la importancia de su detección.

María Soledad Álvarez, Julio Olmos y Hugo Pisa,

en "Insuficiencia cardíaca y depresión desde una perspectiva biopsicosocial", realizan una revisión bibliográfica donde abordan los aspectos biológicos y psicosociales que vinculan a ambas patologías.

En "De tal palo... ¿Tal astilla?", Patricia Kaminker y Paula Marina Woloski ilustran acerca de la genética clínica en la práctica psiquiátrica, introducen ampliamente los conceptos más relevantes en genética, brindando herramientas al psiquiatra para poder reconocer situaciones clínicas que ayuden a establecer la necesidad de la interconsulta con el genetista.

Finalmente, en "Comorbilidad médica en los trastornos psiquiátricos", Marcelo Cetkovich Bakmas y Dolores Cardona revisan las comorbilidades médicas de los trastornos psiquiátricos y el impacto en los pacientes, analizando los diversos factores que complican la salud física de las personas con diferentes patologías psiquiátricas.

Cuerpo y mente, mente y cuerpo. Un ida y vuelta al que los médicos occidentales estamos habituados, pero que querríamos superar.

Una apasionante tarea pendiente.

Una llamada de auxilio a la filosofía ■

Pseudodemencia depresiva ¿Diagnóstico diferencial o punto de encuentro?

Pablo Richly

*Médico Psiquiatra. Jefe de la Clínica de Memoria, INECO.
Director Curso Neuropsiquiatría, Neurología Cognitiva y Demencias, Facultad de Posgrado, Universidad Favaloro.*

Pablo Abdulhamid

*Médico Psiquiatra.
Médico del Departamento de Psiquiatría y Neuropsiquiatría de INECO.
Médico de Planta del Servicio de Psiquiatría del Hospital Parmenio Piñero.*

Julián Bustin

*Médico Psiquiatra. Especialista en Gerontopsiquiatría (UK).
Jefe de la Clínica de Gerontopsiquiatría, INECO.
Profesor Adjunto del Departamento de Neurociencias Universidad Favaloro.
Miembro del Colegio Real de Psiquiatras del Reino Unido.*

Introducción

La pseudodemencia depresiva no figura como diagnóstico en las clasificaciones psiquiátricas más utilizadas internacionalmente como el DSM-IV (5) y el CIE-10 (21). Sin embargo, el término es de uso frecuente y relevante en la práctica clínica. Se entiende a la pseudodemencia depresiva como un trastorno depresivo mayor en el cual el deterioro cognitivo subjetivo y/u objetivo representa el principal motivo de consulta, pudiendo éste ser interpretado erróneamente como un cuadro demencial. En la literatura, se describe también a este cuadro como “síndrome demencial asociado a la depresión” (1). El

objetivo de este artículo es no sólo facilitar un adecuado diagnóstico y tratamiento de este cuadro; sino que también describir distintos aspectos de la intrincada relación entre la depresión y la demencia, y su impacto en la clínica cotidiana.

Evolución histórica

El primero en describir la depresión como una enfermedad fue Hipócrates en el siglo IV a.C., aunque ya se puede encontrar la descripción del síndrome depresivo

Resumen

La pseudodemencia depresiva es un cuadro de depresión mayor en el cual el deterioro cognitivo secundario al trastorno afectivo es tan significativo que obliga a un diagnóstico diferencial con una demencia. La interrelación entre la depresión y la demencia es compleja e intrincada. Incluso en los casos en que remite la pseudodemencia depresiva, persisten ciertos déficits cognitivos y hay un aumento en el riesgo de desarrollar una demencia. El concepto de pseudodemencia depresiva sigue siendo de gran utilidad clínica, a pesar de sus limitaciones.

Palabras claves: Depresión - Trastorno afectivo - Pseudodemencia - Demencia reversible - Demencia

DEPRESSIVE PSEUDODEMENTIA. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OR MEETING POINT?

Summary

Depressive pseudodementia is a major depressive disorder in which the cognitive deficits secondary to the affective disorder is so significant that clinicians are obliged to consider dementia as a differential diagnosis. The relationship between depression and dementia is complex and intricate. Even after depressive pseudodementia has remitted, certain cognitive deficits may persist and the risk of developing dementia increases. The concept of depressive pseudodementia continues to be useful in clinical practice in spite of its limitations.

Key words: Depression - Affective disorder - Depressive pseudodementia - Reversible dementia - Dementia

en el Antiguo Testamento. La depresión era considerada como un trastorno del intelecto hasta fines del siglo XIX cuando Mairret la incluye dentro de los trastornos afectivos (13). Finalmente, en el año 1957, Karl Leonhard independizó a la depresión unipolar de la psicosis maniaco-depresiva (18).

Por su parte, el origen del término demencia se remonta a la Roma del siglo I a.C.; Cicerón usó el término para referirse tanto a la locura como a una pérdida de memoria en la ancianidad debida a una enfermedad (7). A principios del siglo XIX, Esquirol clasificó a la demencia como una forma adquirida, irreversible y severa de dilapidación intelectual (distinto al "idiotismo"), secundaria a un desorden cerebral orgánico o a insania crónica. En 1907, Alois Alzheimer presentó una conferencia titulada "Sobre una enfermedad específica de la corteza cerebral", ahí describió el caso de una mujer de 51 años con un cuadro de demencia asociado a hallazgos neuropatológicos muy característicos. Posteriormente, Emil Kraepelin decidió incluir la descripción de este cuadro con el nombre de su discípulo en la octava edición de su tratado de psiquiatría publicado en 1910 (8). Este cuadro se transformaría en el paradigma actual del concepto de demencia.

Sin embargo, en lo que respecta a la interacción entre ambos cuadros, Mairret fue el primero en plantear una superposición entre ellos. En su "Démence Mélancolique" publicada en 1883, planteó que en dicho cuadro la debilitación intelectual comenzaba tan pronto como la condición anímica. El refería que en la demencia melancólica los pacientes "se quejan de incapacidad para desembrollar sus ideas" y "su memoria falla para recordar eventos recientes" (29). Además consideraba que el cuadro tenía un buen pronóstico. Es por ello que se sugiere que estos podrían haber sido los primeros casos descrip-

tos de Pseudodemencia depresiva (8).

Para otros autores (44), Leslie Kiloh es quien tiene el crédito de haber puesto en escena el término pseudodemencia depresiva con su artículo publicado en el año 1961 que lleva precisamente ese mismo nombre (26). No es casual que con la incorporación del uso de antidepresivos a la práctica cotidiana a fines de los '50, los médicos volvieran a prestarle atención a los casos de deterioro cognitivo, de tipo reversible, secundarios a un trastorno afectivo.

Epidemiología de la depresión

La depresión afecta al 10% de los adultos mayores sanos y al 25% de aquellos que sufren una enfermedad crónica, especialmente enfermedades neurológicas, cardiovasculares y cerebrovasculares. Cerca de la mitad de los adultos mayores con depresión tienen déficit cognitivos (40).

Epidemiología de la demencia

La demencia afecta en la Argentina a más del 5% de las personas mayores de 65 años y más del 60% de los casos está relacionado con la enfermedad de Alzheimer (25). Se estima que dado el aumento de la expectativa de vida podría quintuplicarse la cantidad de casos en Latinoamérica para el año 2050 (20).

Epidemiología de la pseudodemencia depresiva

Dentro de las demencias reversibles, aproximadamente la mitad se debería a una depresión (53). En la práctica clínica, 1 de cada 3 pacientes con pseudodemencia depresiva son diagnosticados como una demencia (55).

Cuadro 1. Adaptado de los criterios de Depresión Mayor del DSM IV (1).

La depresión es un cuadro incluido en los trastornos afectivos que incluye al menos 5 de los siguientes síntomas la mayor parte del día, casi todos los días siendo al menos uno de ellos (a) estado de ánimo depresivo o (b) disminución importante del interés o de la capacidad para el placer,

(c) Pérdida importante de peso (sin haber hecho dieta intencionalmente) o aumento significativo de peso (por Ej. un cambio de más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito

(d) Insomnio o hipersomnia

(e) Agitación o enlentecimiento psicomotor.

(f) Fatiga o pérdida de la energía.

(g) Sentimientos de inutilidad o culpa excesivos y/o inapropiados

(h) Disminución de la autoestima

(i) Disminución de la capacidad para pensar, tomar decisiones o concentrarse.

(j) Visión pesimista del futuro.

(k) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

Estos síntomas deben persistir por lo menos dos semanas y producir un malestar significativo que altere la vida familiar, social, laboral y de otras áreas importantes de la actividad de la persona. Debe descartarse que los síntomas sean secundarios a otro cuadro psiquiátrico, enfermedad médica o causa tóxico-medicamentosa.

Diagnóstico de depresión

El diagnóstico de la depresión es fundamentalmente clínico. Los criterios de depresión mayor en el DSM-IV (5) para los adultos mayores son los mismos que para los adultos (Ver cuadro 1).

Los estudios complementarios como la Tomografía Axial Computada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Electroencefalograma (EEG) y análisis de sangre nos sirven solamente para descartar otro tipo de patología. El patrón de la evaluación cognitiva nos puede brindar cierta información adicional para precisar el diagnóstico.

Diagnóstico de demencia

Una demencia se diagnostica ante la presencia de trastornos cognitivos y/o conductuales que producen una disfunción laboral o interfieren en las actividades de la vida diaria y representan un deterioro con respecto al nivel previo de funcionamiento (31). Los síntomas no pueden ser explicados por delirium u otro cuadro psiquiátrico. Los trastornos cognitivos o conductuales deben afectar al menos dos de los siguientes dominios:

- *Dificultad para adquirir nueva información:* conversaciones o preguntas reiterativas, perder pertenencias, olvidar eventos o citas, perderse en lugares conocidos.

- *Dificultad para razonar o realizar tareas complejas:* dificultad para entender situaciones riesgosas, dificultad para administrar el dinero, dificultad para tomar decisiones, incapacidad para planear actividades complejas o secuenciales.

- *Alteración de habilidades visuoespaciales:* dificultad para reconocer caras u objetos conocidos, dificultad para encontrar objetos ubicados a simple vista, dificultad para utilizar elementos simples o de orientar correctamente la ropa en el cuerpo.

- *Alteraciones del lenguaje (hablado, leído o escrito):* dificultad para recordar palabras de uso frecuente, errores en el discurso hablado o escrito.

- *Cambios en la personalidad o conducta:* cambios anímicos no habituales, agitación, apatía, pérdida de interés o motivación, pérdida de empatía, conductas obsesivas o compulsivas, conductas inapropiadas.

Al inicio de la enfermedad los pacientes presentan un deterioro funcional respecto de su nivel premórbido aún conservando cierto grado de autonomía. En un estadio moderado los síntomas pueden interferir con la capacidad para cuidar de sí mismo. Ya en el estadio severo de la enfermedad los pacientes tienen grandes dificultades para comunicarse, reconocer a los miembros de la familia o llevar a cabo actividades básicas de la vida diaria como asearse o vestirse.

Actualmente existen métodos complementarios que ayudan al médico a realizar un diagnóstico adecuado. Mientras que las neuroimágenes (Ej.: TAC o RMN de cerebro) y la neuropsicología son herramientas fundamentales de la práctica diaria, también existen otros métodos complementarios cuyo uso actualmente suele restringirse a la investigación (Ej.: PET cerebral con

marcador de amiloide o niveles de amiloide y tau en líquido cefalorraquídeo).

Presentación clínica de la "pseudodemencia"

El diagnóstico de la pseudodemencia depresiva es eminentemente clínico por lo cual es fundamental realizar una minuciosa evaluación del paciente y contar con el relato de un informante confiable.

Uno de los datos relevantes al momento de evaluar un paciente que consulta por deterioro cognitivo es determinar la modalidad de inicio del mismo y su evolución. Las demencias de causa neurodegenerativa suelen comenzar de forma insidiosa y evolucionar de forma lenta y progresiva. Por su parte la pseudodemencia depresiva generalmente tiene un comienzo subagudo, evoluciona rápidamente y el impacto funcional es desproporcionado en relación a la alteración cognitiva.

El principal motivo de consulta en la pseudodemencia depresiva es el deterioro cognitivo. En general el paciente es conciente de sus dificultades y está preocupado por ello, a diferencia de los cuadros neurodegenerativos donde se observa frecuentemente anosognosia o falta de conciencia de los déficits secundarios a su enfermedad.

Los pacientes cumplen con criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor y consecuentemente suelen presentar un polo matinal. Esto es una importante diferencia clínica con las demencias, donde suele observarse un agravamiento vespertino de los síntomas. El enlentecimiento psicomotor y las quejas somáticas suelen ser rasgos salientes del cuadro. Las ideas de muerte y suicidas en adultos mayores con depresión son frecuentes y hay que explorarlas detenidamente durante la entrevista ya que estos pacientes, principalmente los hombres, pertenecen al grupo de mayor riesgo suicida (23).

Un resumen de estas diferencias clínicas se pueden observar en el Cuadro 2 adaptado del clásico artículo de Wells (52).

Neuroimágenes en la Enfermedad de Alzheimer y en la pseudodemencia depresiva

En la demencia es habitual observar lesiones cerebrales en las neuroimágenes estructurales (TAC o RMN). La Enfermedad de Alzheimer se asocia típicamente con atrofia generalizada, atrofia temporal medial (especialmente hipocampal), basal y/o lateral, así como con atrofia parietal.

Sin embargo, en la pseudodemencia depresiva no suele observarse ningún dato específico en las neuroimágenes (11). En algunos casos es posible detectar atrofia hipocampal pero en menor medida que en los pacientes que sufren demencia (16).

El uso de estudios por imágenes funcionales como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Individuales (SPECT) puede también ser de utilidad ya que en la Enfermedad de Alzheimer suele observarse una afecta-

Cuadro 2. Diferencias clínicas ente pseudodemencia depresiva y demencia.

Pseudodemencia depresiva	Demencia
<ul style="list-style-type: none"> - Inicio preciso - Síntomas de corta duración antes de la búsqueda de ayuda médica - Rápida progresión de síntomas - Antecedentes de trastorno afectivo - Queja de problemas cognitivos - Quejas precisas de su disfunción - Enfatiza el trastorno - Remarca los fracasos - Poco esfuerzo en las tareas - Comunica fuerte sensación de distrés - Marcado cambio afectivo - Pérdida precoz y marcada de hábitos sociales - Conducta incongruente con la gravedad de la disfunción cognitiva - Empeoramiento nocturno poco frecuente 	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio poco preciso - Síntomas de larga duración antes de la búsqueda de ayuda médica - Lenta progresión de síntomas - Sin antecedentes de trastorno afectivo - No se queja de problemas cognitivos - Da detalles vagos de su disfunción - Disimula el trastorno - Remarca los logros, aun triviales - Se esfuerza en las tareas - Sin preocupación marcada - Cambio afectivo poco marcado - Mantenimiento de los hábitos sociales - Conducta compatible con la pérdida cognitiva - Frecuente empeoramiento nocturno

ción con un patrón característico de hipometabolismo o hipoflujo temporoparietal (9). En la depresión puede observarse también alteración en el PET pero un patrón diferente y menos característico (27).

Otros estudios complementarios para el diagnóstico diferencial con la Enfermedad de Alzheimer (51)

Recientemente se ha aprobado en Estados Unidos el uso del PET con el marcador amiloide Florbetapir F-18 (22). Este método permite detectar la acumulación de placas de β amiloide in vivo en el cerebro reflejando el proceso fisiopatológico de la Enfermedad de Alzheimer. Este es un indicador de una muy alta probabilidad de que un cuadro demencial se debe a esta enfermedad, aunque aún no permita diagnosticar con certeza el cuadro en personas sin deterioro cognitivo.

Los otros biomarcadores que han demostrado utilidad son los dosajes de las proteínas A β 42, Tau y Tau fosforilada en líquido cefalorraquídeo. Los niveles descendidos de la proteína A β 42 y el aumento de la proteína Tau y Tau fosforilada se asocian a la enfermedad de Alzheimer. Estas técnicas aún no están recomendadas por las guías internacionales para su uso en la práctica cotidiana (31).

El rol de la neuropsicología en el diagnóstico (11)

Al realizar una evaluación cognitiva puede obtenerse información de mucha utilidad para realizar un correcto diagnóstico diferencial. La causa más frecuente de demencia es la Enfermedad de Alzheimer, responsable de hasta el 80% de los casos. En la Enfermedad de Alzheimer podemos observar un perfil amnésico en la evalua-

ción cognitiva. Esto se evidencia a partir de la alteración de las diferentes etapas de la memoria, siendo característica la falla en el almacenamiento de la información, sin observarse beneficio de las opciones múltiples en la facilitación del recuerdo. Así, en pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes pueden poseer un regular desempeño en la adquisición inmediata que empeora en el recuerdo diferido sin mejorar en el recuerdo con claves.

Por su parte el deterioro cognitivo secundario a un cuadro depresivo presenta de forma habitual un perfil disejecutivo. En este caso se evidencia alteración principalmente de atención y funciones ejecutivas. Hay un impacto sobre el desempeño en memoria (con almacenamiento conservado), fluencia verbal fonológica y copia de dibujos debido a pobres estrategias de ejecución. En pruebas de memoria como la lista de palabras, los pacientes poseen un mal desempeño en la adquisición inicial de nueva información con probables fallas en la evocación espontánea a largo plazo pero el desempeño generalmente mejora frente a la presentación de claves que permitan reconocer información previamente presentada. Este perfil disejecutivo puede encontrarse también, aunque con algunas diferencias, en la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia frontotemporal o el deterioro cognitivo vascular.

Es llamativo que el rendimiento de los pacientes con "pseudodemencia depresiva" suele ser superior en las evaluaciones cognitivas al esperado de acuerdo a su funcionalidad. También es característica la expectativa negativa de los pacientes sobre su propio rendimiento. Tienen la creencia de que realizarán mal las tareas solicitadas y desisten de hacerlas o continuarlas a menos que el evaluador insista en ello, obteniendo luego una performance normal o levemente disminuida. Esto es dife-

rente a lo observado en cuadros demenciales donde los pacientes suelen esforzarse en realizar las tareas solicitadas al tener la expectativa de poder realizarlas correctamente y el desempeño se encuentra dos desvíos standard por debajo de la media en por lo menos dos dominios cognitivas.

Interrelación entre la pseudodemencia depresiva y la Enfermedad de Alzheimer

Los estudios prospectivos y retrospectivos muestran un aumento en la incidencia de demencia tipo Alzheimer en las personas con un diagnóstico previo de pseudodemencia depresiva (10). También suele persistir cierto grado de déficit cognitivo luego de la remisión de la depresión. Es por este motivo que algunos autores sugieren el término "pseudo-pseudodemencia depresiva" (4).

De acuerdo al enfoque con el que se la aborde, además de ser un diagnóstico diferencial, se podría considerar a la depresión como un factor de riesgo, un pródrómo o una consecuencia de la Enfermedad de Alzheimer. Analizaremos la evidencia que sostiene cada una de estas hipótesis.

Depresión como factor de riesgo de la Enfermedad de Alzheimer

Algunos trabajos han encontrado un riesgo aumentado de padecer la Enfermedad de Alzheimer en pacientes con antecedentes de depresión, principalmente en los cuadros depresivos de comienzo tardío (24, 34). Este efecto sería más marcado en los casos de depresión recurrente (15). Una posible explicación es el efecto catalizador del proceso inflamatorio asociado a la depresión de comienzo tardío sobre el proceso patológico de la Enfermedad de Alzheimer (3).

Depresión como pródrómo de la Enfermedad de Alzheimer

Cada vez cobra más fuerza la hipótesis de que la depresión en los adultos mayores puede ser una manifestación del comienzo de la presentación clínica de la Enfermedad de Alzheimer (6). Algunos autores plantean que la depresión de comienzo tardío, el deterioro cognitivo leve y la demencia serían parte de un posible continuum (35). Los resultados de un reciente trabajo realizado en gemelos sugieren que después de controlar parcialmente la influencia genética, la depresión de comienzo tardío sería más probablemente un pródrómo de la demencia que un factor de riesgo (34). Esto es más evidente en la demencia vascular que en la Enfermedad de Alzheimer (28). Hasta un 50% de los pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Alzheimer tienen presencia significativa de patología cerebrovascular que pueden ser una de las explicaciones de esta interacción entre la depresión y la Enfermedad de Alzheimer por los mecanismos asociados a la "depresión vascular" (2, 41, 42, 45).

La interacción a nivel neuropatológico de la depresión y la Enfermedad de Alzheimer también se manifiesta con la mayor presencia de placas amiloides y ovillos neurofibrilares en los hipocampos de los pacien-

tes con Enfermedad de Alzheimer con antecedentes de depresión, principalmente en aquellos que presentaban depresión al momento del diagnóstico de la demencia (38). Estos hallazgos han llevado a investigar un particular subtipo de depresión que podría representar esta transición a la demencia: la depresión amiloidea (46). En este cuadro se evidencian biomarcadores de depósitos de proteína β amiloide (Ej.: niveles bajos de A β 42 en líquido cefalorraquídeo) y un mayor deterioro cognitivo que en otros pacientes deprimidos.

Depresión secundaria a la Enfermedad de Alzheimer

Algunos autores han encontrado que pacientes con Enfermedad de Alzheimer deprimidos o con antecedentes de depresión tienen mayores cambios neurodegenerativos que aquellos que no se han deprimido (56). Estudios en pacientes con depresión de comienzo tardío sin demencia han encontrado una asociación importante de las alteraciones del circuito límbico-córtico-estriato-pálido-talámico (43). El compromiso de este circuito a causa del proceso patológico de la Enfermedad de Alzheimer podría ser el mecanismo por el cual se produce la depresión en este cuadro. Algunos autores han propuesto que la depresión podría ser secundaria a las anomalías en la neurotransmisión. Esta se produciría por la alteración de los núcleos aminérgicos como el locus coeruleus, núcleo dorsal del rafe y núcleo basal de Meynert (17, 57, 58).

Sin embargo, en otros trabajos la depresión de comienzo tardío no siempre ha sido claramente relacionada con la patología de la Enfermedad de Alzheimer o cerebrovascular en autopsias de pacientes no dementes (48). Tampoco han sido consistentes los hallazgos respecto a que la alteración de la neurotransmisión sea diferente en pacientes depresivos con o sin la Enfermedad de Alzheimer en el caso de la serotonina (19).

Tratamiento

La evidencia en relación al tratamiento específico de la pseudodemencia depresiva es escasa y basada principalmente en la extrapolación de estudios sobre la depresión mayor en adultos. El tratamiento de primera línea es con antidepresivos (32, 47). Dentro de estos, los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) son el grupo de primera elección, siendo la sertralina y el escitalopran consideradas como buenas opciones de inicio (12). Hay que iniciar el tratamiento con una titulación gradual y lenta pero siempre llegando a la dosis eficaz mínima de cada medicación (54). A pesar que algunos trabajos encontraron cierto beneficio de la potenciación del tratamiento antidepresivo con donepecilo en los cuadros de depresión asociado a déficits cognitivos (36, 39), no hay suficiente evidencia para recomendarlo (30).

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) es una opción válida para el tratamiento de la depresión resistente severa en adultos mayores (33, 49, 50).

La psicoterapia presenta evidencia de ser beneficiosas para la depresión en adultos mayores (14) aunque

la evidencia no es tan consistente en aquellos pacientes que sufren de demencia. Por su parte la actividad física tendría un potencial efecto positivo en el ánimo de personas con demencia (37).

Conclusión

La pseudodemencia depresiva es un subtipo de depresión mayor que ocurre muy frecuentemente en la práctica clínica. El diagnóstico diferencial con una demencia

es un gran desafío. La clínica y los estudios complementarios actuales nos permiten realizar un correcto diagnóstico diferencial. Sin embargo, en algunas oportunidades es necesario esperar la respuesta al tratamiento antidepressivo y la evolución del cuadro para el diagnóstico específico. Si bien el término de pseudodemencia depresiva es criticado por su falta de especificidad o lo adecuado del nombre, sigue siendo de gran utilidad en la práctica clínica ■

Referencias bibliográficas

1. Alberca Serrano R. Manifestaciones psicológicas y conductuales de la enfermedad de Alzheimer. Barcelona: Editorial Glosa; 2010. p. 67-84.
2. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al, 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997 Oct; 54(10): 915-22.
3. Alexopoulos GS, Morimoto SS. The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011 Mar 2. doi: 10.1002/gps.2672.
4. Alexopoulos GS, Young RC, Meyers BS. Geriatric depression: age of onset and dementia. *Biol Psychiatry* 1993 Aug 1; 34(3): 141-5.
5. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mentales. 4ª ed. Revisión de textos. Barcelona: Editorial Masson; 2003.
6. Berger AK, Fratiglioni L, Forsell Y, Winblad B, Bäckman L. The occurrence of depressive symptoms in the preclinical phase of AD: a population-based study. *Neurology* 1999; 53(9): 1998-2002.
7. Berrios GE. Cognitive Impairment. In: Berrios GE, ed. The History of Mental Symptoms. Descriptive Psychopathology since the nineteenth century. Cambridge Cambridge University Press; 1996; 172 -2008.
8. Berrios GE. "Depressive pseudodementia" or "Melancholic dementia": a 19th century view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48: 393-400.
9. Bohnen NI, Djang DS, Herholz K, Anzai Y, Minoshima S. Effectiveness and safety of 18F-FDG PET in the evaluation of dementia: a review of the recent literature. *J Nucl Med* 2012 Jan; 53(1): 59-71.
10. Brommelhoff JA, Gatz M, Johansson B, McArdle JJ, Fratiglioni L, Pedersen NL. Depression as a risk factor or prodromal feature for dementia? Findings in a population based sample of Swedish twins. *Psychol Aging* 2009; 24(2): 373-84.
11. Bustin J, Richly P. Demencias para el consultorio general. Buenos Aires. Ed FINECO, 2011.
12. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Apr 14; (4): CD006117.
13. Conti NA. Historia de la depresión: la melancolía desde la antigüedad hasta el siglo XIX. 1ª edición, Polemos, Bs. As., 2007, p. 13-19.
14. Cuijpers P, van Straten A, Smit F, Andersson G. Is psychotherapy for depression equally effective in younger and older adults? A meta-regression analysis. *Int Psychogeriatr* 2009 Feb; 21(1): 16-24.
15. Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and

- mild cognitive impairment. *Neurology* 2010; 75(1): 27-34.
16. Dolek N, Saylisoy S, Ozbabalik D, Adapinar B. Comparison of hippocampal volume measured using magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease, vascular dementia, mild cognitive impairment and pseudodementia. *J Int Med Res* 2012; 40(2): 717-25.
 17. Förstl H, Burns A, Luthert P, et al. Clinical and neuropathological correlates of depression in Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1992; 22(4): 877-84.
 18. Goodwin FK, Jamison JK. Manic-Depressive Illness: Bipolar Disorders and Recurrent Depression. 2nd Edition. USA: Oxford University Press; 2007.
 19. Hendricksen M, Thomas AJ, Ferrier IN, Ince P, O'Brien JT. Neuropathological study of the dorsal raphe nuclei in late-life depression and Alzheimer's disease with and without depression. *Am J Psychiatry* 2004; 161(6): 1096-102.
 20. <http://www.alz.co.uk/research/world-report> - World Alzheimer Report 2009.
 21. <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>.
 22. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm299678.htm>.
 23. http://www.who.int/mental_health/media/arge.pdf.
 24. Jorm AF, van Duijn CM, Chandra V, et al. Psychiatric history and related exposures as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol* 1991; 20 (Suppl 2): S43-7.
 25. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, et al. World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factor. *Lancet Neurol* 2008 Sep; 7(9): 812-26.
 26. Kiloh LG. Pseudo-dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1961; 37: 336-351.
 27. Kupfer DJ, Frank E, Phillips ML. Major depressive disorder: new clinical, neurobiological, and treatment perspectives. *Lancet* 2012 Mar 17; 379(9820): 1045-55.
 28. Lenoir H, Dufouil C, Auriacombe S, Lacombe JM, et al. Depression History, Depressive Symptoms, and Incident Dementia: The 3C Study. *J Alzheimers Dis* 2011; 26(1): 27-38.
 29. Mairé A. De la démence Mélancolique. Contribution à l'étude de la périencéphalite chronique localisée et à l'étude des localisations cérébrales d'ordre psychique. Paris, G Masson, Editeur, 1883.
 30. McDermott CL, Gray SL. Cholinesterase inhibitor adjunctive therapy for cognitive impairment and depressive symptoms in older adults with depression. *Ann Pharmacother* 2012 Apr; 46(4): 599-605. Epub 2012 Mar 13.
 31. McKhann GM. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7(3): 263-9.
 32. Nelson JC, Delucchi K, Schneider LS. Efficacy of second generation antidepressants in late-life depression: a meta-analysis of the evidence. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008 Jul; 16(7): 558-67.
 33. Oudman E. Is electroconvulsive therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review. *J ECT* 2012 Mar; 28(1): 34-8.
 34. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(5): 530-8.
 35. Panza F, Frisardi V, Capurso C, D'Introno A. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18(2): 98-116.
 36. Pelton GH, Harper OL, Tabert MH, et al. Randomized double-blind placebo-controlled donepezil augmentation in antidepressant-treated elderly patients with depression and cognitive impairment: a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008 Jul; 23(7): 670-6.
 37. Potter R, Ellard D, Rees K, Thorogood M. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011 Oct; 26(10): 1000-11. doi: 10.1002/gps.2641.
 38. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT, et al. Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(2): 161-7.
 39. Reynolds CF 3rd, Butters MA, Lopez O, et al. Maintenance treatment of depression in old age: a randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the efficacy and safety of donepezil combined with antidepressant pharmacotherapy. *Arch Gen Psychiatry* 2011 Jan; 68(1): 51-60.
 40. Reynolds CF 3rd, Kupfer DJ. Depression and aging: a look to the future. *Psychiatr Serv* 1999; 50(9): 1167-72.
 41. Schneider JA, Bennett DA. Where vascular meets neurodegenerative disease. *Stroke* 2010 Oct; 41(10 Suppl): S144-6.
 42. Sheline YI, Pieper CF, Barch DM, et al. Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67(3): 277-85.
 43. Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry* 2003 Aug 1; 54(3): 338-52.
 44. Snowden J. Pseudodementia, a Term for its Time: The Impact of Leslie Kiloh's 1961 Paper. *Australas Psychiatry* 2011; 19: 391.
 45. Starkstein SE, Mizrahi R, Capizzano AA, et al. Neuroimaging correlates of apathy and depression in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21(3): 259-65.
 46. Sun X, Steffens DC, Au R, et al. Amyloid-associated depression: a prodromal depression of Alzheimer disease? *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(5): 542-50.
 47. Tedeschini E, Levkovitz Y, Iovieno N, et al. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry* 2011 Dec; 72(12): 1660-8.
 48. Tsopelas C, Stewart R, Savva GM, et al. Neuropathological correlates of late-life depression in older people. *Br J Psychiatry* 2011 Feb; 198(2): 109-14.
 49. van der Wurff FB, Stek ML, Hoogendijk WJ, Beekman AT. The efficacy and safety of ECT in depressed older adults: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003 Oct; 18(10): 894-904.
 50. van Schaik AM, Comijs HC, Sonnenberg CM, et al. Efficacy and safety of continuation and maintenance electroconvulsive therapy in depressed elderly patients: a systematic review. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012 Jan; 20(1): 5-17.
 51. Weiner MW, Veitch DP, Aisen PS, et al; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dement* 2012 Feb; 8 (1 Suppl): S1-68.
 52. Wells CE. Pseudodementia. *Am J Psychiatry* 1979 Jul; 136(7): 895-900.
 53. Weytingh MD, Bossuyt PM, van Crevel H. Reversible dementia: more than 10% or less than 1%? A quantitative review. *J Neurol* 1995 Jul; 242(7): 466-71.
 54. Wilkins CH, Mathews J, Sheline YI. Late life depression with cognitive impairment: evaluation and treatment. *Clin Interv Aging* 2009; 4: 51-7.
 55. Yesavage J. Differential diagnosis between depression and dementia. *Am J Med* 1993 May 24; 94(5A): 23S-28S.
 56. Zubenko GS, Moosy J. Major depression in primary dementia. Clinical and neuropathologic correlates. *Arch Neurol* 1988; 45(11): 1182-6.
 57. Zubenko GS, Moosy J, Kopp U. Neurochemical correlates of major depression in primary dementia. *Arch Neurol* 1990; 47(2): 209-14.
 58. Zweig RM, Ross CA, Hedreen JC, et al. The neuropathology of aminergic nuclei in Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1988; 24(2): 233-42.

Síntomas no motores neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson

Cecilia Peralta

Neuróloga de Staff, Jefa de la Clínica de Enfermedad de Parkinson y Trastornos del Movimiento, Departamento de Neurología, Hospital Cesar Milstein, Hospital Universitario CEMIC.

E-mail: ceciliaperalta@yahoo.com.ar

Resumen

En la última década hemos sido testigos de cambios sustanciales en el entendimiento de la enfermedad de Parkinson. Según estudios anatómopatológicos y de neuroimágenes, la visión tradicional de la enfermedad de Parkinson que comienza con el desarrollo de síntomas motores como la bradicinesia, la rigidez o el temblor, ha comenzado a modificarse. Actualmente se entiende que existiría un período “premotor” o “preclínico” según el cual la patología de alfa-sinucleína comenzaría por fuera de la sustancia nigra, en el tronco encefálico inferior y en el sistema nervioso autónomo. Si bien la fisiopatología de esta fase todavía es poco clara, se piensa que su sintomatología correspondería a los denominados “síntomas no motores”. De ellos, la hiposmia, la depresión, la constipación y los trastornos del sueño REM serían los que con mayor frecuencia ocurrirían en esta fase “premotora”.

El espectro de los síntomas no motores es muy amplio y abarca los dominios de síntomas neuropsiquiátricos, disautonómicos, gastrointestinales, sensitivos, trastornos del sueño y otros. Los síntomas neuropsiquiátricos como la depresión, el trastorno en el control de los impulsos, la psicosis y la demencia son una causa mayor de discapacidad dado que se vinculan directamente con la calidad de vida.

Palabras clave: Síntomas no motores - Depresión - Demencia - Psicosis - Enfermedad de Parkinson.

NEUROPSYCHIATRIC NON MOTOR SYMPTOMS OF PARKINSON'S DISEASE

Summary

In the last decade we have witnessed substantial progress towards the understanding of Parkinson's disease. According to pathological and neuroimaging studies, the traditional view of Parkinson's disease that begins with the development of motor symptoms such as bradykinesia, rigidity and tremor, has begun to change. It is now understood that there would be a “premotor” or “preclinical” period in which the alphasynuclein pathology begins outside of the substantia nigra in the lower brainstem and autonomic nervous system. Although the pathophysiology of this phase is still unclear, it is currently thought that its symptoms would correspond to the so-called “non-motor symptoms”. Hyposmia, depression, constipation and REM sleep disorders are one of the most relevant non-motor symptoms at this “premotor” stage.

The spectrum of non-motor symptoms is very broad and covers the domains of neuropsychiatric, dysautonomic, gastrointestinal and sensory symptoms as well as sleep disorders. Neuropsychiatric symptoms such as depression, impulse control disorder, psychosis and dementia, are a major cause of disability as they are directly related to quality of life.

Keywords: Non motor symptoms - Depression - Dementia - Psychosis - Parkinson's disease

Introducción

En la última década hemos sido testigos de cambios sustanciales en el entendimiento de la enfermedad de Parkinson (EP). La visión tradicional de la EP es la que la define como una enfermedad caracterizada por síntomas motores como la bradicinesia, la rigidez y el temblor, cuyo origen se debe a la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la Sustancia Nigra pars compacta (SNpc) (18).

Sin embargo, con los avances en estudios anatomopatológicos y de nuevas técnicas por imágenes como los estudios de Tomografía por Emisión de Positrones (PET) o por Emisión de Fotones únicos (SPECT), se ha demostrado que existiría un período subclínico o "premotor", durante el cual las neuronas de la SNpc y de sitios extranigricos comenzarían a sufrir un proceso de neurodegeneración sin que todavía hayan aparecido los síntomas motores de la enfermedad (13).

Según los estudios anatomopatológicos de Braak y cols., la patología de alfasinucléina comenzaría en el tronco encefálico inferior, con afectación del núcleo dorsal del vago en el bulbo raquídeo y bulbo olfatorio (estadio 1) y progresaría siguiendo un patrón caudo-rostral afectando la protuberancia (estadio 2) y llegando finalmente a la SNpc (estadio 3), que es cuando se presentarían los síntomas motores del Parkinson, luego de haber ocurrido una pérdida del 40 al 60% de las neuronas dopaminérgicas en la SNpc (5).

Los síntomas no motores (SNM) corresponden a la afectación de estos sitios, como la hiposmia, el trastorno del sueño REM, la depresión y la constipación, cuya fisiopatología se vincularía con un compromiso no dopaminérgico del tronco del encéfalo y del sistema nervioso autónomo. Si esta hipótesis resulta verdadera, los SNM contribuirían significativamente al diagnóstico "precoz" de la EP (13).

Sin embargo, los SNM tienen una prevalencia alta a lo largo de la enfermedad. Su espectro es muy amplio y abarca los dominios de síntomas neuropsiquiátricos, disautonómicos, gastrointestinales, sensitivos, trastornos del sueño y otros como fatiga, diplopía, pérdida de peso y seborrea, siendo una causa mayor de discapacidad (22).

Los SNM neuropsiquiátricos, como la depresión, en ocasiones afectan la calidad de vida de los pacientes en forma más relevante que los síntomas motores como el temblor (16), por lo cual, en este manuscrito, se profundizará la revisión de SNM neuropsiquiátricos.

Depresión

La depresión es uno de los SNM más prevalentes en la EP, pudiendo observarse en el 70% de los casos, aunque la depresión de trascendencia clínica se estima que ocurre en el 30 al 40% de los pacientes (28).

Se manifiesta como tristeza, disminución de la energía e irritabilidad, con un escaso sentimiento de culpa y una baja ocurrencia de alucinaciones y delirio (28). Los síntomas depresivos pueden en algunas ocasiones parecerse

a los síntomas parkinsonianos. Una persona deprimida puede tener una menor expresión facial, pensamiento lento, sensación de fatiga y de insomnio, síntomas muy parecidos a los que puede presentar una persona con EP. Por lo tanto, es de gran importancia recordar que la depresión es parte integral de la enfermedad para identificarla tempranamente, dado que su manejo adecuado se relaciona con una mejoría importante en la calidad de vida (15). La situación opuesta también es válida, es decir, una persona puede lucir lenta y poco expresiva y no estar deprimida, sino, presentar síntomas sutiles e iniciales de la EP.

Según estudios recientes, la depresión en la EP ocurriría como consecuencia de la afectación de los circuitos frontoestriales, debido a la existencia de un metabolismo anormal del caudado, el putamen y el lóbulo frontal (24). El compromiso de la región cingulada anterior también ha sido demostrado en los estudios de Tensor de Difusión por Resonancia, los que identifican conectividad en el Sistema Nervioso Central, definiendo circuitos motores y no motores que unen subnúcleos específicos del caudado y del tálamo con la corteza dorsolateral prefrontal, orbital frontal y áreas cinguladas; y cuya afectación se relaciona con el desarrollo de la depresión (23).

A nivel bioquímico la depresión se produce por la afectación del sistema noradrenérgico, serotoninérgico y dopaminérgico. La denervación dopaminérgica del sistema mesocorticolímbico, donde residen una gran cantidad de receptores D3, junto con una reducción en la actividad del transportador de dopamina en el estriado ventral, se asocian con depresión (3).

Los hallazgos del estudio de PET de Remy y cols., quienes demostraron la pérdida de neuronas noradrenérgicas en el sistema límbico de pacientes con EP y depresión, sustentarían el rol del sistema adrenérgico de la depresión en la EP (27).

Demencia

Aproximadamente un 20% de pacientes con EP desarrollarán demencia luego de un promedio de 15 a 20 años de evolución (16) y alrededor de un 50% de pacientes con EP presentan algún grado de deterioro cognitivo mínimo (1).

Los síntomas de demencia en la EP corresponden a un patrón subcortical disejecutivo, donde predominan las dificultades visuoespaciales, acompañadas de distractibilidad, enlentecimiento de pensamiento y de la fluencia verbal, trastornos de memoria y mejoría con claves externas (16).

Los factores de riesgo para la demencia en la EP son la edad (mayor a 70 años), el bajo nivel educativo, un puntaje mayor de 25 en el Factor III de UPDRS, asociación con depresión, o desarrollo de síntomas psicóticos en el tratamiento con Levodopa (L-dopa).

Con respecto a las bases neurobiológicas de la demencia en la EP, ésta se desarrollaría como consecuencia de la afectación progresiva de las estructuras corticales y subcorticales por la patología de cuerpos de Lewy y también

por la ocurrencia de cambios histológicos asociados a la Enfermedad de Alzheimer (EA).

La disfunción de diferentes transmisores de monoaminas se ha vinculado con el deterioro cognitivo en la EP, aunque la reducción de la actividad colinérgica en la corteza cerebral es el mecanismo más claramente asociado con el desarrollo de demencia (6).

Psicosis

Los síntomas psicóticos en la EP incluyen alucinaciones y delirio, los que pueden estar acompañados de trastornos de conducta, con una prevalencia estimada entre el 8% al 40% (2).

Las alucinaciones visuales son las que ocurren más comúnmente en el 15% a 40% de los pacientes. Las mismas son estereotipadas y consisten en sombras fugaces y poco definidas que pasan en el campo periférico de la visión, ilusiones o confusión de objetos, y visión de personas o animales en forma muy vívida, generalmente de tamaño pequeño.

Los delirios son menos comunes y suelen ocurrir junto con las alucinaciones, con una prevalencia estimada de un 3 a un 30% (21).

Las alucinaciones auditivas se presentan con menor frecuencia, entre el 8% al 13% (21) y suelen ser subdiagnosticadas. Las alucinaciones olfatorias, táctiles y somáticas se manifiestan raramente y cuando lo hacen forman parte de las alucinaciones visuales.

La psicosis puede ocurrir en un grado menor y ser llamada "benigna", cuando existen alucinaciones con comprensión conservada, las que habitualmente no angustian al paciente. Sin embargo su pronóstico no es "benigno" (12), ya que siempre tienen potencial de tornarse más floridas y transformarse en un pensamiento delirante.

Otra categoría de afectación son las ideaciones paranoides con sensorio conservado pero con comprensión afectada. Estas ideaciones suelen focalizar en un solo tema, por ejemplo celos o infidelidad de la esposa/esposo o esquemas y pensamientos elaborados acerca de las personas que forman parte de su círculo familiar o de amistades cercano.

La fisiopatología de la psicosis en la EP se ha vinculado con alteraciones en el sistema visual, el tronco del encéfalo y la corteza cerebral.

En un estudio prospectivo de cohortes realizado en una comunidad en Noruega, 230 pacientes con EP fueron evaluados a lo largo de 12 años. Al finalizar el estudio se observó que 137 pacientes (60%) habían desarrollado alucinaciones, identificándose como factores de riesgo la edad avanzada, la administración de dosis elevadas de L-dopa al inicio del tratamiento y los trastornos del sueño REM (11).

A nivel retiniano, los pacientes con EP y alucinaciones tienen una menor agudeza visual y un pobre contraste o discriminación de los colores (7) y a nivel del tronco del encéfalo (TE) se asocian con intrusiones de movimiento rápido de los ojos presentando patrones polisomnográficos alterados de sueño-vigilia (4).

A diferencia de estas teorías, la teoría del "top down" o desorganización cortical basada en estudios de resonancia magnética funcional, demostró que los pacientes que alucinaban registraban los estímulos visuales en forma aberrante en la corteza, con una menor activación occipital y una mayor activación frontal (8). Otra estructura cortical involucrada en la ocurrencia de alucinaciones visuales es la corteza temporal inferior. Mediante estudios autoradiográficos de unión con (5) H-ketanserina y espiperona que identifican receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A} en la corteza orbitofrontal, inferolateral temporal, en el estriado y en la sustancia nigra, se observó un aumento significativo (46%) en los niveles de unión de (5) H-ketanserina en la corteza inferolateral temporal de pacientes con EP y alucinaciones visuales (19). Dado que estos receptores se relacionan con trastornos psiquiátricos, se postuló que el aumento de la neurotransmisión mediada por receptores 5-HT_{2A} en la corteza inferolateral temporal, una estructura crítica en el procesamiento visual, podría asociarse con alucinaciones visuales.

El empleo de fármacos con actividad dopaminérgica es un factor de riesgo para el desarrollo de psicosis en la EP, así como otros medicamentos psicoactivos como las benzodiazepinas, antihistamínicos, hipnóticos y los esteroides u opioides y determinadas condiciones médicas como la deshidratación, las infecciones agudas o subagudas especialmente del tracto urinario y respiratorio y otras comorbilidades psiquiátricas.

Ansiedad

La ansiedad ocurre en el 30% de los pacientes con EP y puede ser crónica o episódica, de intensidad leve o manifestarse como un trastorno generalizado de ansiedad acompañado de fobias simples o sociales. También puede presentarse en formas extremas como "ataques de pánico", a menudo durante los períodos off, o en la transición on-off (20), formando parte de las fluctuaciones "no motoras" en la EP. Los síntomas de ansiedad en la EP ocurren más frecuentemente que en la población general y pueden asociarse con depresión, así como están relacionados al mismo sistema neuroquímico que la depresión.

Trastornos en el control de los impulsos

Con la exposición al tratamiento dopaminérgico algunos pacientes con EP desarrollan trastornos en el control de los impulsos (TCI).

Los centros corticales son los encargados de iniciar las actividades dirigidas a objetivos y los ganglios de la base se encargan de facilitar los comportamientos adaptados al contexto (vía directa) y de suprimir los comportamientos contraproducentes (vía indirecta) (25).

Las neuronas dopaminérgicas se activan en forma imprevista frente a estímulos motivacionales relevantes y noveles del medioambiente y refuerzan o corrigen los comportamientos basados en el valor de la recompensa de tales eventos. En la EP los circuitos de recompensa

están alterados y pueden ser la base del TCI relacionados con el tratamiento (10, 17).

El juego patológico, las compras compulsivas, el comportamiento sexual compulsivo, y comer compulsivamente, ocurren en aproximadamente el 13,6% de personas con EP (31).

Los resultados de la fase I del estudio DOMINION, mostraron que los TCI se asociaron con el uso de AD y de L-dopa, edades más jóvenes, mayor duración de tabaquismo, antecedentes familiares de juego compulsivo y estado civil (soltero/a) (29).

En la fase II del estudio se encontró que entre los factores de riesgo para estos comportamientos se encuentran la asociación con disquinesias, depresión mayor, consumo de alcohol y conductas de búsqueda de novedad (26).

Los sujetos con juego patológico y compras compulsivas presentaban mayores índices de ansiedad, conductas obsesivas-compulsivas y conductas de búsqueda de novedad, recibían dosis más elevadas de L-dopa y tenían mayor tendencia a las elecciones compulsivas. Entre los pacientes con EP y juego patológico Voon y cols., encontraron una afinidad especial por el uso de las máquinas tragamonedas, lo cual es una tarea repetitiva y una analogía de los actos compulsivos (30).

En los últimos años se ha reconocido en personas con EP dos formas específicas de TCI. Uno de ellos denominado "punding" que se refiere a actos sin sentido y a actividades repetitivas que involucran manipulaciones complejas de un objeto familiar cuya elección refleja actividades premórbidas como coleccionismo, clasificación de objetos o armado y desarmado de equipos (9). El otro TCI es el "síndrome de disregulación dopaminérgica", que ocurre en menos del 1 al 4% de los pacientes (14) y consiste en la necesidad de recibir dosis crecien-

tes de tratamiento dopaminérgico, mucho más elevadas que las que se requieren para aliviar los síntomas de la EP y en el contexto de un patrón patológico de uso de medicamentos como por ejemplo, reclamar más dosis de medicación en la presencia de disquinesias intensas en estadio "on". El deterioro en el funcionamiento social y laboral acompañado de comportamiento violento, pérdida de amigos, problemas legales o dificultades con la familia forma parte del mismo.

El TCI en la EP se asocia con una serie de trastornos psiquiátricos

y cognitivos, incluyendo síntomas afectivos, aumento de la obsesión y búsqueda de novedad, y mayores niveles de impulsividad. Los pacientes más jóvenes con mayores disquinesias y mayor consumo de alcohol pueden ser más propensos a tener múltiples TCI y su asociación sugiere un rol potencial de la neurobiología de la EP en su ocurrencia.

Conclusión

Los SNM constituyen una causa importante de afectación de la calidad de vida en la EP.

Sin embargo, los pacientes con EP habitualmente focalizan su relato en los síntomas motores y las dificultades vinculadas con los mismos y se refieren en forma infrecuente a los SNM. Por lo tanto, hemos visto que es necesario poner especial énfasis en su búsqueda, detección y reconocimiento, debido a que su adecuado tratamiento es de gran importancia para brindar una atención integral y moderna a los pacientes con EP y a que, en ocasiones, permite un diagnóstico diferencial temprano entre la EP y determinados síntomas neuropsiquiátricos como la depresión ■

Referencias bibliográficas

1. Aarsland D, Kurz MW. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *J Neurol Sci* 2010 Feb 15; 289(1-2): 18-22.
2. Aarsland D, Larsen JP, Cummings JL, Laake K. Prevalence and clinical correlates of psychotic symptoms in Parkinson Disease. A community-based study. *Arch Neurol* 1999; 56: 595-601.
3. Aarsland D, Marsh L, Schrag A. Neuropsychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009 Nov 15; 24(15): 2175-86.
4. Arnulf I. Sleep and wakefulness disturbances in Parkinson's disease. *J Neural Transm Suppl* 2006; 70: 357-360.
5. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24: 197-210.
6. Caballol N, Martí MJ, Tolosa E. Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson disease. *Mov Disord* 2007 Sep; 22 Suppl 17: S358-66.

7. Diederich NJ, Goetz CG, Raman R, et al. Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1998; 21: 289-295.
8. Diederich NJ, Goetz CG, Stebbins GT. Repeated visual hallucinations in Parkinson's disease as disturbed external/internal perceptions: focused review and a new integrative model. *Mov Disord* 2005; 20: 130-140.
9. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, et al. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004 Apr; 19(4): 397-405.
10. Evans AH, Pavese N, Lawrence AD, et al. Compulsive drug use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission. *Ann Neurol* 2006; 59: 852-858.
11. Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, et al. A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2010 Aug; 67(8): 996-1001.
12. Friedman JH. Parkinson's disease psychosis 2010: A review article. *Parkinsonism Relat Disord* 2010 Nov; 16(9): 553-60.
13. Gaig C, Tolosa E. When Does Parkinson's Disease Begin?. *Mov Disord* 2009; Vol. 24, Suppl. 2, S656-S664.
14. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 423-428.
15. Gotham AM, Brown RG, Marsden CD. Depression in Parkinson's disease: a quantitative and qualitative analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 381-89.
16. Hely MA, Morris JGL, Reid WGJ, Traficante R. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years. *Mov Disord* 2005; 20: 190-199.
17. Horvitz JC. Mesolimbocortical and nigrostriatal dopamine responses to salient non-reward events. *Neuroscience* 2000; 96: 651-656.
18. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1993 Feb; 50 (2): 140-8.
19. Huot P, Johnston TH, Darr T, et al. Increased 5-HT_{2A} receptors in the temporal cortex of parkinsonian patients with hallucinations. *Mov Disord* 2010 Jul 30; 25(10): 1399-408.
20. Lauterbach EC, Freeman A, Vogel RL. Correlates of generalized anxiety and panic attacks in dystonia and Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol* 2003 Dec; 16(4): 225-33.
21. Marsh L, Williams JR, Rocco M, et al. Psychiatric comorbidities associated with psychosis in patients with Parkinson's disease. *Neurology* 2004; 63(2): 293-300.
22. Martinez-Martin P, Anthony HV, Schapira F, et al. Prevalence of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease in an International Setting; Study Using Nonmotor Symptoms Questionnaire in 545 Patients. *Mov Disord* 2007 Aug 15; 22(11): 1623-9.
23. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Depression in Parkinson's disease. Diffusion tensor imaging study. *J Neurol*. 2007 Sep; 254(9): 1170-3.
24. Mayberg HS, Starkstein SE, Sadzot B, et al. Selective hypometabolism in the inferior frontal lobe in depressed patients with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1990 Jul; 28(1): 57-64.
25. Mink JW. The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Prog Neurobiol* 1996; 50: 381-425.
26. Pontone G, Williams JR, Bassett SS, et al. Clinical features associated with impulse control disorders in Parkinson disease. *Neurology* 2006; 67: 1258-1261.
27. Remy P, Doder M, Lees A, Turjanski N, Brooks D. Depression in Parkinson's disease: loss of dopamine and noradrenaline innervation in the limbic system. *Brain* 2005; 128: 1314-1322.
28. Shea MT, Elkin I, Imber SD, et al. Course of depressive symptoms over follow-up: findings from the NIMH treatment of depression collaborative research. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 782-787.
29. Voon V, Sohr M, Lang AE, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a multicenter case-control study. *Ann Neurol* 2011 Jun; 69(6): 986-96.
30. Voon V, Thomsen T, Miyasaki JM, et al. Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2007; 64: 212-216.
31. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, et al. Impulse control disorders in Parkinson disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010; 67: 589-595.

Diabetes, alexitimia y depresión

José Faccioli

*Médico de Planta del Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Docente Autorizado de la Universidad de Buenos Aires.*

Mónica Guinzbourg

Dra. en Psicología. Psicóloga Asociada al Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires. Profesora de Psicología Clínica del Doctorado de la Universidad del Salvador.

Adriana Álvarez

Médica Especialista en Endocrinología. Médica de Planta del Servicio de de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires. Coordinadora del Capítulo de Aspectos Psicosociales de la Diabetes de la Sociedad Argentina de Diabetes. Integrante del Capítulo Europeo de Aspectos Psicológicos de la Diabetes.

Carlos Finkelsztein

*Jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Profesor Titular del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.*

Alfredo Job

*Subjefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Profesor Asociado del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires.*

León Litwak

*Jefe de la Sección Diabetes del Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires.
Presidente de la Sociedad Argentina de Diabetes.*

Resumen

La diabetes mellitus y la depresión son dos enfermedades cuya prevalencia se encuentran en ascenso. Varias publicaciones señalan que la prevalencia de depresión en la diabetes es el doble de la estimada para la población general. A su vez existe un subdiagnóstico de depresión en pacientes con diabetes.

La alexitimia podría ser un factor asociado a la depresión.

Hemos procedido a la realización de una investigación con el objetivo de evaluar la relación entre depresión y alexitimia en pacientes diabéticos del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Se procedió a realizar una entrevista psiquiátrica con cierre diagnóstico según el DSM-IV y se aplicaron las siguientes escalas: HAM-D, TAS-26, DBI y M.I.N.I.

Se evaluaron 59 pacientes con diagnóstico de diabetes tipo II.

A través de la correlación de variables se observó que los resultados del Inventario de Depresión de Beck correlacionaron negativamente con los resultados obtenidos en la Escala de Depresión de Hamilton.

En cambio estos últimos mostraron correlación positiva con los resultados obtenidos en la TAS-26 denotando una relación significativa entre depresión y presencia de alexitimia.

Dada esta relación entre depresión, diabetes mellitus II y alexitimia y considerando que la alexitimia incide en la evolución de la enfermedad y el tratamiento de ambas patologías, parece importante tener en cuenta cuándo y cómo incluir su evaluación.

Palabras clave: Diabetes mellitus - Depresión - Alexitimia.

DIABETES, ALEXITHYMIA AND DEPRESSION

Summary

Diabetes Mellitus and Depression are two increasing pathologies. Several articles indicate that Depression in Diabetes is twice as important as in the general population. Yet, Depression in diabetic patients is underdiagnosed. On the other hand, Alexithymia might be a factor associated to Depression. We therefore carried out a research in order to evaluate the relationship between Depression and Alexithymia in diabetic patients at the Italian Hospital of Buenos Aires. We performed psychiatric interviews, which led to diagnoses based on DSM- IV, and applied the following scales: HAM-D, TAS-26, DBI and M.I.N.I. We evaluated 59 patients who had been diagnosed Type II Diabetes. Crossing variables, we observed a negative correlation between the results of Beck's Depression Inventory and those of Hamilton's Depression Scale. On the contrary, these last results showed a positive correlation with results obtained through TAS-26, which reveals a significant relationship between Depression and the presence of Alexithymia. According to the link between Depression, Diabetes Mellitus II and Alexithymia and considering that Alexithymia has consequences on the illness evolution and the treatment of both pathologies, it seems important to determine when and how to include its evaluation.

Keywords: Diabetes Mellitus - Depression - Alexithymia.

Introducción

En las últimas décadas se ha observado que la cantidad de pacientes que padecen diabetes mellitus ha ido en aumento a nivel mundial. Simultáneamente, los profesionales que tienen a su cargo el tratamiento y evolución de esta enfermedad crónica se preocupan por las dificultades para abordarla, comenzando a interesarse por los aspectos emocionales en juego.

La prevalencia de la depresión comórbida con diabetes en adultos ha sido estudiada ampliamente por Anderson y cols (1). Estos autores procedieron a revisar todos aquellos artículos que se habían publicado sobre el tema e incluían términos asociados a la depresión, tales como: depresión, trastorno depresivo mayor, trastorno depresivo menor o distimia y el grado de control metabólico, complicaciones, etc. (1).

En pacientes con diabetes mellitus u otras enfermedades crónicas, cada uno de los estados de depresión mencionados (tales como la depresión mayor, la depresión menor o distimia y los estados depresivos subclínicos) presentaban efectos adversos sobre el desempeño físico y social, y sobre la calidad de vida del paciente, constituyéndose en un factor de riesgo independiente sobre la enfermedad orgánica (16, 17).

Ambos, el trastorno depresivo mayor y la distimia, se asocian a un incremento de la mortalidad y morbilidad, aún luego de que el paciente logra ajustarse o adaptarse a su nuevo estatus de salud y a su comportamiento en relación con el cuidado de la salud (17, 26). Finalmente, la depresión se correlaciona positivamente con el aumento de la glucemia y sería, por lo tanto, responsable de potenciar muchas de las complicaciones de la diabetes mellitus (5, 26). Los hallazgos de Anderson confirmaron los resultados de estudios previos realizados por Willis y cols, en los cuales también se señalaba la asociación de depresión y diabetes mellitus (1, 35).

Por otra parte, otros autores han encontrado evidencias de que tratando los síntomas de depresión se obtiene una mejoría en el estado de ánimo, el funcionamiento general y la calidad de vida (21, 22).

También en estudios retrospectivos realizados en USA y Japón, se describió que la depresión duplicaba el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2, actuando como factor independiente.

En pacientes con antecedentes de depresión preexistente, ésta actuaría como variable independiente provocando, además, mayores alteraciones micro y/o macrovasculares, predisponiendo al infarto de miocardio o enfermedad coronaria (25, 35).

Para Von Korff y cols. la diabetes mellitus se asocia con mayores riesgos clínicos en tanto que la depresión se observó en los pacientes que presentaban tres o más complicaciones (34).

Según estos autores, mientras la diabetes mellitus pone a prueba las capacidades adaptativas de los sujetos a los que la enfermedad coloca crónicamente en situación de estrés, la depresión produciría limitaciones importantes en la motivación, energía y autoconfianza de los pacientes (34).

Dado el comportamiento de los pacientes diabéticos, Fisher y cols. han encontrado que al menos el 70% de ellos presentaron estado de ánimo negativo y distrés psicológico y no son diagnosticados clínicamente como deprimidos. Sin embargo, consideran que la presencia de depresión es frecuente en pacientes con diabetes mellitus, especialmente en los de tipo 2. Por ello, ante el diagnóstico de diabetes y de sus complicaciones, se debe tener en cuenta también el abordaje de los aspectos psicológicos (7).

También se observó que cuando la diabetes mellitus tipo 2 es tratada tomando en cuenta los aspectos psicológicos, los pacientes muestran síntomas menos severos de la enfermedad y menor cantidad de comorbilidades.

Por el contrario, no está claro si la presencia de diabetes mellitus tipo 2 es razón suficiente para el riesgo de aparición y/o de incremento de síntomas depresivos (11).

En nuestro país, estudios realizados demuestran que existe una asociación significativa entre el puntaje de depresión obtenido a través de la aplicación del Inventario de Depresión de Beck y la presencia de complicaciones crónicas leves a moderadas de la diabetes mellitus. Solamente los sujetos con complicaciones obtuvieron valores compatibles con depresión moderada a severa (29).

Los autores, que compararon con un estudio de metaanálisis de De Groot y cols., encontraron en principio una asociación significativa entre diabetes mellitus complicada y depresión. Al mismo tiempo, señalan que un trabajo de Talbot y Nouwen postula que más de dos complicaciones se vinculan con depresión.

Para Peyrot y Rubin (25), el impacto emocional de la complicación sería más fuerte inmediatamente después de su desarrollo y mencionan que aquellos pacientes con tres o más complicaciones presentan alto riesgo de desarrollar sintomatología de depresión.

La razón por la cual existe una alta asociación entre complicaciones moderadas y leves de diabetes con depresión no ha sido establecida claramente, aunque en la actualidad se barajan varias hipótesis.

La causalidad podría ser bidireccional al experimentar el impacto psicológico de las complicaciones de la diabetes mellitus, lo que podría disparar la depresión al perder el individuo deprimido todo interés en el cuidado de la salud, el control de su enfermedad y su limitada adhesión al tratamiento (29). Para otros autores, como hemos observado, el estado depresivo podría contribuir a la irrupción de la enfermedad.

Estas relaciones bidireccionales, de todos modos, confirman los conceptos de que esta enfermedad debería considerarse como una entidad psicosomática reconociendo la dependencia recíproca psicofísica (4).

La relación de la diabetes con la alexitimia

El concepto de alexitimia, introducido por Nemiah y Sifneos, es multifacético y se asocia con varios trastornos orgánicos y psicológicos (23, 24).

Alexitimia se refiere a las alteraciones cognitivo-afectivas que afectan a los pacientes a partir de experiencias individuales, para identificar y poder comunicar sus pro-

pios sentimientos. Etimológicamente, la palabra deriva del griego α : 'falta', *lexis*: 'lenguaje', y *timos*: 'emociones', lo cual literalmente significa que no hay palabras para los sentimientos.

Ruesch observó que los pacientes con enfermedades crónicas eran pobres en su imaginación y mostraban marcadas dificultades para expresar verbalmente sus emociones. En 1949, MacLean también observó que muchos de los pacientes psicósomáticos presentaban una aparente falta de habilidad para verbalizar sus sentimientos. A partir de estos primeros hallazgos conceptuales, se sucedieron diferentes aportes, todos los cuales destacaban la falta de involucración afectiva, la carencia de vida imaginativa y el predominio de pensamiento concreto (19, 28).

Finalmente, Sifneos y Nemiah decidieron investigar sistemáticamente los aspectos cognitivos y de estilo personal de los pacientes que padecían enfermedades crónicas y le dieron a estos aspectos mencionados un nombre: alexitimia. A partir de entonces, son múltiples los trabajos publicados en todo el mundo sobre el tema (23, 24).

Desde el punto de vista clínico, implica la presencia de cuatro aspectos o factores (Taylor y cols.) (19, 31):

1- Dificultad para identificar y describir sentimientos subjetivos.

2- Dificultad para distinguir entre sentimientos y sensaciones promovidas por la emoción.

3- Procesos constrictivos de la actividad imaginativa (ausencia de sueños y fantasías, expresiones no verbales, registro de expresiones no verbales de los otros).

4- Estilo cognitivo orientado hacia el exterior. Los pacientes prefieren referir acciones o hechos con un pensamiento simplista más que contenidos emocionales.

Desde sus orígenes, el concepto generó debates acerca de si era un rasgo de personalidad o un estado. Esto ha dado lugar a diferentes posturas de autores, ya que para algunos es un elemento primario y constitutivo de la personalidad, mientras que para otros es defensivo frente a la invasión de situaciones que, por su intensidad afectiva, el sujeto no puede manejar.

La alexitimia ha mostrado fuerte asociación con trastorno depresivo mayor y al mismo tiempo constituye un importante predictor de la evolución del tratamiento (18, 27).

Según Topsever y cols., hay pocos estudios de literatura médica dedicados a investigar la relación entre alexitimia y depresión mayor, y muchos de ellos se basan en pacientes bajo tratamiento insulínico (33).

Los pacientes diabéticos parecen padecer elevados niveles de estrés, lo que incide en la dificultad para regular las emociones y monitorear de manera adecuada el cuerpo, lo que da como resultado un pobre control metabólico (10, 20).

En los pacientes en los que se comparó la prevalencia de alexitimia con grupo control, se confirmó dicha relación.

Honkalampi y cols. buscaron identificar la presencia de depresión y alexitimia en una población control, tomando como variable el género para observar si existen diferencias entre hombres y mujeres. De una muestra de 3004 sujetos, 207 presentaron alexitimia. Los hom-

bres (114) con mayor presencia de rasgos que las mujeres (93): 12,8% vs. 8,2%. A su vez, los sujetos alexitímicos sufrían con mayor frecuencia de depresión en relación con los otros (66,7% vs. 16,1%) (15).

Por otra parte, Manfrini y cols. corroboraron que la prevalencia de alexitimia en una población de pacientes más jóvenes, con diabetes mellitus tipo 1, llegó al 48%, aunque para Aslan y cols. sería menor: 12,5 + 3,5 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (15, 20).

Por el contrario, Friedman y cols., en Francia, encontraron que la prevalencia era similar a la de la población general. Los autores atribuyeron esta diferencia en los resultados al hecho de que estos pacientes tenían menor edad, no estaban sujetos a niveles de estrés (como hospitalización), presentaban menos comorbilidades y mayor nivel educativo (2).

Relación entre diabetes, depresión y alexitimia

Un porcentaje elevado de pacientes diabéticos padecen depresión. A su vez, la relación entre la depresión y los niveles de alexitimia permite suponer que también existe una relación entre las dos entidades, resultando asociados a la intensidad de la depresión. Dado que ambos factores coadyuvan a descuidos en el manejo de la enfermedad, parecería importante establecer las correlaciones entre la aparición del rasgo alexitímico que impide a los sujetos verbalizar emociones y realizar adecuados registros de sus estados internos, con el incremento de las vivencias depresivas asociadas a la enfermedad, tales como la disminución de la energía, la desesperanza y el rechazo a su propia condición.

Los resultados muestran que en pacientes no deprimidos, la alexitimia llega apenas al 4,3%, mientras que en los pacientes diabéticos deprimidos llega al 32% o más (15).

La asociación entre depresión y alexitimia ha generado debate con relación a la función que juega la alexitimia en la diabetes mellitus. Para Hintikka y cols. uno de los problemas o dificultades para poder precisar mejor las interrelaciones es que los conceptos de depresión y alexitimia se superponen al ser medidos (14).

Aun así algunos autores los ven como conceptos diferentes. Para aquellos que piensan que se trata de conceptos diferentes, la alexitimia parece ser un mecanismo de defensa para hacer frente a situaciones amenazadoras (8, 14).

Sin embargo, Hendryx y cols. estiman que la presencia de alexitimia no termina de bloquear del todo los sentimientos penosos y que pueden subyacentemente persistir a la depresión y la ansiedad (13).

Esto explicaría, según Honkalampi, por qué los sujetos a menudo siguen disconformes con sus propias vidas (15).

Respecto al concepto de alexitimia, mientras algunos autores consideran la alexitimia como un rasgo estable de la personalidad que se presenta en pacientes deprimidos, para otros se trata de una condición separada de la depresión (8, 13, 37).

Objetivos generales

Investigar la posible relación entre la diabetes mellitus, la depresión y la alexitimia.

Objetivos específicos

Investigar la relación entre depresión y alexitimia en pacientes diabéticos tipo II a través de los puntajes obtenidos a partir de la aplicación del Inventario de Depresión de Beck, Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D 17) y TAS-26 de Alexitimia. Previamente se realizará una entrevista psiquiátrica aplicando el M.I.N.I. a los efectos de formular su diagnóstico clínico de acuerdo a las categorías del DSM-IV.

Muestra

Se evaluaron 59 pacientes con Diabetes tipo II, cuyas edades son entre 18 y 70 años que fueron atendidos en el Sector de Diabetes durante los últimos 12 meses. La edad promedio fue de 61,59 años. El tiempo de duración de la enfermedad desde su diagnóstico clínico médico fue de 11,26 años.

Método

Se trata de un estudio descriptivo correlacional de muestra seleccionada.

Se utilizaron a tal efecto los siguientes instrumentos:

1. Entrevista psiquiátrica
2. Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)
3. Inventario de Depresión de Beck (3).
4. Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D 17) (12).
5. Escala de Alexitimia (TAS-26) (32).
6. Diagnóstico clínico psiquiátrico según DSM-IV (6).

Los resultados obtenidos fueron procesados con el programa estadístico SPSS y para las correlaciones se utilizaron los tests de Pearson y Spearman para muestras independientes de datos y variables paramétricas y el test de Mann-Whitney para variables no paramétricas.

Resultados

La muestra estuvo integrada por 59 sujetos, con una edad promedio de 61,59 años.

El 50,8% de sexo masculino y 49,2% femenino. El 78% de los pacientes estaba casado, en tanto que los restantes eran, 12% viudos, 7% separados o divorciados y 3% solteros.

La mayoría de los encuestados trabaja (47%) en tanto que el 33% pertenece a amas de casa, el 17% son de condición jubilados y el 3% estudia.

La distribución por nivel educativo presentó variabilidad significativa: el 20% corresponde a población que alcanzó un nivel educativo universitario completo, con un 5% que aún no ha concluido dicho nivel académi-

co. El 12% tiene un terciario completo y un 5% lo tiene incompleto. El 19% ha concluido estudios secundarios, mientras el 12% lo tiene incompleto. El 21 % ha concluido el nivel primario completo y el 5% no lo ha terminado.

Hemos obtenido una correlación negativa entre los resultados obtenidos en el Inventario de Depresión de Beck y la Escala de Depresión de Hamilton, al aplicar el test de Pearson.

En cambio aplicando el test de Spearman la correlación entre los resultados de la Escala de Depresión de Hamilton y la TAS-26 muestran una correlación significativa de 0.35 siendo significativo el nivel 0,01 bilateral.

Del total de la muestra evaluada el 34% de los pacientes presentan alexitimia.

De acuerdo a los resultados de esta evaluación

- 1 de cada 3 pacientes diabéticos padece depresión.
- La diabetes mellitus se asocia con presencia de depresión y a mayor depresión, mayor alexitimia.
- Los pacientes diabéticos con alexitimia puntúan más en depresión que los pacientes diabéticos no alexitímicos.

Conclusiones

De acuerdo a nuestras observaciones y tomando como referencia el estudio realizado, un porcentaje de nuestros pacientes (34%) presenta una asociación comórbida con un trastorno del estado de ánimo, calificando positivamente en la Escala de Depresión Hamilton con presencia de depresión mayor.

Nos parece significativo que el Inventario de Depresión de Beck presente una correlación negativa, o sea que no resultó significativa. Creemos que esta discrepancia, que deberá ser objeto de estudio profundizando en mayor cantidad de casos, podría advertir respecto de los sesgos con que los pacientes suelen responder a las escalas de autollenado por razones diversas. Dentro de estas razones, podrían incluirse problemas en la decodificación de los ítems, especialmente por la presencia de opciones tipo Lickert, por el manejo de un lenguaje no acorde a la forma en que los ítems son expresados y quizás, porque les es difícil reconocer en procesos de auto-observación e introspección, sus propias sensaciones y/o sentimientos internos.

Por el contrario, la asociación con correlación positiva de indicadores de Depresión Mayor tanto a nivel del diagnóstico clínico como en los resultados de la Escala de Depresión de Hamilton, que es llenada por el profesional evaluador y que arroja resultados positivos en relación al diagnóstico clínico, advertirían cómo los signos son mejor registrados que los síntomas, discrepando la mirada del experto del registro que los pacientes hacen de sus propios síntomas.

Llamativamente, la correlación positiva entre los indicadores de la Escala de Depresión de Hamilton y los resultados obtenidos en la TAS-26, dan cuenta justamente del atravesamiento de un estado alexitímico que afecta a estos pacientes en la tramitación de sus emociones y en sus registros vivenciales de sensaciones internas. Por

ello reconocen no tener accesibles recursos para ambos aspectos del proceso y coincidiría con la dificultad para individualizar los síntomas al momento de responder a una escala de autollenado relacionada con sensaciones y sentimientos.

El alto porcentaje de pacientes 34% que aparece en nuestra muestra afectada por un estado depresivo, indicaría la comorbilidad posible aunque no obligada entre la diabetes mellitus y la depresión.

Confirmaría así las hipótesis de otros autores que expresan de manera manifiesta que el padecer diabetes mellitus no es condicionante para la aparición de la depresión.

Sin embargo, coincidentemente con los resultados de la correlación positiva encontrada los pacientes con alexitimia han puntuado más en depresión en la Escala de Depresión de Hamilton que los diabéticos no alexitímicos, lo cual contribuiría a sostener la hipótesis de la correlación entre el estado alexitímico y la depresión.

Según las referencias de distintos autores un porcentaje muy elevado casi el 25% de los pacientes que están afectados por un trastorno del estado de ánimo no son tratados por el mismo, lo que plantearía la existencia de un posible subdiagnóstico. Teniendo en cuenta que el estado de ánimo incide negativamente en el plan de tratamiento, en la calidad de vida y en el pronóstico, pare-

cería importante evaluar la incidencia de la depresión en la diabetes mellitus. Vista la relación positiva de la depresión con la alexitimia, no se podría descartar que el subdiagnóstico pudiera atribuirse a la interferencia de este último estado.

En conclusión, la depresión y la diabetes mellitus se asocian frecuentemente. La depresión suele ser subdiagnosticada. Parecería ser que la presencia de alexitimia eclipsaría el diagnóstico de depresión, lo que generaría no sólo su falta de detección, sino también un abordaje terapéutico insuficiente.

Una de las críticas que podría formularse a este trabajo es el hecho de que todos los pacientes pertenecen a una única institución y con un sistema prepago de salud y por lo tanto podrían sesgar los resultados por las condiciones particulares. Por ese motivo hemos procedido a ampliar la muestra a un estudio multicéntrico, que incluye sectores privados y públicos, de tipo urbano y rural en distintas regiones de nuestro país. Creemos, que la ampliación de la muestra, al incluir estas diferentes categorías de procedencia geográfica y cultural, permitirá profundizar en estos resultados a los efectos de confirmar estas conclusiones o detectar algún otro elemento interviniente que permita reformular la hipótesis. La alexitimia podría constituir un factor predictor en la evolución del tratamiento ■

Referencias bibliográficas

1. Anderson R, Freedlan K, Couse R, Lustman P. The prevalence of comorbid depression in Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24(6): 1069-1078.
2. Aslan SH, Diler TS y col. Depression, anxiety, alexithymia and blood glucose cortisol in diabetic patients. *Journal of Gukorova University Medical Faculty* 1997; 22: 48-52.
3. Beck A, Rush A, Shaw B, Emery G. Terapia cognitiva de la depresión. 9a ed, Bilbao, España: Biblioteca de Psicología; 1983.
4. Capra F. El punto crucial. Ciencia, Sociedad y Cultura naciente. Buenos Aires: Troquel S.A. 1998.
5. Carney RM, Rich MW, Freeland KE, et al. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 1988; 50: 627-633.
6. DSM-IV. Diagnostic and Statistical manual for mental Disorders. 4a ed. Barcelona, España. Masson S.A.; 1995.
7. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, et al. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(3): 542-548.
8. Freyberger H. Supportive psychotherapeutic techniques in primary and secondary alexitimia. *Psychoter Psychosom* 1977; 28: 337-42.
9. Friedman S, Vila G, Even C y cols. Alexithymia in insulin dependent diabetes mellitus is related to depression and not to somatic variables of compliance. *J Psychosom Res* 2003; 55: 285-287.
10. Fukunishi I. Alexithymic characteristics of bulimia nervosa and diabetes mellitus with end stage renal disease. *Psychol Rep* 1997; 81(2): 627-633.

11. Golden SH, Lazo M, Carnethon M, et al. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA* 2008; 299(23): 2751-2755.
12. Hamilton, M. Rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960 Feb; 23: 56-62.
13. Hendryx MS, Haviland MG, Shaw DG. Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *J Pers Asses* 1991; 56: 227-237.
14. Hintikka J, Honkalampi K, Letonen A, Viinimäki H. Are Alexithymia and Depression distinct or overlapping constructs? A Study in general population. *Compr Psychiatry* 2001; 42(3): 234-239.
15. Honkalampi K, Hintikka J, Tanskanen A, Lehtonen J, Vlinamäki H. Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *J Psychosom Res* 2000; 48: 99-104.
16. Jacobson AM, De Groot, M, Sampson JA. The effects of psychiatric disorders and symptoms on quality of life in patients with type I and type 2 diabetes mellitus. *Qual Life Res* 1997; 6: 11-20.
17. Koenig HG, George LK, Peterson BL, Pieppner CF. Depression in medically ill hospitalized older adults prevalence, characteristics and course of syndromes according to six diagnostic schemes. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1376-1383.
18. Luminet TO, Bagby RM, Taylor GJ. An evaluation of the absolute and relative stability of alexithymia in patients with major depression. *Psychother Psychosom* 2001; 70: 254-260.
19. Mac Lean PD. Psychosomatic disease and the "visceral brain". *Psychosom Med* 1949; 10: 338-353.
20. Manfrini S y col. Alexithymia in subjects with Type 1 Diabetes. *Diabetologia* 2005; 48 (Suppl. 1): 5323-5324.
21. Miranda J, Munoz R. Intervention on minor depression in primary care patients. *Psychosom Med* 1993; 56: 136-141.
22. Mynors-Wallis LM, Gath DH, Lloyd Thomas AR, Tomlinson D. Randomized controlled trial comparing problem solving treatment with amitriptyline and placebo for major depression in primary care. *BMJ* 1995; 310:441-446.
23. Nemiah JC, Freyberger H y Sifneos PE. Alexithymia: A view of the psychosomatic process. En: Hill O. (ed.) *Modern trends in Psychosomatic Medicine*, Vol. 3. London: Butterworths. 1976: 430-439.
24. Nemiah JC, Sifneos PE. Affect and fantasy in patients with psychosomatic disorders. En: Hill OV (ed.) *Modern trends in Psychosomatic Medicine*, Vol. 2. London: Butterworths. 1970:26-34.
25. Peyrot M, Rubin RR. Resistance of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care* 1999; 22: 448-452.
26. Penninx BW, Geedings SW, Deeg DJ, et al. Minor and major depression and the risk of death in older persons. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 889-895.
27. Porcelli P. *Psychosomatic Medicine and the Rorschach Test*. Madrid: Psimatica Ed. 2004.
28. Ruesch J. The infantile personality. *Psychosom Med* 1948; 10: 134-144.
29. Stolarza ZB, Szuster J, Lernes M, et al. Depresión en pacientes diabéticos con complicaciones leves a moderadas. *Asociación Latinoamericana de Diabetes* 2003; XI(4): 141-148.
30. Taylor GJ, Bagby M. Measurement of Alexithymia. *Psychiatr Clin North Am* 1988; 11(3): 351-366.
31. Taylor GJ, Bagby RM, Parker JDA. *Disorders of affect regulation*. Cambridge: Cambridge University Press. 1997.
32. Taylor GJ, Bagby RM, Ryan DP, et al. Criterion Validity of Toronto Alexitimia Scale. *Psychoso Med* 1988 Sep-Oct; 50(5): 500-9.
33. Topsever P, Filiz TM, Salman S, et al. Alexithymia in Diabetes Mellitus. *Scott Med J* 2006; 51(3): 15-20.
34. Von Korff M, Wayne K, Lin E, et al. Potentially Modifiable Factors Associated with Disability among people with Diabetes. *Psychosom Med* 2005; 67: 233-240.
35. Willis T. *Diabetes. A Medical Odyssey*. New York: Tuekahoe. 1974.
36. Wise TN, Mann LS, Mitchell JD, Hrivniak M, Hill M. Secondary alexithymia: an empirical validation. *Compr Psychiatry* 1990; 31: 284-288.
37. Wise TN, Mann LS, Randell P. The stability of alexithymia in depressed patients. *Psychopathology* 1995; 28: 173-76.

Insuficiencia cardíaca y depresión desde una perspectiva biopsicosocial

María Soledad Álvarez

Médica Especialista en Cardiología. Jefa de Área de Insuficiencia Cardíaca, ITEC, Instituto Tucumán Enfermedades del Corazón.

Julio J. Olmos

Médico Especialista en Cardiología. Recuperación Cardiovascular, Instituto de Cardiología, Tucumán.

Hugo Pisa

*Médico Especialista en Psiquiatría.
Coordinador, Sala de internación del Hospital Italiano de Bs. As.
Miembro del Equipo de Psicogeriatría.*

Introducción

La Insuficiencia Cardíaca (IC) es el estadio final de diferentes enfermedades del corazón y la mayor causa de morbimortalidad. Afecta tanto al paciente como a los familiares, cuidadores y al sistema de salud (17, 19).

Su incidencia y prevalencia se encuentran en aumento en EEUU. Afecta en la actualidad a 4,8 millones de personas, y mueren por esta causa 250.000 pacientes al año. Un total de 550.000 nuevos casos se diagnostican

al año, número que se predice se incrementará a 1.5 millones para el 2040 (35). Se estima que el 5% de los ingresos al hospital se deben a esta causa, siendo la tasa de readmisión del 25% al 50% dentro de los 6 meses del alta hospitalaria (36).

Esto se debería por un lado, a que existe una población más envejecida y por otro, a los avances terapéuticos que incrementan el número de personas que sobre-

Resumen

La insuficiencia cardíaca es el estadio final de diversas enfermedades del corazón y la mayor causa de morbimortalidad. Afecta tanto al paciente como a los familiares, cuidadores y al sistema de salud. La depresión, en estos casos, se presenta del 13,9% al 75% en los internados y del 11% al 42% en los ambulatorios. Y afecta la funcionalidad social y la calidad de vida, es causa de hospitalización y re-hospitalización, produce la activación de diversos mecanismos biológicos implicados en la progresión de la patología cardíaca, incrementaría la morbimortalidad.

A partir de una revisión bibliográfica se abordarán los aspectos biológicos y psicosociales que vincularían a ambas patologías.

Palabras Claves: Insuficiencia cardíaca - Depresión - Psicosocial.

HEART FAILURE AND DEPRESSION. A PSYCHOSOCIAL PERSPECTIVE.

Summary

Heart failure is the final stage of many heart diseases and the main cause of mortality. It affects the patient, the family and the health system. Depression affects between the 13.9% and 75% of inpatients, and between 11% and 42% of outpatients. It also affects social life and quality of life, causes hospitalization and rehospitalization, and it activates biological mechanisms that worsen the evolution of heart diseases.

From a bibliographic review we discuss psychosocial and biological aspects that relate both diseases.

Key words: Heart failure - Depression - Psychosocial

viven a los infartos de miocardio (una de las principales causas de IC) (1).

A su vez, estos pacientes presentan una tasa de depresión variable (32), que es mayor en comparación con la población general (38), que es del 5% al 10%, mientras que en los pacientes con esta cardiopatía es del 13,9% al 75% en los internados y del 11% al 42% en los ambulatorios (15). Cifras que dependen de como se definió y evaluó esta enfermedad mental (5). Sin embargo, ante este panorama, en nuestro país hay una notable carencia de datos epidemiológicos que vinculen a ambas patologías.

La depresión que, en general, es mal diagnosticada y tratada (5), es un trastorno crónico y discapacitante, con una alta tasa de recurrencia (13) que impacta de forma negativa en el paciente con IC: afecta la funcionalidad social y la calidad de vida (5), está implicada como causa de hospitalización y rehospitalización en comparación a los pacientes que son admitidos por otras causas médicas (22), produce la activación de diversos mecanismos biológicos implicados en la progresión de la patología cardíaca (activación simpática, incremento de la reactivación plaquetaria, alteraciones del ritmo y mantenimiento de los procesos inflamatorios iniciados) (15). Además incrementaría la morbimortalidad (18, 36) y generaría una mayor utilización de los recursos de salud por parte de estos pacientes (19, 45).

Si bien existirían diversos mecanismos implicados que relacionan a ambas enfermedades, éstos no están completamente dilucidados (5), pudiéndose constatar que la mayoría de los trabajos se abocaron a la búsqueda de las anomalías moleculares y mecanismos celulares que producen la progresión de la IC, pretendiendo a partir de esto disminuir la mortalidad y mejorar la sintomatología de estos pacientes, dejando de lado las investigaciones que tienen que ver con los aspectos psicológicos y sociales (51).

Surgen los interrogantes sobre cuál es el lugar que ocupa la depresión: 1) es debido a la insuficiencia cardíaca; 2) es causa de agravamiento de la misma; 3) en sí misma puede favorecer el desarrollo de una insuficiencia cardíaca; 4) si es así, cuáles son los mecanismos implicados; 5) cuál es la importancia del soporte social en estos pacientes; 6) si se tienen en cuenta los aspectos relacionados con la personalidad de los mismos; 7) qué vincula a ambas enfermedades; 8) cuáles serían los inconvenientes en relación al diagnóstico.

A partir de una revisión bibliográfica se abordarán los aspectos biológicos y psicosociales que vincularían a ambas patologías, y se desarrollarán los interrogantes mencionados, así como lo referido a las posibilidades de tratamiento.

Aspectos biológicos

Activación neurohormonal, alteraciones del ritmo, inflamación, e hipercoagulabilidad se postularon como los mecanismos implicados en el desarrollo y progresión de la IC, debido a un aumento de la actividad simpática y una disminución de la parasimpática, a su vez dichos mecanismos se observaron en los pacientes depresivos,

esto sugiere que los cambios psicológicos que se producen en la depresión y afectan al sistema cardiovascular podrían acelerar el desarrollo o empeorar el pronóstico de esta enfermedad cardíaca (35). También existe en ambas patologías un incremento en la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (67).

Diversos estudios demostraron en pacientes deprimidos que el incremento en la activación del eje HPA (hipotálamo-pituitaria-adrenal) produce un aumento del cortisol (7), y de los niveles de colesterol y triglicéridos elevando la presión arterial (60). Esto se potencia con el incremento de adrenalina y noradrenalina que produce taquicardia e hipertensión (53).

También se producen alteraciones del ritmo (arritmias) (31), un estudio muestra variaciones a nivel del QT (80). Del mismo modo, el incremento de las catecolaminas que se produce en los pacientes deprimidos estimula la activación plaquetaria, lo que incrementa la vulnerabilidad a la formación de trombos, IAM, y stroke (4, 53). Esto se observó inclusive en pacientes que recibían una baja dosis de aspirina (44). Sólo un estudio contradice estos hallazgos (59). En pacientes deprimidos se encontró también un incremento en la densidad del receptor plaquetario de serotonina 5-HT_{2A} (34). El impacto de esto es poco claro: un estudio demuestra una disminución de la agregación plaquetaria en respuesta a serotonina (50), sin embargo otro más reciente reporta que la reactivación plaquetaria está significativamente incrementada en pacientes deprimidos (68).

Si bien la fisiopatología que vincula a ambas enfermedades no está clara (70), existe evidencia donde las citoquinas poseen un rol preponderante en la progresión de la IC. Los marcadores inflamatorios, incluyendo el factor de necrosis tumoral (FNT), IL-1, la IL-6, se encuentran elevados en la IC y fueron implicadas en la progresión de la misma (35). Además, estas citoquinas son potentes activadores del eje HPA, sistema nervioso simpático y la síntesis hepática de proteínas, mientras se liberan las otras citoquinas inflamatorias. También se encontraron en plasma niveles elevados de citoquinas proinflamatorias en pacientes deprimidos (35). Este incremento sería el responsable del distress psicológico tanto agudo como crónico (55). Por otro lado existe evidencia que avala el rol de estas en la producción de alteraciones cognitivas que se producen en la depresión (62). Resulta interesante un reporte de 53 pacientes que presentaban síntomas leves a moderados de depresión. Mostraban niveles elevados de marcadores inflamatorios, esto sugeriría que la depresión podría ser un impacto psicológico dañino que luego se transformaría en clínicamente aparente (73).

Por último un estudio concluye que, si bien el rol de la citoquinas no es claro, podrían constituir una manera de entender la interacción cerebro-cuerpo que se da entre estas dos enfermedades (59).

Otra alteración que se produce es a nivel de la coagulación (en particular, hipercoagulabilidad), que favorece el desarrollo y progresión de la enfermedad de las arterias coronarias, que constituye la etiología de base de las dos terceras partes de los casos de IC (28). Pero el rol

de la hipercoagulabilidad en el establecimiento de esta enfermedad es poco claro (35). Con relación al vínculo de ésta alteración en pacientes deprimidos, la evidencia es limitada (77), sólo se encontró un leve aumento del fibrinógeno (35).

Aspectos psicosociales

Es probable que el factor psicológico más estudiado en las enfermedades cardíacas sea la depresión, que constituye un factor de riesgo (25) implicado en el desarrollo y progresión de la IC (35). La incidencia de ésta es muy variable (como pudimos ver antes) de acuerdo con la población estudiada, el método diagnóstico y la clasificación utilizada.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca involucra, en general, esquemas complicados de medicación y cambios significativos en el estilo de vida (la dieta, el incremento o mantenimiento de los niveles de actividad, monitoreo de los síntomas, restricción hídrica, etc.) que, cuando se asocia a depresión se puede constatar una baja *compliance* o falta de adherencia (49) con dichos tratamientos médicos, en especial, en pacientes ancianos (14). Asociándose esto, a una mayor tasa de rehospitalización (30).

Respecto de la calidad de vida, que se encuentra muy afectada en los pacientes con insuficiencia cardíaca, impacta de manera negativa sobre la vida diaria, la doméstica, el trabajo y el tiempo libre (20), lo que constituye un factor de riesgo de rehospitalización y muerte (8, 71).

Con relación al incremento de la mortalidad de los pacientes que presentan al mismo tiempo ambas enfermedades, los resultados son contradictorios (36). Dos estudios no encontraron una asociación que avale dicha hipótesis (41, 42), en cambio cuatro trabajos hallaron que tanto la tasa de mortalidad como la de rehospitalización se incrementaban en los pacientes deprimidos (22, 56, 65, 76). Pero, en una revisión de 5 estudios, de los cuales 4 eran en pacientes hospitalizados y 1 en pacientes ambulatorios, no se encontraron diferencias significativas que sugieran una mayor tasa de mortalidad en los pacientes que presentan insuficiencia cardíaca asociada a depresión (75).

Otro punto a tener en cuenta es la falta de soporte social que está relacionada con pobres resultados en la mayoría de las enfermedades crónicas (79), en particular, sobre la IC que tiene un alto impacto social, la evidencia es escasa (42). Lo que se puede constatar es que, de acuerdo con el soporte externo que tenga el paciente, éste puede influir positiva o negativamente en el pronóstico (10), así como en la producción de nuevos eventos o descompensaciones sobre todo en pacientes ancianos (11). También se lo vincula con la adherencia a los tratamientos indicados y con la exacerbación de la sintomatología depresiva (5). Por último, hay estudios que postulan: un inadecuado soporte social, es un factor de riesgo que aumenta la mortalidad de los pacientes con patología cardíaca (9).

Una manera de explicar cómo influye lo social en el desarrollo y progresión de la enfermedad es a partir de

lo que se produce por mecanismos psicológicos y conductuales. Los primeros se basan en la hipótesis de que el soporte social influye en la patogénesis de la enfermedad a través de efectos sobre el ánimo (lo que produce depresión y stress) que activa al sistema neuroendócrino que a su vez, repercute a nivel cardíaco. Por eso es que, un soporte adecuado, tiene un efecto protector sobre la influencia del ambiente. El otro modelo propuesto es el conductual, basado en que las relaciones sociales que uno establece pueden promover o no conductas saludables, como pueden ser el no fumar, realizar ejercicios, alimentación, ingesta de alcohol, etc (46).

Una aproximación al tratamiento

Dada la alta prevalencia de depresión en los pacientes con IC, sería lógico pensar que esto es seguido por un incremento del uso de medicación antidepressiva. Todo lo contrario, un estudio publicó una tasa muy baja de prescripción de antidepressivos (7,9%), en una muestra de 391 pacientes (72). Y concluye que los antidepressivos son poco utilizados entre los pacientes con IC que presentan depresión, probablemente debido a que el trastorno depresivo no fue tenido en cuenta en el momento de estructurar el tratamiento. Esta conducta, según un estudio, incrementa la mortalidad de estos pacientes (57).

Respecto de cuál antidepressivo utilizar, debemos cuestionarnos sobre la seguridad, tolerabilidad, precio, eficacia, y simplicidad de los diferentes grupos farmacológicos (5, 78). Los Tricíclicos, presentan un riesgo potencial para los pacientes con una enfermedad cardíaca: la prolongación del segmento QT, arritmias, hipotensión ortostática y exacerbación de la enfermedad (3). Trabajos recientes reportan que, los englobados dentro del grupo de los IRSS (Inhibidores Selectivos de la Receptación de Serotonina), tendrían ventaja sobre los tricíclicos debido a que carecen de efectos cardiotoxicos (3, 6, 64), y serían beneficiosos sobre el ritmo cardíaco (29). Pero a pesar de las ventajas que tendrían estos fármacos, hay que tener en cuenta el riesgo de interacciones a nivel del citocromo P450 (especialmente 1A2, 2D6 y 3A4), debido a que los pacientes con ésta enfermedad cardíaca son medicados con fármacos que se metabolizan a ese nivel como los β -bloqueantes, warfarina, antagonistas cálcicos, antiarrítmicos, etc. Por esto, los fármacos del grupo mencionado que serían más seguros de ser administrados debido a una menor posibilidad de interacciones son: sertralina, citalopram y escitalopram (5, 12).

Con relación a otros fármacos antidepressivos, Venlafaxina no fue asociada a alteraciones en la conducción o arritmias, pero presentan el riesgo potencial de aumento de la presión arterial, por lo que deberían ser usados con cuidado (24). Bupropion, si bien no mostró efectos cardiotoxicos, se reportó que puede incrementar la presión arterial sistólica (3). Trazodona, no presenta efectos anticolinérgicos, pero puede producir agravamiento de las arritmias ventriculares e hipotensión ortostática, por lo que no sería recomendado en los pacientes deprimidos con patología cardíaca (5, 37). Por último, Mirtazapina presenta el efecto adverso del aumento de peso (23).

Todavía es incierto si el tratamiento farmacológico de la depresión “normalizaría” los parámetros neurohormonales alterados, sólo un estudio con sertralina produjo una supresión de la actividad simpática que se vio reflejada por una aparente disminución de noradrenalina en plasma (59, 78). Por otro lado los efectos de los tratamientos antidepresivos sobre los cambios plaquetarios discrepan en los resultados (37). Sin embargo numerosos estudios manifiestan los efectos beneficiosos de los IRSS sobre la reactivación plaquetaria (54, 78). A pesar de esta evidencia, es desconocido si la normalización de la función plaquetaria luego de la administración de los IRSS se deba a la atenuación de la sintomatología depresiva o a un efecto directo sobre las plaquetas (58). Con relación a los efectos del tratamiento antidepresivo sobre los procesos inflamatorios no existen datos al respecto (35).

La psicoterapia, puede ser útil en pacientes opositores, que no responden a la medicación, que se niegan a tomar la misma debido a efectos adversos. Se postula que la terapia cognitivo-conductual sería la más apropiada (35). En este punto se debe tener en cuenta que muchos pacientes responden mejor a la terapia combinada (es decir antidepresivo más psicoterapia) que a una de las dos por separado (74). Así un tratamiento integrado con terapia cognitivo-conductual e IRSS tendría eficacia en pacientes que presentan un trastorno depresivo leve y pacientes ancianos (66).

La terapia electroconvulsiva, debería ser considerada sólo para casos severos, con riesgo de *suicidio* o intratables con las opciones desarrolladas anteriormente (61).

Otro aspecto que es importante incluir en el esquema terapéutico son las intervenciones ligadas a mejorar el soporte social de estos pacientes que, como se enunció, constituye un factor pronóstico de relevancia (27). Una manera podría ser a partir de grupos de pacientes con similares problemas cardíacos que provean un ambiente de apoyo emocional (47). Otra: la psicoeducación focalizada en aspectos de la dieta y adherencia al tratamiento que mejorarían el pronóstico (63). También incluir a personal de enfermería y asistentes sociales en el seguimiento de estos pacientes. Vinculado con este último punto, un estudio evaluó el soporte psicosocial dado por personal de enfermería al alta. Obtuvo un resultado favorable: disminución de la mortalidad (26).

Para finalizar, una cuestión relevante dentro del soporte social está relacionado con el cuidado de los cuidadores, que son las personas encargadas de la asistencia de estos pacientes (familiares, cónyuge, personal de enfermería), ya que estudios recientes muestran que los mismos presentan una alta prevalencia de ansiedad, depresión, stress, influyendo de manera negativa en el pronóstico de enfermedades como la IC (48). Pero el análisis de este punto excede los límites de este trabajo.

Discusión

A pesar de la incidencia que tendrían los factores psicológicos sobre el pronóstico de la IC debido a las alteraciones biológicas que producirían (35), sólo recientemente se puede observar un incremento de

los estudios que relacionan dichos factores con esta enfermedad cardíaca y que marcarían la dirección que deberían seguir los mismos (40). Esto se evidencia en la disparidad de los resultados respecto de la depresión; tal vez debido a los diferentes instrumentos utilizados para arribar al diagnóstico y a la heterogeneidad de los grupos poblacionales estudiados. Sin embargo, todos coinciden en la alta prevalencia de depresión entre los pacientes con IC, pero tanto los tratamientos farmacológicos, psicoterapéuticos y la consulta psiquiátrica son inadecuados (40).

Un tema importante para analizar es el problema del diagnóstico de depresión en la Insuficiencia Cardíaca. El Trastorno depresivo según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV), está caracterizado por: un período de al menos quince días de duración de tristeza, pérdida de interés en cosas habituales (anhedonia), disminución o pérdida de la voluntad (hipo o abulia), ideación de ruina, culpa, desesperanza, pueden estar o no presente ideas de suicidio, disminución de la concentración, alteraciones del sueño y el apetito (21).

La IC a su vez, se presenta con fatiga, malestar general, insomnio, con alteraciones en la calidad de la vida diaria, tanto física como social (33). A esto se agrega que la farmacoterapia utilizada para el tratamiento puede asemejar o incrementar la sintomatología de depresión, como puede observarse con el uso de β -bloqueantes (40).

Se puede inferir por la literatura consultada que el diagnóstico de depresión se realiza a partir de escalas que miden la gravedad del cuadro, instaurando a partir de esto un tratamiento antidepresivo, sin tener en cuenta las diferentes variables (biológicas, psicológicas, históricas y sociológicas, entre otras) que atraviesan a este cuadro. Por otro lado, en relación con la personalidad, cuyo conocimiento nos permitiría individualizar los tratamientos y no, simplemente, “medicalizar” los mismos, la bibliografía es casi nula. Sólo un trabajo reciente hace referencia (43).

A estas alturas es claro que la presencia de los diferentes factores psicosociales tiene una alta incidencia y poseen un impacto negativo que empeora de manera considerable el pronóstico. Sin embargo existen diferentes limitaciones para arribar a un diagnóstico. La primera estaría dada por la falta de atención al diagnóstico de depresión. En general es subdiagnosticada, se sugiere que del 30% al 50% de los casos de depresión en la población general no son detectados por los profesionales médicos (58). Otro porcentaje considerable (64.3%) está dado por los que son diagnosticados pero reciben un tratamiento antidepresivo insuficiente o inadecuado (39). Esto podría deberse a un desconocimiento del médico para reconocer la sintomatología tanto típica como atípica de depresión, y de cuales son los lineamientos generales del tratamiento.

En este punto es importante destacar la relevancia que tendrían otros elementos (de los cuales no se encontró evidencia en la literatura) que son: las variables sociológicas y aspectos *contratransferenciales* como serían el temor del médico de “estigmatizar” al paciente que ya padece de una IC, con la etiqueta de *enfermo mental*. A su

vez por parte del paciente existiría una negativa a recibir dicho diagnóstico e inclusive que el mismo conste en su historia clínica. Esto conllevaría por parte del médico y movido por sentimientos contratransferenciales a “normalizar” la depresión dentro del contexto de la IC con la consecuencia hacia el paciente de retardar su reconocimiento, cronificando así la enfermedad.

Una segunda dificultad, es realizar el diagnóstico de depresión en el contexto de una enfermedad médica, sobre todo en la población anciana (2). Debido a que se le atribuye sólo a la IC, ciertos síntomas comunes a ambas enfermedades, como la fatiga, falta de energía, alteraciones del sueño, disminución de la concentración y la ganancia o disminución de peso (5).

La tercera, se debería a una falta de interés por parte del médico respecto de los factores psicosociales (52). Resulta muy difícil pensar que un médico no esté atento a la toma de signos vitales, peso, resultados de laboratorio, ECG y demás estudios complementarios. Sin embargo, estos aspectos (que son de gran importancia), pueden no ser tenidos en cuenta. Esto podría deberse a una falta de información, pero la misma se publica y está disponible; en ese caso deberíamos realizar una autocrítica y reflexionar cuál es la relevancia que se le da a los temas que vinculan a la mente con el corazón.

La cuarta, se debería a la falta de instrumentos confiables y sensibles para ser utilizados en los pacientes que

padecen ésta patología cardíaca (52). En este punto, ¿es posible hallar un instrumento que evalúe algo tan subjetivo como es el hecho de cómo se siente una persona con la enfermedad que tiene?

Por último, para hacerle frente a estas dificultades, se debería poner el énfasis en el trabajo “realmente” interdisciplinario que incluya una mejor comunicación entre enfermería, médicos (clínicos, cardiólogos, psiquiatras), psicólogos y trabajadores sociales, así como un mayor entrenamiento sobre estos temas de los profesionales encargados de la atención de estos pacientes.

Conclusión

La depresión es común en la IC: la enfermedad cardiovascular podría inducir depresión. A su vez, la presencia de depresión, podría incrementar la probabilidad de un evento cardiovascular adverso (32). Sin embargo hacen falta estudios que clarifiquen su incidencia y severidad (75). Así como lo relacionado con el tratamiento a partir de un abordaje *multidisciplinario*.

Para entender la interacción entre la enfermedad mental y la cardíaca son necesarios estudios a nivel clínico, psicológico, molecular y biomecánico, pero mientras tanto un incremento en la comunicación entre psiquiatras y cardiólogos es evidente (67) ■

Referencias bibliográficas

1. Adams KF, Zannad F. Clinical definition and etiology of advanced heart failure. *Am heart J* 1998; 135: s204-s215.
2. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, et al. Assessment of late life depression. *Biol Psychiatry* 2002; 52: 164-74.
3. Alvarez W, Pickworth KK. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: a review of the literature. *Pharmacotherapy* 2003; 23(6): 754-771.
4. Andreassen AK, Nordoy I, Simonsen S, et al. Levels of circulating adhesion molecules in congestive heart failure and after heart transplantation. *Am J Cardiol* 1998; 81: 604-8.
5. Artinian NT, Artinian ChG, Saunders MM. Identifying and Treating Depression in Patients With Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs* 2004; 19(suppl 6): 47-56.
6. Baker B, Dorian P, Sandor P, et al. Electrocardiographic effects of fluoxetine and doxepin in patients with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1997 Feb; 17: 15-21.
7. Banki CM, Karmasci L, Bissett G, Nemeroff CB. CSF corticotropin-releasing and somato-statin in major depression: response to antidepressant treatment and relapse. *Eur Neuropsychopharmacol* 1992; 2: 107-113.
8. Bean MK, Gibson D, Flattery M, Duncan A, Hess M. Psychosocial factors, quality of life, and psychological distress: eth-

- nic differences in patients with heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs* 2009 Dec; 24(4): 131-40.
9. Berkman LF, Leo-Summers L, Horwitz RI. Emotional support and survival after myocardial infarction: A prospective, population-based study of the elderly. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1003-1009.
 10. Blumenthal JA, Jiang W, Babyak MA, et al. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. Effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2213-23.
 11. Bosworth HB, Hays JC, George LK, Steffens DC. Psychosocial and clinical predictors of unipolar depression outcome in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002; 17: 238-46.
 12. Camprubi M, Suffriti M. Abordaje Terapéutico de la depresión en pacientes con enfermedad cardíaca. *Rev Arg de Psiquiat* 2004; 15: 218-221.
 13. Carney RM, Freedland KE, Sheline YI, et al. Depression and coronary heart disease: A review for cardiologists. *Clin Cardiol* 1997; 20: 196-200.
 14. Cline CM, Bjorck-Linne AK, Israelsson BY, Willenheimer RB, Erhardt LR. Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999; 1: 145-9.
 15. Cully JA, Johnson M, Moffett ML, Khan M, Deswal A. Depression and anxiety in ambulatory patients with heart failure. *Psychosomatics* 2009 Nov-Dec; 50(6): 592-8.
 16. Danner M, Kasl S, Abramson J, Vaccarino V. Association between depression and elevated C-reactive protein. *Psychosom Med* 2003; 65: 347-356.
 17. Davis RC, Hobbs FDR, Lip G. ABC of heart failure: history and epidemiology. *BMJ* 2000; 320: 39-42.
 18. Dekker RL, Peden AR, Lennie TA, Schooler MP, Moser DK. Living with depressive symptoms: patients with heart failure. *Am J Crit Care* 2009 Jul; 18(4): 310-8.
 19. Dimos AK, Stougiannos PN, Kakkavas AT, Trikas AG. Depression and heart failure. *Hellenic J Cardiol* 2009 Sep-Oct; 50(5): 410-7.
 20. Dracup K, Walden JA, Stevenson CW, Breach ML. Quality of life in patients with advanced heart failure. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 273-279.
 21. DSM IV, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Cuarta Edición. España: Masson 2000.
 22. Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats A. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 541-551.
 23. Fawcett J, Barkin RL. Review of the results from clinical studies on the efficacy, safety, and tolerability of mirtazapine for the treatment of patients with major depression. *J Affect Disord* 1998; 51: 267-285.
 24. Feighner JP. Cardiovascular safety in depressed patients: focus on venlafaxine. *J Clin Psychiatry* 1995 Dec; 56: 574-9.
 25. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among men and women in the NHANES I study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1261-1268.
 26. Frasura-Smith N, Prince R. The Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program: impact on mortality. *Psychosom Med* 1985; 47: 431-445.
 27. Freedland K, Carney R. Heart failure in the elderly: psychosocial considerations in elderly patients with heart failure. *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 649-661.
 28. Gheorghide M, Bonow RO. Chronic heart failure in the United States: a manifestation of coronary artery disease. *Circulation* 1998; 97: 282-9.
 29. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial. *JAMA* 2002; 288: 701-9.
 30. Gooding J, Jette AM. Hospital readmissions among the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1985 Sep; 33: 595-601.
 31. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. *Am Heart J* 2000; 140: 77-83.
 32. Grippo AJ, Johnson AK. Biological mechanisms in the relationship between depression and heart disease. *Neurosci Biobehav Rev* 2002; 26: 941-962.
 33. Hobbs FD, Kenkre JE, Roalfe AK, Davis RC, Hare R, Davies MK. Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life. A cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population. *Eur Heart J* 2002; 23: 1867-76.
 34. Hrdina PD, Bakish D, Chudzik J, Ravindran A, Lapierre YD. Serotonergic markers in platelets of patients with major depression: upregulation of 5-HT₂ receptors. *J Psychiatry Neurosci* 1995; 20: 11-9.
 35. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Why is Depression Bad for the Failing Heart? A Review of the Mechanistic Relationship Between Depression and Heart Failure. *J Cardiac Fail* 2004; 10: 258-271.
 36. Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849-56.
 37. Jiang W, Krishnan RRR, O'Connor ChM. Depression and Heart Disease, Evidence of a Link, and its Therapeutic Implications. *CNS Drugs* 2002; 16(2): 111-127.
 38. Katon W. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 216-226.
 39. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003; 289: 3095-105.
 40. Ko DT, Hebert PR, Coffey ChS, et al. B-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288: 351-357.
 41. Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry* 1998; 20: 29-43.
 42. Krumholz HM, Butler J, Miller J, et al. Prognostic importance of emotional support for elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 1998; 97: 958-64.
 43. Kupper N, Gidron Y, Winter J, Denollet J. Association between type D personality, depression, and oxidative stress in patients with chronic heart failure. *Psychosom Med* 2009 Nov; 71(9): 973-80. Epub 2009 Oct 15.
 44. Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, Johnson PC, Finkel MS. Elevated platelet factor 4 and B-thromboglobulin I depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 290-295.
 45. Lea P. The effects of depression in heart failure. *Dimens Crit Care Nurs* 2009 Jul-Aug; 28(4): 164-8.
 46. Luttik ML, Jaarsma T, Moser D, Sanderman R, Van Veldhuisen DJ. The Importance and Impact of Social Support on Outcomes in Patients With Heart Failure. An Overview of the Literature. *J Cardiovasc Nurs* 2005; 20(3): 162-169.
 47. MacMahon K, Lip G. Psychological factors in Heart Failure. *Arch Intern Med* 2002; 162: 509-516.
 48. Martensson J, Dracup K, Canary Ch, Fridlund B. Living With Heart Failure: Depression and Quality of Life in Patients and Spouses. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 460-467.
 49. McGrady A, McGinnis R, Badenhop D, Bentle M, Rajput M. Effects of depression and anxiety on adherence to cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009 Nov-Dec; 29(6): 358-64.
 50. Mendelson SD. The current status of the platelet 5-HT_{2A} receptor in depression. *J Affect Disord* 2000; 57: 13-24.
 51. Miller AB. Heart failure and depression. *Eur J Heart Failure* 2002; 4(4): 401-2.
 52. Moser DK. Psychosocial factors and their association with clinical outcomes in patients with heart failure: why clinicians do not seem to care. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2002; 1: 183-188.
 53. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CM. The relationship of

- depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580-592.
54. Musselman DL, Marzec UM, Manatunga A, et al. Platelet reactivity in depressed patients treated with paroxetine: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 875-882.
 55. Musselman DL, Miller AH, Porter MR, et al. Higher than normal plasma interleukin-6 concentrations in cancer patients with depression: preliminary findings. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1252-7.
 56. Murberg TA, Bru E, Svebak S, Tveteras R, Aarsland T. Depressed mood and subjective health symptoms as predictors of mortality in patients with congestive heart failure: a two-years follow-up study. *Int J Psychiatr Med* 1999; 29(3): 311-326.
 57. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, et al. Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2008 Nov 10; 168(20): 2232-7.
 58. Ormel J, Koeter MW, van den Brink W, van de Willige G. Recognition, management, and course of anxiety and depression in general practice. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 700-6.
 59. Pasic J, Levy W, Sullivan M. Cytokines in Depression and Heart Failure. *Psychosomatic Med* 2003; 65: 181-193.
 60. Pepper GS, Lee RW. Sympathetic activation in heart failure and its treatment with beta-blockade. *Arch Intern Med* 1999; 159: 225-34.
 61. Rayburn B. Electroconvulsive therapy in patients with heart failure or valvular disease. *Convuls Ther* 1997; 13(3): 145-156.
 62. Reichenberg A, Yirmiya R, Schuld A, et al. Cytokine associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 445-52.
 63. Rich MW. Multidisciplinary interventions for the management of heart failure: where do we stand? *Am Heart J* 1999; 138: 599-601.
 64. Roose SP, Glassman AH, Giardina EG, et al. Cardiovascular effects of imipramine and bupropion in depressed patients with congestive heart failure. *J Clin Psychopharmacol* 1987 Aug; 7: 247-51.
 65. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni G, Trabucchi M. Depression and major outcomes in older patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2002; 162: 362-364.
 66. Rybarczyk B, Gallagher-Thompson D, Rodman J, et al. Applying cognitive-behavioral psychotherapy to the chronically ill elderly: Treatment issues and case illustration. *Int Psychogeriatr* 1992; 4: 127-140.
 67. Shabetai R. Depression and Heart Failure. *Psychosomatic Medicine* 2002; 64: 13-14.
 68. Shimbo D, Child J, Davidson K, et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2002; 89: 331-3.
 69. Shores MM, Pascualy M, Lewis NL, Flatness D, Veith RC. Short-term sertraline treatment suppresses sympathetic nervous system activity in healthy human subjects. *Psychoneuroendocrinology* 2001; 26: 433-9.
 70. Skotzko CE, Krichthen C, Zietowski G, et al. Depression is common and precludes accurate assessment of functional status in elderly patients with congestive heart failure. *J Cardiac Failure* 2000; 6: 300-5.
 71. SOLVD Investigators, Konstam V, Salem D, Pouler H, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5025 patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 890-5.
 72. Sony J, Abraham G. Depression and congestive heart failure: are antidepressants underutilized? *Eur J Heart Failure* 2003; 5: 399-400.
 73. Suarez EC, Krishnan RR, Lewis JG. The relation of severity of depressive symptoms to monocyte-associated proinflammatory cytokines and chemokines in apparently healthy men. *Psychosom Med* 2003; 65: 362-8.
 74. Thase ME, Greenhouse JB, Frank E, et al. Treatment of major depression with psychotherapy or psychotherapy-pharmacotherapy combinations. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 1009-1015.
 75. Thomas SA, Friedmann E, Khatta M, Cook LK, Lippman Lann A. Depression in Patients With Heart Failure: Physiologic Effects, Incidence, and Relation to Mortality. *AACN Clin Issues* 2003; 14 (1): 3-12.
 76. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, et al. Depression symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 199-205.
 77. Von Kanel R, Mills PJ, Fainman C, Dimsdale JE. Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: a biobehavioral pathway to coronary artery disease? *Psychosom Med* 2001; 63: 531-44.
 78. Watson K, Summers KM. Depression in patients with heart failure: clinical implications and management. *Pharmacotherapy* 2009 Jan; 29(1): 49-63.
 79. Williams RB, Barefoot JC, Califf RM, et al. Prognostic importance of social and economic resources among medically treated patients with angiographically documented coronary artery disease. *JAMA* 1992; 267: 520-4.
 80. Yeragani VK, Pohl R, Jampala VC, Balon R, Ramesh C, Srinivasan K. Increased QT variability in patients with panic disorder and depression. *Psychiatry Res* 2000; 93: 225-35.

De tal palo... ¿Tal astilla?

Enfoques de la genética clínica en la práctica de la consulta psiquiátrica

Patricia Kaminker

*Médica Especialista en Genética Médica. Docente Adscripta a UBA.
E-mail: patriciakaminker@fibertel.com.ar*

Paula Marina Woloski

*Médica Especialista en Psiquiatría.
E-mail: paulawoloski@yahoo.com.ar*

Introducción

Es un hecho conocido el desarrollo exponencial que ha ocurrido en los últimos años en el campo de la Genética, que es la rama de la biología que trata de la herencia y la variación entre los organismos vivos.

La secuenciación del genoma humano y el estudio de su compleja dinámica funcional, dentro del campo de la Genómica, abren las puertas hacia nuevas perspectivas en el enfoque de la compleja interacción entre los

factores genéticos y medioambientales, que finalmente intervienen en forma determinante en los aspectos que hacen a la individualidad.

El desarrollo de la Genética Médica implica un acercamiento a los mecanismos íntimos de producción de las enfermedades, ampliando la comprensión desde un nivel molecular de su fisiopatogenia, sentando las bases para un diagnóstico más preciso, terapéuticas más efica-

Resumen

La psiquiatría y la genética comparten un campo que crece a grandes velocidades, por lo que se impone la necesidad de permanecer actualizado. Utilizamos casos clínicos en un intento de articular los conceptos teóricos con la clínica diaria en el consultorio. De esta manera esperamos poder brindar herramientas para que el psiquiatra, desde la práctica cotidiana, pueda reconocer la necesidad de realizar la interconsulta con el genetista. Esto ofrecería al paciente la posibilidad de arribar a un diagnóstico y de realizar los tratamientos disponibles cuando correspondan. También, en el caso que resulte necesario, brinda la oportunidad de que el paciente y su familia reciban un asesoramiento adecuado.

Palabras clave: Fenotipo conductual - Psiquiatría genética - Genotipo / Fenotipo - Genética

A CHIP OFF THE OLD BLOCK? CLINICAL GENETICS APPROACH IN THE PRACTICE OF PSYCHIATRIC CONSULTATION

Summary

Psychiatry and Genetics are known to have an increasingly tighter bond with each other, which drives professionals the need to stay focused and updated. We use case studies as the means to link theoretical concepts with daily work. By doing so, we hope to provide psychiatrists some of the most necessary tools that will help them identify the need to consult a Genetic Counselor while treating a patient. This will certainly help diagnose patients and offer them the adequate treatment, whenever applicable. Patients and their families will also benefit from the possibility of receiving the appropriate counseling.

Key words: Behavioral phenotypes - Psychiatric genetics - Genotype / Phenotype - Genetics

ces, detección de individuos y/o poblaciones en riesgo y el despliegue de mejores estrategias en la prevención de las enfermedades.

La Genética Médica, que en el pasado se limitaba a enfermedades relativamente infrecuentes, tratadas sólo por unos pocos especialistas, se está convirtiendo en un componente esencial para comprender la mayoría de las enfermedades frecuentes, tanto del niño como del adulto, entre los cuales los trastornos psiquiátricos constituyen un desafío en particular, tal vez porque representan la muestra más acabada de los tantos enigmas aún por dilucidar.

Uno de los principales objetivos de este trabajo es brindar herramientas al médico psiquiatra para que, desde su práctica cotidiana, reconozca aquellos signos que determinan los criterios de sospecha para una evaluación genética oportuna.

Categorías etiológicas de los trastornos genéticos y formas de estudio

Se reconocen dos categorías etiológicas principales (20) que se describirán muy brevemente en esta sección:

I. *Herencia Clásica*: Incluye: trastornos cromosómicos, monogénicos o mendelianos, y de herencia multifactorial o compleja. Los trastornos cromosómicos implican un desbalance (ganancia o pérdida) de material cromosómico. A su vez, pueden ser numéricas (sobra o falta un cromosoma entero) o estructurales (sobra o falta un fragmento cromosómico). Ej. de anomalía numérica: Síndrome de Down (trisomía del cromosoma 21), Síndrome de Turner (falta un cromosoma sexual) y de Klinefelter (sobra un cromosoma sexual). Ej. de anomalía estructural: Síndrome de DiGeorge (falta un fragmento muy pequeño, microdelección, del cromosoma 22, que origina un cuadro denominado por genes contiguos).

En general, las anomalías cromosómicas, se expresan por retardo mental y anomalías morfológicas o bien, por fallas reproductivas. La mayoría afectan al número de cromosomas, son accidentales, de aparición esporádica dentro de una familia y su ocurrencia está vinculada mayoritariamente a la edad materna. Las anomalías estructurales pueden ser heredadas de padres portadores sanos, de rearreglos estructurales balanceados, y pueden tener riesgo de repetición familiar más elevado.

Las anomalías cromosómicas se estudian a través de técnicas de citogenética y citogenética molecular, como la Hibridización Fluorescente In Situ (FISH).

Los trastornos monogénicos o mendelianos ocurren por mutaciones mayores, que afectan significativamente el producto de un gen, comprometiendo a uno o ambos genes del par de alelos (uno heredado del padre y otro de la madre). Su ocurrencia dentro de una familia puede implicar riesgos elevados de recurrencia (25% al 50%) ya que respetan las leyes mendelianas de la herencia: Autosómicas Dominantes (Ej.: Corea de Huntington), Autosómicas Recesivas (Ej.: Enfermedad de Tay-Sachs), Ligadas al Cromosoma X Dominantes (Ej.: Síndrome de Frágil X) y Ligadas al Cromosoma X Recesivas (Ej.: Adrenoleucodistrofia). Se estudian por técnicas

moleculares de ADN (secuenciación, PCR, Southern Blot, etc). Cuando no se conoce exactamente el gen, se rastrea a través de las denominadas técnicas de ligamiento (linkage).

En la denominada Herencia Multifactorial o Compleja el componente genético esta dado por el efecto aditivo de múltiples genes (poligenes). Son variaciones normales de los mismos, pero que en sumatoria dan el fondo de predisposición o de susceptibilidad genética. Esta predisposición actuará en conjunto con el medio ambiente en la producción de la enfermedad. Las variantes se basan mayoritariamente en polimorfismos de ADN de un único nucleótido (SNPs - single nucleotide polymorphisms). Este mecanismo es el determinante de la mayoría de las enfermedades comunes, como el asma, la obesidad, la DBT, el cáncer, los trastornos psiquiátricos, la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria, entre muchas otras (20, 38). Estos cuadros presentan agregación familiar y si bien los riesgos de recurrencia son menores que los de la herencia mendeliana, la ocurrencia de un caso determina un incremento del riesgo de repetición en otros integrantes de la familia.

II. *Herencia No Tradicional o No Clásica*: herencia materna o mitocondrial; mutaciones dinámicas o por expansión de secuencias repetitivas de ADN (Síndrome Fragilidad del cromosoma X, Corea de Huntington); impronta genómica, que refiere a la expresión diferente de un gen (o región cromosómica), según haya sido éste heredado de la madre o del padre (Síndrome de Prader Willi, Síndrome de Angelman).

Otro mecanismo que interviene en la producción y determinación de rasgos y/o trastornos genéticos es el determinado por fenómenos epigenéticos. Los denominados fenómenos epigenéticos intervienen en el grado de expresión de un gen, favoreciendo o silenciando su transcripción. Este proceso, que no altera la secuencia del ADN, puede ocurrir en respuesta a factores del medioambiente, entre ellos los vínculos afectivos.

Los patrones epigenéticos son esculpidos durante el desarrollo intrauterino y en la vida posnatal, y modulan la expresión génica a nivel celular, incluyendo la población neuronal. El "epigenoma" del feto en desarrollo sería particularmente sensible a distintos factores maternos tales como nutrición, toxinas y estrés.

Las variaciones epigenéticas generadas durante la vida temprana, jugarían un rol fundamental, en la generación de las diferencias interindividuales que se observan en el comportamiento humano. Pueden ser reversibles y también heredables.

Szyf y col. en 2007 (48) realizaron un estudio, con modelo animal, y determinaron que aumentaba la expresión del receptor de glucocorticoides (Gen GR) en el hipocampo, en las crías de ratones, a través de fenómenos epigenéticos, inducidos por los cuidados maternos. Ello determinó una mayor tolerancia en las crías a la exposición de situaciones de estrés. Este cuidado debía desarrollarse en una ventana temporal específica (47).

La Epigenética actualmente es un campo de estudio en fuerte desarrollo y la psiquiatría en particular, una de las ramas del conocimiento con gran potencial para capitalizar estos avances (23).

Es importante recordar que sistemáticamente en la producción de un determinado rasgo o patología intervienen siempre, en mayor o menor medida, tanto factores genéticos como medioambientales y que el peso de cada uno de estos factores es diferente de acuerdo a la patología o rasgo en cuestión.

Por lo tanto el concepto de “determinismo genético” apuntando al curso inexorable e inmodificable de la expresión de la secuencia de bases de la molécula de ADN, no es más que un criterio peligrosamente reduccionista, que poco tiene que ver con lo que va demostrando la evidencia científica.

Definiciones

Genotipo y Fenotipo: se entiende por genotipo a la constitución genética de un individuo. El fenotipo es lo observable, es decir la apariencia, ya sea a nivel físico, biofísico o fisiológico en un individuo.

Se habla de correlación genotipo-fenotipo al vínculo entre ciertas mutaciones o cambios del material genético con efectos fenotípicos específicamente determinados por estos cambios (Ver caso clínico de Síndrome de Frágil X).

Fenotipo conductual: el fenotipo conductual es un patrón característico de anormalidades motoras, cognitivas, lingüísticas y sociales que se asocian de forma compatible con un trastorno biológico (12).

Penetrancia: es el porcentaje de individuos que presentarán rasgos de la enfermedad. Un ejemplo clínico es el gen del Retinoblastoma que muestra una penetrancia del 90%. Esto significa que 90% de los individuos que portan el gen tendrán expresión clínica de la enfermedad y un 10% no presentarán ningún rastro de la enfermedad, sin embargo, podrán transmitir la mutación a su descendencia.

Expresión variable: los individuos que portan el gen mutado manifiestan la enfermedad en diferentes grados; un ejemplo clínico es la Esclerosis Tuberosa donde algunas personas pueden tener una expresión mínima comprometiendo sólo la piel (manchas hipocrómicas) y otros una forma más severa incluyendo tumores, epilepsia, trastornos de aprendizaje y/o alteraciones del comportamiento.

Mosaicismos: en ocasiones, la anomalía del material genético puede estar presente en sólo un porcentaje de las células, en este caso se denomina “mosaicismo” y por lo general se expresan con fenotipos más atenuados. Ej.: 2% de los casos de Síndrome de Down, presentan la trisomía del cromosoma 21 en una proporción variable de sus células.

Mutación fresca o de novo: si un individuo nace por primera vez dentro de una familia con una enfermedad génica o cromosómica, y la alteración no ha sido heredada desde ninguno de sus progenitores es producto de una nueva mutación o “De Novo”.

Endofenotipos: el endofenotipo es un intento de encontrar un patrón que pueda agrupar, por ejemplo “las esquizofrenias” que posean un correlato neurobiológico más definido (como es el caso de la esquizofrenia por microdelección del cromosoma 22. Ver casos clínicos), y que facilite de esta manera la orientación hacia una entidad de mayor definición dentro del fenotipo general. Se utiliza fundamentalmente en psiquiatría. Su presencia expresa la vulnerabilidad y por lo tanto, un riesgo aumentado de manifestar la enfermedad (4, 42).

Casos clínicos

Caso Juan

Juan, paciente de 30 años que consulta derivado por su psicóloga por aparente episodio depresivo. Refiere que últimamente se siente desganado, triste, sin energía. Duerme mal a la noche, con insomnio de conciliación. Durante el día se siente ansioso. Está como “preocupado” todo el tiempo. Por momentos se pone muy irritable y discute con su mujer. No aparecen ideas de culpa o de muerte en su discurso, pero se aprecia un fuerte sentimiento de desvalorización. Asocia esto al hecho de que hace tiempo tiene ganas de tener un hijo y con su esposa tienen dificultades para la concepción. Comenzaron tratamiento y hace un par de semanas recibió la noticia de que tiene un espermograma anormal. El psiquiatra solicita el resultado del espermograma. Diagnóstico: Azoospermia.

Como antecedentes, de niño hizo tratamientos psicológicos ya que siempre tuvo dificultades para socializar, nunca tuvo muchos amigos. Terminó la escuela secundaria sin repetir de año, pero siempre se llevaba materias y requería de apoyo escolar. Niega antecedentes de sintomatología psicótica. Refiere haberse sentido deprimido en otras oportunidades. Actualmente trabaja. Es vendedor en un comercio de gastronomía. Es hijo único, de padres separados. Su madre es hipertensa y su padre tiene EPOC (tabaquista).

Dentro de las indicaciones, se sugiere interconsulta con especialista en genética clínica. El genetista solicita cariotipo que confirma el diagnóstico de Síndrome de Klinefelter. Es derivado al endocrinólogo para iniciar los tratamientos correspondientes.

En este caso, la azoospermia diagnosticada es un dato de relevancia para realizar la derivación al genetista, aunque el antecedente de la dificultad para concebir es suficiente para considerar la interconsulta.

¿Qué otro dato nos podría haber dado el indicio? En este caso, el paciente no cuenta con antecedentes de patología genética previa en la familia, como para tener motivos para sospecharlo. El Síndrome de Klinefelter en la mayoría de los casos, es de ocurrencia esporádica.

También resulta interesante señalar que, si bien existe un fenotipo característico, estos rasgos pueden no estar presentes o estar atenuados.

Existe la asociación con un fenotipo conductual que, desde el punto de vista psiquiátrico, ofrece varios diagnósticos diferenciales y que, seguramente, dichos diagnósticos estarán vinculados a la edad en que el paciente consulta. Las dificultades en la interacción social, se describen en el 50% de los casos (36).

Vale la pena comentar que cuanto más temprano se realiza el diagnóstico, más beneficios obtiene el paciente en relación a la posibilidad de recibir los tratamientos oportunos de manera precoz. Estos implican el reemplazo hormonal adecuado, el seguimiento clínico de las patologías para las que presenta mayor riesgo y el trabajo de estimulación a nivel social e intelectual, entre otros.

Síndrome de Klinefelter (19, 22, 33, 54)

Etiología: Anomalía cromosómica numérica. Cariotipo: 47, XXY. Incidencia: 1/1000 Varones. Diagnóstico: Cariotipo.

Características clínicas principales: talla alta, hábito ginecoide, hipogonadismo hipergonadotrófico, azoospermia (infertilidad en el 98%), disminución del volumen testicular (80%), ginecomastia (50%). Ocasionalmente disminución leve del coeficiente intelectual. Propensión a trastornos autoinmunes, cáncer de mama, osteoporosis. El 25% de los pacientes son diagnosticados en la edad adulta, cuando consultan por infertilidad, ginecomastia y/o trastornos en la libido. Sólo al 10% se lo diagnostica antes de la pubertad, ya que no es muy evidente el fenotipo. Los signos de alarma en esta franja etaria son la criptorquidia y los trastornos neurocognitivos (36).

Fenotipo conductual: En la infancia, bajo nivel de actividad. Torpeza motora. Déficit de atención. Trastornos de percepción visual, auditiva y táctil. Desde la adolescencia trastornos de socialización. Dificultades en la aceptación de normas. Impulsividad. Depresión.

Pautas de manejo clínico: Control clínico y endocrinológico. Soporte hormonal y psicoterapéutico. Riesgo de recurrencia familiar: Muy bajo. Mayoría de ocurrencia esporádica en una familia.

Caso Teresa

Teresa es una paciente de 45 años que llega a la consulta debido a que el psiquiatra que la trataba dejó de asistirle por motivos administrativos de la prepaga. Recibió varios diagnósticos a lo largo de su vida, el último es TOC. Toma risperidona, divalproato de sodio y clonazepam. Como antecedentes psiquiátricos refiere que actualmente se siente bien, pero que es una mujer muy obsesiva, con rituales compulsivos. También ha tenido épocas en la que se realizaba cortes en el cuerpo y se arrancaba el pelo (tricotilomanía). Se describe como

una mujer poco sociable, inquieta. Durante la consulta se muestra ansiosa y realiza poco contacto visual con el psiquiatra. No se constata ideación delirante ni alucinaciones. No se registran antecedentes médicos de importancia. Niega antecedentes psiquiátricos familiares.

Surgen del interrogatorio un sobrino de 12 años con retardo mental (RM), una sobrina de 5 años con diagnóstico de ADHD, un tío con diagnóstico de Enfermedad de Parkinson (EP) a los 60 años. Todos los afectados son por rama materna.

Se decide su derivación para la consulta con un genetista, que diagnostica Síndrome de Fragilidad del cromosoma X.

Resulta importante comentar que probablemente el diagnóstico ofrezca la posibilidad de tomar medidas adecuadas, de manera temprana, con los sobrinos de la paciente afectados y el asesoramiento pertinente sobre la posible descendencia del resto de la familia. También sería necesario reconsiderar el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson en el tío, ya que el temblor podría ser el modo de expresión de una de las formas premutadas del síndrome. Con el entrenamiento uno reconoce que esta genealogía presenta *agregación familiar* para varios signos orientadores de trastorno genético: retardo mental, ADHD, trastorno del movimiento (¿Parkinson?). Entre ellos, el *retardo mental es un criterio mayor de sospecha*. Desde ya, los niños varones afectados de esta familia presentan el síndrome en forma completa.

Síndrome de Fragilidad del cromosoma X (SFX)

Etiología: Monogénica. Transmisión ligada al X dominante. Locus: Xq27.3. Gen: FMR1. Proteína: FMRP.

Más del 99% de los afectados presentan una mutación con pérdida de función del gen FMR1, determinada por una expansión del trinucleótido CGG en la primera porción del mismo, que se hipermetila e impide la expresión de la proteína FMRP.

La proteína FMRP se encuentra normalmente en distintos tipos celulares, siendo más abundante en el tejido neuronal. Su ausencia produciría una alteración en la neurotransmisión mediada por el receptor de la vía glutamato (mGluR). Ello determinaría un defecto en la sinaptogénesis y en la estructuración sináptica posnatal.

Las distintas variantes del gen FMR1 (alelos) se caracterizan por el rango de repetición de tripletes CGG al comienzo del gen y por su estado de metilación. De acuerdo al número de repeticiones del triplete de nucleótidos CGG, de denominan:

1) Alelos Normales: 5 a 44 repeticiones. 2) Alelos Intermedios: 45 a 54 repeticiones. No presenta manifestaciones clínicas. Las mujeres que se encuentran en este rango, pueden expandir y tener hijos portadores de alelos premutados. 3) Alelos Premutados: 55 a 200 repeticiones. No presenta manifestaciones del Síndrome de X Frágil, pero puede originar, en edades adultas cuadro de temblores y ataxia (FXTAS) y en las muje-

res, fallo ovárico precoz en el 20% (POI). Las mujeres portadoras de este tipo de alelos, pueden expandirlo durante la gametogénesis y tener varones y/o mujeres afectadas, en el caso de transmitir el cromosoma X con el alelo expandido. Los varones premutados no producen expansión del gen. Transmitirán la premutación a todas sus hijas mujeres y a ninguno de sus hijos varones (ya que estos recibirán el cromosoma Y). 4) Mutación Completa: Más de 200 repeticiones. En este rango se genera una metilación aberrante del gen que determina su silenciamiento. Los varones en este rango, por poseer un sólo cromosoma X y por lo tanto una sola copia del gen, presentarán Síndrome de X frágil. Las mujeres, por poseer dos cromosomas X, uno con la mutación completa y el otro normal, presentarán un arco de expresión variable y más leve. En las mutaciones completas, los varones afectados por lo general no presentan descendencia y las mujeres poseen riesgo elevado (50%) de tener descendencia afectada.

Incidencia: Cuadro por mutación completa: varones: 1/5164 (Sobre una serie de 36.124 RNV varones) (6, 50). 8% de los niños con trastornos de aprendizaje (55). Mujeres con mutación completa: 0.61%, premutadas: 1.7% (sobre una serie poblacional de 59.000 test) (45).

Características clínicas principales del SXF: Varones con mutación completa: Moderada a severa discapacidad intelectual. Características físicas sutiles como macrocefalia, orejas grandes, prognatismo, hiperlaxitud articular y macroorquidismo. Hiperkinesia, autismo o rasgos autistas.

Mujeres con mutación completa: Arco de expresión muy variable. Pueden no expresar ninguna manifestación o bien manifestaciones más leves, en general, de las que se describen en los varones afectados. 50 % de las mismas poseen inteligencia normal. Pueden presentar trastornos psiquiátricos como única expresión del cuadro.

Diagnóstico: técnicas de ADN molecular como PCR y/o Southern blot.

En los casos positivos para la mutación debe hacerse extensivo a otros familiares en línea de riesgo previo asesoramiento genético familiar.

Fenotipo conductual en SFX: Hiperactividad, obsesividad, impulsividad, rasgos autistas (25%), conductas evitativas, contacto visual disperso, autoagresiones, Síndrome de Asperger. En las mujeres con mutación completa se describe déficit de atención e hiperkinesia, depresión en 40% y aislamiento social en 33% (15, 18). Recientemente se ha descrito riesgo incrementado para espectro autista y déficit de atención en portadores de la premutación (11, 14).

Pautas de manejo clínico: Dada su complejidad requiere seguimiento por equipo multidisciplinario. Seguimiento clínico con control de evaluación del lenguaje, ocupacional, asistencia psicológica y/o psiquiátrica. Apoyo escolar. Asistencia Familiar.

En los niños, debe controlarse la deglución, por frecuente reflujo gastroesofágico. Control por otorrinolaringología por otitis media a repetición y oftalmológico para detección y control de estrabismo. Control neurológico por eventual cuadro convulsivo. Control traumatológico de la hiperlaxitud articular. Chequeo cardiológico sistemático para detección de prolapso mitral.

Debe incluirse siempre la consulta genética para su diagnóstico, para completar el estudio familiar y realizar el asesoramiento genético oportuno.

Caso Hernán

Hernán, paciente de 18 años que consulta acompañado de su madre. Se encuentra recientemente externado luego de 30 días. Ha recibido el diagnóstico de esquizofrenia. Se encuentra medicado con olanzapina, con respuesta parcial. Persiste ideación delirante, poco sistematizada, de tipo paranoide. No presenta alucinaciones, si bien estaban presentes al momento de la internación. Esta fue su primera internación como consecuencia del empeoramiento de conductas autoagresivas. Su madre refiere también apatía, abulia, clinofilia. Como antecedentes, su madre refiere que siempre fue un chico con dificultades, repitió primer grado y no pudo terminar la escuela secundaria. Ella lo atribuye principalmente a un problema social, ya que su hijo es muy tímido y no puede hacerse de amigos. Lo burlan debido a una característica voz nasal que presenta.

Su madre refiere que tuvo problemas durante el parto, ya que el paciente tuvo un paro cardiorrespiratorio que, según le dijeron los médicos, se debió a que tenía "bajo el calcio" (¿hipocalcemia?). Como secuela de esta situación, la madre comenta que a veces tiene convulsiones y que recibe medicación para controlarlas. Nació con una cardiopatía estructural (CIV). Padece una hipoacusia neurosensorial leve. Tuvo un absceso pulmonar en 2 oportunidades.

Debido a la agregación de síntomas (cardiopatía congénita, dificultad de aprendizaje, hipocalcemia, convulsiones, hipoacusia neurosensorial), se decide su derivación al genetista, que realiza diagnóstico de Síndrome de DiGeorge.

En este caso resulta interesante mencionar la susceptibilidad para desarrollar infecciones como consecuencia de un posible déficit inmunitario, sumado al hecho de que el paciente tiene dificultades para la deglución debido a la disfunción velopalatina, sin tratamiento, asociado a un mal estado de su dentadura, lo que complica su trastorno deglutorio, probable causal de los abscesos pulmonares.

No existen antecedentes familiares significativos. Dado el diagnóstico se decide realizar estudios citogenéticos en ambos padres, resultando la madre portadora asintomática de la microdelección, lo que confiere un riesgo elevado para la recurrencia familiar.

Síndrome por Delección 22q11.2 (Síndrome de DiGeorge (SDG), Síndrome de Shprintzen o Velocardio facial y CATCH22)

Etiología: Se produce por la pérdida de un pequeño fragmento cromosómico (microdelección) en el brazo largo (q) de uno de los cromosomas del par 22 a nivel de la banda 11.2. Este fragmento involucra numerosos genes, lo cual origina lo que se denomina un "síndrome por genes contiguos".

La mayoría de los casos (80%) representan alteración estructural "de novo" (no heredada), pero puede transmitirse en forma vertical, de padres con la anomalía cromosómica, a sus hijos, remediando una forma autosómica dominante, con 50% de riesgo de recurrencia en la descendencia (5).

Aún se encuentra en estudio el rol de cada gen involucrado en el segmento deleciónado en la expresión del fenotipo. Se estima que la pérdida (haploinsuficiencia) del gen TBX1 sería responsable de la mayoría de las características físicas y psiquiátricas (1, 35, 58). Otros genes pertenecientes a este segmento cromosómico son TUPLE1 (factor de transcripción), COMT (interviene en la degradación de catecolaminas) (16) y el VEGF (43), entre otros.

Existe evidencia que la disminución de la dosis de ciertos genes dentro de la región cromosómica 22q11 provoca una disrupción en la neurogénesis y migración neuronal lo que determinaría alteración de circuitos corticales (30).

Incidencia: Se estima en alrededor de 1/4000 (3).

Características clínicas principales: La expresión del fenotipo es muy variable (8,46). El defecto básico se produce durante al desarrollo embrionario por afectación de las crestas neurales que intervienen a su vez en el desarrollo de las bolsas faríngeas, el tracto de salida del ventrículo embrionario y parte del macizo craneofacial.

En la forma neonatal es característica la hipocalcemia (por compromiso de paratiroides), con tetania y convulsiones, cardiopatía, propensión a infecciones por déficit de inmunidad celular (células T) debida a hipoplasia o ausencia de timo, fisura palatina variable (puede haber sólo úvula bífida) o paresia velopalatina y facies característica con nariz bulbosa, hendiduras palpebrales cortas, mentón pequeño y pabellones auriculares anormalmente conformados.

Las malformaciones cardíacas más frecuentes son la Tetralogía de Fallot, tronco arterioso, anomalías aórticas y la comunicación interventricular.

En los adultos se describe un porcentaje significativo con: discapacidad intelectual variable (92%), hipocalcemia (64%), escoliosis (47%), malformación cardiovascular (26%), hipotiroidismo (20%), talla baja, obesidad, déficit de audición y voz gangosa o nasal. Significativamente se describe esquizofrenia, en particular de tipo paranoide en el 22.6 % (2, 27).

Se ha referido que entre el 10% al 25% de los padres de niños con Síndrome de DiGeorge presentan la microdelección pero son asintomáticos (24).

Diagnóstico: Habitualmente se realiza bajo sospecha

clínica y confirmación por estudio citogenético con técnicas moleculares a través de sondas fluorescentes (FISH) específicas para la región cromosómica 22q11. Los padres de los casos positivos deben ser chequeados, en forma sistemática, aún en ausencia de rasgos clínicos.

Fenotipo conductual: Liu y col., en 2002, revisaron la asociación de esquizofrenia con la microdelección 22q11.2, y encontraron que este cuadro es 100 veces más frecuente en este grupo de pacientes en comparación con la población general y la microdelección se encuentra presente en el más del 6% de los cuadros de comienzo en la infancia.

La magnitud de este riesgo, atribuido a la microdelección como único factor de predisposición, no tiene antecedentes en esquizofrenia, donde, en la mayoría de los casos, se propone una herencia de tipo compleja o multifactorial, con base genética poligénica de susceptibilidad, originada en variantes polimórficas de numerosos genes de diferentes loci cromosómicos. La deleción 22q11 originaría un monto de riesgo muy alto para padecer este cuadro, sólo equiparable al riesgo que posee la descendencia en donde ambos progenitores son esquizofrénicos (26).

Se ha sugerido que el mecanismo fisiopatológico subyacente para esquizofrenia, en pacientes portadores de la deleción, sería un déficit funcional en la conectividad entre ciertos grupos neuronales, medida por alteración en la sincronización de la actividad neural entre el hipocampo y la corteza prefrontal (41).

Otros aspectos conductuales descriptos son: pobre interacción social, desinhibición, psicosis, depresión, conductas fóbicas, espectro autista y Síndrome de Asperger (10, 13, 35).

Pautas de manejo clínico: Abordaje multidisciplinario con control endocrinológico (control de hipocalcemia y función tiroidea), cardiológico para detección y manejo de posible cardiopatía estructural, otorrinolaringológico, para chequeo de compromiso palatino, inmunológico para pesquisa de déficit inmunitario, neurológico con evaluación de posible trastorno convulsivo y anomalías del SNC. Control psiquiátrico y psicológico con soporte escolar y neurolingüístico en los casos necesarios. Asesoramiento genético familiar.

Riesgo de recurrencia familiar: Como ya se mencionó, alrededor del 80% de los casos son de ocurrencia esporádica, por alteración cromosómica estructural de novo y bajo riesgo de recurrencia familiar. Si alguno de los padres presenta la microdelección, el riesgo de recurrencia es del 50% para cada gesta.

Mitos

Uno de los mitos más frecuentes acerca de los trastornos genéticos es que los mismos son sumamente raros, siempre intratables y que la genética es tan compleja que sólo puede desarrollarse en instituciones de alta complejidad.

A continuación se mencionan algunos de los mitos más frecuentes, con el objeto de aclarar algunas de estas cuestiones.

Mito Nro. 1: "Las enfermedades genéticas son raras"

Cabe destacar que la frecuencia de los defectos congénitos es mucho más alta de lo que normalmente se cree. Aproximadamente entre un 3% al 5% de los recién nacidos vivos tienen un defecto congénito estructural mayor, 50% de causa genética (39, 57). Las anomalías cromosómicas (balanceadas y desbalanceadas) se encuentran presentes en 1/150 recién nacidos vivos (RNV) (20). Las alteraciones cromosómicas desbalanceadas son una causa mayor de retardo mental, trastornos del comportamiento con o sin anomalías morfológicas (39, 56). Los trastornos monogénicos, como la Corea de Huntington o Fenilcetonuria, se encuentran colectivamente en el 1% a 2% de los RNV. Representan alrededor del 5% de los egresos de los hospitales pediátricos (31, 39, 56). El retardo mental de moderado a severo y las sorderas, responden en el 50% de los casos a causa genética (51). Los trastornos de origen complejo o multifactoriales con base genética de predisposición, en combinación con factores medioambientales, presentan un impacto del 50 a 250/1000 dependiendo del criterio de inclusión (56).

En los países desarrollados los trastornos genéticos y las malformaciones congénitas, en conjunto, determinan alrededor del 30% de todas las admisiones de los hospitales pediátricos y el 40-50% de las muertes en la infancia (39, 51).

Colectivamente, los trastornos genéticos tienen una prevalencia como mínimo al nacimiento de 50/1000 (56).

¿Cuál es el impacto de los trastornos psiquiátricos de causa total o parcialmente genética en el consultorio? Esta cuestión queda aún por determinar.

Una forma indirecta de percibir dicho impacto podría ser tener en cuenta ciertos datos que surgen al motorizar búsquedas en bases de datos reconocidas globalmente.

Por ejemplo, el Centro Nacional de Información Biotecnológica (The National Center for Biotechnology Information, NCBI) además del acceso a bases de datos como Pubmed y otras, desde 1995 provee el acceso a la base de Online Mendelian Inheritance In Man (OMIM) (29). OMIM es un compendio con más de 12000 genes hasta el momento descriptos, y sus posibles o probadas correspondencias fenotípicas. Se actualiza diariamente y los ítems contienen a su vez, enlaces a otras fuentes de información. Esta base de datos fue iniciada por el Dr. Victor A. McKusick a principio de los años '60 y a partir de 1987 se desarrolló para internet para su libre acceso. Su desarrollo y edición depende del McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, de Johns Hopkins University School of Medicine: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>.

Las búsquedas en OMIM pueden realizarse por rasgos fenotípicos (Ej.: esquizofrenia, trastorno bipolar, sordera, obesidad, epilepsia, etc.) o bien por nombre propio de la entidad (Ej.: Esclerosis Tuberosa, Fibrosis Quística, Prader Willi, etc.) o por gen/genes (Ej.: COMT, MAO, etc.). En cada ítem, además de la descripción actualizada y con sus respectivas referencias, se pueden encontrar enlaces a los artículos publicados en Pubmed y a la vez, a la base de datos de diagnóstico y lugares de referencia para efectuarlos a través del GeneTest. Por lo tanto, cada resultado de la búsqueda representa una puerta de entrada a un

caudal de información que se ramifica de forma exponencial. Por ejemplo, para "trastorno bipolar" arroja 104 resultados y para "autismo", 205. Invitamos al lector a recorrer la base para tener una mejor comprensión de la magnitud del monto de información a la cual se tiene acceso.

Si estas son las cifras, aun considerando un seguro subregistro (5), cabe preguntarse por qué todavía persiste la creencia de que los defectos congénitos son raros y que es poco probable que el médico, cualquiera sea su especialidad, tenga que enfrentarse regularmente con estas patologías. En otros términos, las enfermedades están pero no se las detecta, denunciando un déficit en el reconocimiento de los criterios de sospecha de los trastornos de origen total o parcialmente genéticos.

Mito Nro. 2: "¿Cómo puede ser genético si no hay ningún antecedente en la familia?"

Existen dos elementos importantes a tener en cuenta en este punto:

1) La ocurrencia de un trastorno genético implica una alteración -mutación- de la molécula de ADN sobre la cual asientan las bases de la herencia, pero ello no implica necesariamente una transmisión heredada de la misma. (Ver Definiciones: Mutación Fresca o De Novo).

2) En ocasiones, esta transmisión no siempre resulta evidente o fácilmente detectable al momento del relevamiento de los antecedentes familiares. Recordemos, como ya se mencionó en las definiciones, alguna de las situaciones que pueden complicar la información: La penetrancia incompleta, la edad de comienzo tardía y la expresividad variable, son factores que pueden enmascarar el carácter familiar de una patología.

En el caso de las anomalías cromosómicas, estas pueden expresarse por afectados, vivos o no, por fallas reproductivas y/o dificultades para la concepción. Otra situación, donde con frecuencia pueden no aparecer a la vista otros afectados, es cuando ocurre una enfermedad de etiología monogénica con transmisión autosómica recesiva, como por ejemplo, ciertos trastornos metabólicos o neurodegenerativos, en donde sólo el homocigota (tiene ambos genes del par mutados) expresa la enfermedad pero sus padres y familiares, son portadores sanos heterocigotas (un alelo mutado y el otro normal). En los trastornos autosómicos recesivos, el afectado sólo aparece cuando hereda la mutación de ambos progenitores.

También puede ocurrir que un caso sugiera la falsa impresión de ser "único", pero en realidad puede tratarse de una genealogía poco informativa o con afectados desconocidos por quien brinda la información. En ocasiones el informante puede, subjetivamente, restarle valor a algún dato relevante, como en el caso de un hermano fallecido de pequeño.

Por lo tanto hay que reconocer que no descarta en absoluto la causa genética de un cuadro el hecho de que no se detecten antecedentes familiares, ya que puede tratarse de un "real primer afectado" o bien pueden estar en juego otros factores que enmascaran la transmisión familiar de un suceso.

Mito Nro. 3: "Las enfermedades genéticas siempre se expresan desde la infancia"

Si bien los cuadros malformativos son evidentes en general desde el nacimiento (con excepción de ciertas malformaciones internas, no detectadas en ese momento), responden a un origen genético una cantidad de procesos neurotóxicos o bien neurodegenerativos, que no se expresan al nacer y se evidencian con el transcurso del tiempo. Tal es el caso de ciertos trastornos metabólicos, como la Enfermedad de Tay-Sachs de comienzo tardío, que puede debutar como un cuadro de esquizofrenia juvenil. O cierto tipo de ataxias espinocerebelosas (40).

Recordemos, que el término "congénito" significa que se encuentra presente al nacimiento, sea genético o no, como en el caso de la embriopatía rubeólica, donde la mayoría de los signos están desde el nacimiento, pero la causa no es genética.

Los trastornos genéticos siempre implican una alteración congénita, ya que el mecanismo de base, producto del trastorno, está presente desde la vida intrauterina pero, su expresión puede ser desde el nacimiento o en etapas posteriores de la vida.

Mito Nro. 4: "¿Cómo puede ser genético si tiene un estudio normal?"

Es un hecho frecuente observar que la causa genética fue descartada sólo por que el paciente presenta un cariotipo normal. Lo cierto es que un cariotipo normal no debe traducirse como "evaluación genética con resultado normal" pues no descarta la etiología genética del caso.

Cabe recordar que el cariotipo o estudio cromosómico apunta a descartar que un desbalance cromosómico sea el responsable del cuadro que motivó la consulta y puede representar sólo uno de los tantos pasos en la elaboración de un diagnóstico.

Al respecto debe conocerse el hecho de que un cariotipo informado como "normal" y efectuado con las técnicas de rutina puede no haber detectado anomalías estructurales cromosómicas muy pequeñas, por haber quedado éstas fuera del alcance resolutivo de los métodos empleados.

Otro concepto fundamental es que el estudio de los cromosomas, no permite detectar las anomalías o mutaciones de los genes responsables de los trastornos de origen monogénico, por lo que el cariotipo en estos casos como, por ejemplo, en el caso de autismo o espectro autista por Esclerosis Tuberosa, (monogénica, autosómica dominante), será normal. Para estos cuadros, a nivel génico, son los estudios de ADN efectuados desde la biología molecular los que permiten su detección.

Por lo tanto, frente a cada caso en particular, la complejidad actual de la genética clínica obliga a elaborar una estrategia de diagnóstico apropiada. Esta se basa fundamentalmente en la clínica del paciente, sus antecedentes personales y familiares, requiriendo frecuentemente un enfoque multidisciplinario, búsquedas en bases de datos y/o fuentes bibliográficas adecuadas, estudios complementarios y genéticos específicamente orientados. Sólo así puede lograrse la integración diagnóstica apropiada e imprescindible previa al asesoramiento genético familiar.

En suma, el término "estudio genético" no debe confundirse con el de "evaluación genética" ya que es ésta última, la que abarca la secuencia completa de los pasos descriptos y la complejidad inherente a cada caso y ello, obviamente, no puede resumirse simplemente en un resultado de cariotipo o estudio molecular.

Mito Nro. 5: "¿Para qué sirve hacer diagnóstico genético si no tiene tratamiento?"

El diagnóstico genético preciso y oportuno es esencial en el manejo de las enfermedades genéticas, pues en él se basan las medidas terapéuticas y de prevención adecuadas.

Es la piedra angular del Asesoramiento Genético definido como "un proceso de comunicación sobre los problemas humanos asociados a la ocurrencia o riesgo de ocurrencia de un trastorno genético en una familia". Consiste en explicar al paciente o a sus padres, de acuerdo al caso, las características y causas de la enfermedad que lo afecta, sus diferentes alternativas de manejo, su pronóstico y modo de herencia, el riesgo de recurrencia familiar y las posibles opciones reproductivas.

Requiere la participación de profesionales específicamente entrenados y debe ser conferido dentro de un riguroso marco ético que contemple principios tales como: voluntariedad, equidad de posibilidad a su acceso, derecho del paciente y/o su familia a información brindada en forma clara, completa y objetiva, apunta a reforzar la toma de decisiones en forma informada y autónoma, debe ser estrictamente no directivo respetando y protegiendo la privacidad y confidencialidad de la información.

El manejo adecuado del problema con frecuencia atenúa los sentimientos negativos que caracterizan estas situaciones y orienta el gasto de energía en forma eficiente, optimizando así los recursos disponibles para cada caso, evitando los peligrosos costos, tanto desde el punto de vista afectivo como sanitario, de un curso errático del paciente y/o familia basado en la desinformación.

Repasando los ejemplos de los casos clínicos, se verá que oportuno puede ser el diagnóstico precoz de un caso de Síndrome de X Frágil, para permitir la toma de decisiones en forma informada en cuanto a la planificación familiar, y el manejo clínico y multidisciplinario, que puede evitar complicaciones innecesarias en el Síndrome de DiGeorge.

Otros ejemplos podrían ser el caso de la Esclerosis Tuberosa, enfermedad autosómica dominante con expresividad muy variable, caracterizada principalmente por la presencia de hamartomas en diferentes órganos que incluyen al cerebro, la piel, el corazón, los riñones y los pulmones. Las manifestaciones del SNC incluyen epilepsia, trastornos del aprendizaje, problemas conductuales y autismo. Dos de los signos más característicos son las máculas hipocrómicas, y los angiofibromas. Dado el riesgo incrementado para el desarrollo de diferentes tipos de tumores, el encuadre diagnóstico correcto es esencial para un seguimiento adecuado (9).

Otro ejemplo ilustrativo podría ser el descrito en el caso de la enfermedad de Tay-Sachs de inicio tardío.

Esta patología, autosómica recesiva, por déficit de la enzima hexosaminidasa A, produce un cuadro como consecuencia de la acumulación de metabolitos principalmente a nivel del SNC. Es una enfermedad neurodegenerativa de inicio clásico en la infancia. Existen formas menos frecuentes de inicio tardío, en la adolescencia o en la adultez que pueden debutar con un cuadro psiquiátrico como única expresión al inicio. El cuadro podría corresponderse con una esquizofrenia de tipo catatónica. Este tipo de pacientes tienen un riesgo incrementado considerablemente para desarrollar un síndrome neuroléptico maligno ante el uso de antipsicóticos típicos. Se benefician especialmente con el uso de benzodiazepinas (40).

Como en todos los campos de la medicina el diagnóstico preciso ha sido siempre el mejor punto de partida para el cuidado del paciente y su familia, fortaleciendo el desarrollo de estrategias terapéuticas y de prevención más eficaces.

Discusión

Como en el difundido ejemplo de los científicos ciegos tratando de describir a un elefante, cada uno, desde la parte que le toca, falta aún un largo trecho por reconocer, integrar y reconciliar las diversas posiciones que se adoptan a la hora de enfocar la conducta humana.

En particular, en el campo de la psiquiatría y lo que hace a su vinculación con la genética, se deben enfrentar particularmente dos grandes desafíos. Por un lado la problemática que surge a la hora de *definir el fenotipo*, donde muchas veces se carece de la suficiente especificidad para marcar las diferencias entre determinados trastornos y encuadrarlos dentro de parámetros objetivables, y por el otro, la *compleja correlación que se va vislumbrando entre fenotipo y genotipo*, donde, como ya se mencionó reiteradamente, los factores medioambientales juegan un rol protagónico.

Uno de los factores que complican la correlación genotipo/fenotipo, es el denominado mecanismo de heterogeneidad genética, es decir cuando un mismo fenotipo puede ser causado por más de un mecanismo etiológico.

Los ejemplos abundan en este sentido, ya que en el fenotipo "esquizofrenia-trastorno esquizoafectivo" se hallan descriptos actualmente más de 20 genes/regiones cromosómicas vinculadas con loci de susceptibilidad es decir variantes polimórficas de ADN, como los SNPs y los VCN ("copy number variation") que refieren a deleciones o duplicaciones submicroscópicas que se encuentran como variantes poblacionales en el genoma humano. Algunas de ellas han sido vinculadas como predisponentes para trastornos psiquiátricos, en particular se están estudiando en esquizofrenia y estarían presentes en aproximadamente el 3% de los pacientes (17, 21, 28, 34, 44, 49).

Por otra parte, los mismos genes o sus variantes pueden hallarse vinculados a más de un fenotipo, como ocurre con genes compartidos en la predisposición a esquizofrenia, trastorno bipolar y autismo (7).

Aún reconociendo estas dificultades a resolver, exis-

ten actualmente herramientas, que no deberían dejarse de lado, a la hora de ejercer la práctica cotidiana en el consultorio, en este caso del psiquiatra, para reconocer aquellos pacientes y/o familias que podrían presentar un trastorno genético.

Si bien, en una mayoría de los casos, lo más probable es que la patología reconozca una forma de herencia compleja (multifactorial), es decir no sindrómica, con base de predisposición genética de tipo poligénica, es necesario cierto entrenamiento para detectar, dentro de un fenotipo dado, aquellos endofenotipos que representan cuadros sindrómicos, de etiología claramente determinada. Basta tomar como ejemplo la esquizofrenia no sindrómica, multifactorial (la más frecuente), versus formas sindrómicas de este cuadro, como puede ser el síndrome de DiGeorge o un trastorno metabólico como la Homocistinuria por deficiencia de cistationina beta sintetasa (CBS).

La pregunta qué se impone es: *¿Cuándo evaluar la derivación al genetista?* La respuesta, sin duda, está en el reconocimiento de los criterios de sospecha de que un paciente y/o familia puedan presentar un cuadro sindrómico.

Los criterios de sospecha a tener en cuenta pueden encuadrarse dentro de cuatro grupos principales. Los signos que los conforman pueden presentarse solos o en combinación.

Grupo 1 - Anomalías Morfológicas: Este es el grupo que tradicionalmente enciende la sospecha de la presencia de un trastorno genético. La presencia de malformaciones mayores (afectan significativamente la funcionalidad o estética del paciente) o dos o más menores, internas o externas, tales como microcefalia, macrocefalia, anomalías oculares, pabellones auriculares dismórficos, fisuras faciales, malformaciones óseas y/o de miembros, digitales, cardiopatía congénita, trastornos pigmentarios en la piel, como manchas café con leche, o hipocrómicas, son ejemplos entre una larga lista, de algunas de ellas. También puede considerarse en este grupo, aquellas que afectan las proporciones corporales, o aquellos fenotipos físicos que resultan difíciles de describir pero en su conjunto conforman un aspecto "raro" y/o llamativo del paciente, que poco parecería tener que ver con rasgos familiares.

El examen físico minucioso del paciente no debería estar ausente aún en la consulta con el psiquiatra. Cabe mencionar que no todos los cuadros sindrómicos, presentan un fenotipo dismórfico.

Grupo 2 - Trastornos Funcionales: La falta de reconocimiento de los signos que componen este grupo, es una de las causas más frecuentes del subregistro de trastornos genéticos de causa sindrómica. Muchos de ellos representan lo que se define como comorbilidad del cuadro principal que determina la consulta.

Si bien la alteración del comportamiento o desorden afectivo es, por sí mismo, un signo funcional y motivo para la consulta psiquiátrica, no deben dejar de pesquisar, otros signos orientadores de patología genética. En este sentido, un signo mayor para solicitar la interconsulta con genética es el Retardo Mental (RM), en cualquiera de sus formas: Leve - Moderado: CI 70 - 50

(Prevalencia: 30 /1000). Es en su mayoría de causa multifactorial, pero el 10% puede ser de causa cromosómica o mendeliana.

Moderado - Severo: CI < 50 (Prevalencia: 3 /1000). En este caso el 50% responde a causa cromosómica o mendeliana, siendo el 25 % de causa adquirida y el 25% restante de causa no discernible.

Existen diversas formas de presentación clínica del RM: con fenotipo peculiar (cuadros dismórficos o malformativos), con signos neurológicos diversos (epilepsia, ataxia, hipotonía, pérdida de pautas, sordera/ceguera, etc.) o bien con fenotipo inespecífico, donde el RM es el único signo del cuadro.

El RM se manifiesta antes de los 18 años y hasta los 5 años se lo describe como "retardo en el desarrollo". Muchas veces se describe, en las formas leves, como "dificultad en el aprendizaje". Su prevalencia general es de 1% a 2% de la población, con mayoría de varones afectados (V/M: 1.6:1), posee heterogeneidad causal, obedeciendo a etiología genética definida el 50% de los casos de RM moderado a severo (37, 38, 53).

Otro signo mayor, de tipo funcional, para tener en cuenta a la hora de la sospecha es el Autismo/Espectro autista (incluyendo al Síndrome de Asperger), donde no menos del 20% responde a cuadros sindrómicos (25).

Otros signos a tener en cuenta son, por ejemplo, agresividad severa, automutilación, hiperkinesia, pérdida de pautas madurativas ya adquiridas, cuadros convulsivos, trastornos del movimiento (como en la corea y ataxias), tics, disminución de fuerza muscular, deficiencias sensoriales como sordera y ceguera o cuando haya evidencia de compromiso multisistémico.

También debe prestarse especial atención a aquellos cuadros de Trastorno Generalizado de Desarrollo o "TGD", el cual no es un diagnóstico de entidad específica y puede enmascarar un cuadro de naturaleza sindrómica como el Síndrome de X Frágil.

Grupo 3 - Antecedentes Heredofamiliares: Para efectuar en forma adecuada el relevamiento de los antecedentes familiares deben recabarse datos de por lo menos tres generaciones, es decir además del paciente, averiguar sobre sus hermanos, hijos de estos (sobrinos), los padres, hermanos de los padres y sus hijos (primos) y abuelos.

¿Qué preguntar a la hora del relevamiento de antecedentes familiares? La anamnesis debe estar dirigida a la pesquisa, justamente, de aquellos signos y síntomas que se describen en el grupo 1 y 2, de los criterios de sospecha, en todos los familiares que abarquen el relevamiento. Un punto importante es el de preguntar sistemáticamente acerca de posible vínculo consanguíneo entre los padres del paciente, ya que este puede ser un dato orientador de trastornos recesivos, en el caso de ser positivo, aún cuando se trate de vínculo lejano. El relevamiento de los antecedentes familiares que pueden orientar hacia un diagnóstico genético, tales como otros afectados, historia de fallas reproductivas, causa de muerte de hijos previos, etc., es otro de los puntos importantes para tener en cuenta y requiere ser efectuado en forma rigurosa.

Frente a un desarrollo exponencial de los recursos de la biotecnología para detección de los trastornos genéticos, muchas veces costosos o fuera del alcance clínico en el marco de la práctica cotidiana, se rescata y enfatiza actualmente el valor de la genealogía. La misma demuestra ser una poderosa herramienta, accesible, ágil y eficaz tanto para el diagnóstico de un trastorno genético en el paciente así como también para la pesquisa de posibles factores de riesgo familiares. Estos riesgos no sólo incluyen aquellos para enfermedades principalmente de causa genética sino que abarcan los trastornos comunes, de origen multifactorial, que generalmente demuestran agregación familiar.

Grupo 4 - La Duda: Frecuentemente, luego de rastrear los criterios de sospecha correspondientes a los grupos anteriores, persiste la duda acerca de si corresponde o no derivar el paciente a la consulta genética. En estos casos, siempre es mejor efectuar la derivación y dejar en manos del especialista la evaluación de la situación.

Conclusiones

Aún frente a los enigmas que quedan por resolver en el plano de la causalidad de los trastornos complejos, en particular en el campo de la psiquiatría, nuevos desarrollos, como hemos visto, van arrojando progresivamente más luz sobre el camino.

La Psiquiatría Genética ("*Psychiatric Genetics*") se ocupa de estudiar las bases genéticas que intervienen en la conducta humana. Su desarrollo se basa principalmente en el estudio de los polimorfismos del ADN (como los SNPs y VCN). Tiene por objetivo ofrecer una mejor comprensión de la etiología de los trastornos psiquiátricos y el desarrollo de mejores estrategias terapéuticas.

Los avances para establecer una relación más firme entre los diversos fenotipos clínicos y su correlato con el/los genotipos subyacentes, en el marco de los factores medioambientales intervinientes, comienzan gradualmente a delinear un horizonte más claro en la interpretación de los mecanismos operantes en la producción de la conducta humana y sus desviaciones, es decir, en los trastornos psiquiátricos.

El puente entre los factores genéticos y medioambientales, previamente vislumbrado y evidenciado, por diversas metodologías de estudio, se va corporizando a través de la descripción de nuevos mecanismos tales como los descriptos para el campo de la epigenética, entre otros. Al mismo ritmo, se va desdibujando la vieja antinomia "Natura versus Nurtura" para dar paso a una forma más armoniosa como la de "Natura y Nurtura".

Es importante también, poner en perspectiva, que las posibilidades terapéuticas y de prevención de los trastornos total o parcialmente genéticos, reflejarán, seguramente, novedosas alternativas basadas en una mayor comprensión de los mecanismos operantes.

Frente a este panorama, a la hora de la práctica cotidiana, resulta necesaria la progresiva integración de los conocimientos emergentes.

El rol del psiquiatra es, entonces, fundamental en consideración a los siguientes aspectos:

1) Precocidad en la sospecha y/o reconocimiento, de un trastorno genético de naturaleza sindrómica en el paciente y/o su familia. 2) Solicitar la interconsulta con genética clínica en forma oportuna. 3) Integrar activamente el abordaje multidisciplinario que frecuentemente se requiere frente a estos cuadros. 4) Realizar el seguimiento longitudinal del paciente de acuerdo al

diagnóstico genético, enfocando un abordaje terapéutico adecuado a cada situación, evitando la estigmatización y promoviendo la mejor calidad de vida e integración posible del afectado dentro del marco familiar y social. 5) Acompañar la toma de decisiones, sobre una base informada, del paciente y/o su familia, velando por un estricto encuadre de los aspectos éticos pertinentes ■

Referencias bibliográficas

- Baldini, A. DiGeorge syndrome: the use of model organisms to dissect complex genetics. *Hum. Molec. Genet* 2002; 11: 2363-2369.
- Bassett, A. S., Chow, E. W. C., Husted, J., Weksberg, R., Caluseriu, O., Webb, G. D., Gatzoulis, M. A. Clinical features of 78 adults with 22q11 deletion syndrome. *Am. J. Med. Genet* 2005; 138A: 307-313.
- Botto LD, May K, Fernhoff PM, et al. A population-based study of the 22q11.2 deletion: phenotype, incidence, and contribution to major birth defects in the population. *Pediatrics* 2003; 112: 101-107.
- Cannon T, Gasperoni T, Van Erp T, Rosso IM. Quantitative neural indicators of liability to schizophrenia: implication for molecular genetics studies. *Am J Med Genet* 2001; 105: 16-9.
- Carelle-Calmels N, Saugier-veber P, Girard-Lemaire F, et al. Genetic compensation in a human genomic disorder. *New Eng J Med* 2009; 360: 1211-1216.
- Coffee B, Keith K, Albizua I, Malone et al. Incidence of fragile X syndrome by newborn screening for methylated FMR1 DNA. *Am J Hum Genet* 2009; 85: 503-514.
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ. The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet* 2005 Mar; 42(3): 193-204.
- Cuneo BF, Driscoll DA, Gidding SS, Langman CB. Evolution of latent hypoparathyroidism in familial 22q11 deletion syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 69: 50-55.
- Curatolo P, Bombardieri R, Jozwiak S. Tuberous sclerosis. *Lancet* 2008; 372: 657-668.
- Evers LJM, Vermaak MP, Engelen JJM, Curfs LMG. The velocardiofacial syndrome in older age: dementia and autistic features. *Genet Counsel* 2006; 17: 333-340.
- Farzin F, Perry H, Hessel D, et al. Autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder in boys with the fragile X premutation. *J Dev Behav Pediatr* 2006; 27: S137-44.
- Flint J, Yale W. Behavioural phenotypes. In Rutter M, Taylor E, Hersov L, eds. *Child and adolescent psychiatry*. 3 ed. Oxford: Blackwell Scientific; 1994. p. 666-87.
- Golding-Kushner K. Velo-cardio-facial syndrome: language and psychological profiles. *J Craniofac Genet* 1985; 5: 259-64.
- Hagerman RJ, Berry-Kravis E, Kaufmann WE, et al. Advances in the treatment of fragile X syndrome. *Pediatrics* 2009; 123: 378-90.
- Hagerman RJ, Jackson C, Amiri K, et al. Girls with fragile X syndrome: Physical and neurocognitive status and outcome. *Pediatrics* 1992; 89: 395-400.
- Halford S, Wadey R, Roberts C, et al. Isolation of a putative transcriptional regulator from the region of 22q11 deleted in DiGeorge syndrome, Shprintzen syndrome and familial congenital heart disease. *Hum Molec Genet* 1993 12: 2099-2107.
- Harrison PJ, Owen MJ. Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 2003 Feb 1; 361(9355): 417-9.
- Hatton DD, Sideris J, Skinner M, et al. Autistic behavior in children with fragile X syndrome: prevalence, stability, and the impact of FMRP. *Am J Med Genet A* 2006; 140A: 1804-13.

19. Jacobs PA, Strong JA. A case of human intersexuality having a possible XXY sex determining mechanism. *Nature* 1959; 183: 32-303.
20. Jorde E, Carey L, Bamshad J, White J. *Genética Médica*. 3° ed. 2005. Madrid: Elsevier Imprint.
21. Kirov G. The role of copy number variation in schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2010 Jan; 10(1): 25-32.
22. Klinefelter HF, Reifenstein EC, Albright F. Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without A-leydigism and increased excretion of follicle-stimulating hormone. *J Clin Endocrinol* 1942; 2: 615-27.
23. Kubota T, Miyake K, Hirasawa T. Epigenetic understanding of gene-environment interactions in psychiatric disorders: a new concept of clinical genetics. *Clin Epigenetics*. 2012 Jan 20; 4(1):1.
24. Levy A, Michel G, Lemerrer M, Philip N. Idiopathic thrombocytopenic purpura in two mothers of children with DiGeorge sequence: a new component manifestation of deletion 22q11? *Am J Med Genet* 1997; 69: 356-359.
25. Levy SE, Mandell DS, Schultz RT. Autism. *Lancet* 2009 Nov 7; 374(9701): 1627-38.
26. Liu H, Heath SC, Sobin C, et al. Genetic variation at the 22q11 PRODH2/DGCR6 locus presents an unusual pattern and increases susceptibility to schizophrenia. *Proc Nat Acad Sci* 2002; 99: 3717-3722.
27. Maclean K, Field MJ, Colley AS, et al. Kousseff syndrome: a causally heterogeneous disorder. *Am J Med Genet* 2004; 124A: 307-312.
28. Malhotra D, Sebat J. CNVs: harbingers of a rare variant revolution in psychiatric genetics. *Cell* 2012 Mar 16; 148(6): 1223-41.
29. Meechan DW, Tucker ES, Maynard TM, LaMantia AS. Diminished dosage of 22q11 genes disrupts neurogenesis and cortical development in a mouse model of 22q11 deletion/DiGeorge syndrome. *Proc Nat Acad Sci* 2009; 106: 16434-16445.
30. McKusick VA. Mendelian Inheritance in Man and its online version, OMIM. *Am J Hum Genet* 2007; 80(4): 588-604.
31. Milunsky A et al. Genetic Counseling: Preconception, Prenatal and Perinatal. En: Milunsky A. *Genetic Disorders and the Fetus. Diagnosis Prevention and Treatment*. 4° ed. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 1998; 1-51.
32. Mueller RF, Young ID. *Emery's Elements of Medical Genetics*. 1995. New York: Churchill Livingstone.
33. Netley CT. Summary overview of behavioural development individuals with neonatally identified X and Y aneuploidy. In Ratcliffe SG, Paul N, eds. *Prospective Studies on children with sex chromosome aneuploidy*. March of Dimes. Birth Defects Foundation. Birth Defects: Original Article Series 1986; 22: 293-306.
34. O'Donovan MC, Williams NM, Owen MJ. Recent advances in the genetics of schizophrenia. *Hum Mol Genet* 2003 Oct 15; 12 Spec No 2: R125-33. Epub 2003 Sep 2.
35. Paylor R, Glaser B, Mupo A, et al. Tbx1 haploinsufficiency is linked to behavioral disorders in mice and humans: implications for 22q11 deletion syndrome. *Proc Nat Acad Sci* 2006; 103: 7729-7734
36. Pereira GM, García de Rosa L, Torrado M. Una mirada antes del alta. Ateneo Hospitalario. *Revista del Hospital de Pediatría Garrahan. Medicina Infantil*. Vol. XIX N° 2. Junio 2012. Pag. 114-119.
37. Rauch A, Hoyer J, Guth S, et al. Diagnostic yield of various genetic approaches in patients with unexplained developmental delay or mental retardation. *Am J Med Genet A* 2006 Oct 1; 140(19): 2063-74.
38. Rimoin, Connor, Pyeritz, Korf. *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics e-dition*, 5th Edition Churchill Livingstone; 12 Dec 2006.
39. Rimoin D et al. Nature and Frequency of Genetic Disease. En: *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics*. 3° ed. New York : Churchill - Livingstone, 1996: 31-34.
40. Rosebush PI, MacQueen GM, Clarke JT, et al. Late-onset Tay-Sachs disease presenting as catatonic schizophrenia: diagnostic and treatment issues. *J Clin Psychiatry* 1995 Aug; 56(8): 347-53.
41. Sigurdsson T, Stark KL, Karayiorgou M, Gogos JA, Gordon JA. Impaired hippocampal-prefrontal synchrony in a genetic mouse model of schizophrenia. *Nature* 2010; 464: 763-767.
42. Skuse D. Endophenotypes and child psychiatry. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 395-6.
43. Stalmans I, Lambrechts D, De Smet F, et al. VEGF: a modifier of the del22q11 (DiGeorge) syndrome? *Nature Med* 2003; 9: 173-182.
44. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S, et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature* 2008 Sep 11; 455(7210): 232-6.
45. Strom CM, Crossley B, Redman JB, et al. Molecular testing for Fragile X Syndrome: lessons learned from 119,232 tests performed in a clinical laboratory. *Genet Med* 2007; 9: 46-51.
46. Strong, W. B. Familial syndrome of right-sided aortic arch, mental deficiency, and facial dysmorphism. *J Pediat* 1998; 73: 882-888
47. Szyf M. The early life social environment and DNA methylation; DNA methylation mediating the long-term impact of social environments early in life. *Epigenetics* 2011; 6: 971-978.
48. Szyf M, Weaver I, Meaney M. Maternal care, the epigenome and phenotypic differences in behavior. *Reprod Toxicol* 2007; Jul; 24(1): 9-19. Epub 2007 May 10. Review.
49. Tam GW, Redon R, Carter NP, Grant SG. The role of DNA copy number variation in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2009 Dec 1; 66(11): 1005-12. Epub 2009 Sep 12.
50. Thompson M, Mc Innes R, Willard H. *Genética en Medicina*. 4° ed. Barcelona: Masson, S.A. 1996; 31-50.
51. Turnpenny P, et al. The History and Impact of Genetics in Medicine. En: Turnpenny P, Ellard S. *Emery's Elements of Medical Genetics*. 12° ed. London: Elsevier Ltd. 2005; 3-11.
52. Turnpenny P, Ellard S. *Emery's Elements of Medical Genetics*. 12° ed. London: Elsevier Ltd. 2005
53. Van Karnebeek CD, Jansweijer MC, Leenders AG, Offringa M, Hennekam RC. Review. Diagnostic investigations in individuals with mental retardation: a systematic literature review of their usefulness. *Eur J Hum Genet* 2005 Jan; 13(1): 6-25.
54. Walzer S, Bashir AS, Silbert AR. Cognitive and behavioral factors in the learning disabilities of 47,XXY and 47,XYY boys. In Evans JA, Hamerton JL, Robinson A, eds. *Children and young adults with sex chromosome aneuploidy: follow up, clinical and molecular studies*. March of Dimes. Birth Defects Foundation. Birth Defects: Original Article Series 1991; 26: 45-58.
55. Wilson GN, Coole WC. *Preventive management of children with congenital anomalies and syndromes*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000. p. 174-8.
56. World Health Organization. Frequency and impact of genetic disorders and birth defects in developing countries. Report of a joint WHO/ WAOPBD meeting. En: *Services for the Prevention and Management of Genetic Disorders and Birth Defects in Developing Countries*. The Hague, 5-7 January 1999. WHO/HGN/GL/WAOPBD/99.1.1999; (6) 25-29.
57. World Health Organization. Genetic disorders and birth defects. Report of a joint WHO/ WAOPBD meeting. En: *Services for the Prevention and Management of Genetic Disorders and Birth Defects in Developing Countries*. The Hague, 5-7 January 1999. WHO/HGN/GL/WAOPBD/99.1 1999; (3) 14-17.
58. Yagi H, Furutani Y, Hamada H, et al. Role of TBX1 in human del22q11.2 syndrome. *Lancet* 2003; 362: 1366-1373.

Comorbilidades médicas en los trastornos psiquiátricos

Marcelo Cetkovich Bakmas

Instituto de Neurociencias, Universidad Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

Instituto de Neurología Cognitiva (INECO), Buenos Aires, Argentina.

E-mail: mcetkovich@ineco.org.ar

Dolores Cardona

Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Buenos Aires, Argentina.

E-mail: dcardona@ineco.org.ar

Introducción

Los desafíos de la psiquiatría

“For every affection of the mind that is attended with either pain or pleasure, hope or fear, is the cause of an agitation whose influence extends to the heart”.

William Harvey (1628)

La psiquiatría enfrenta varios desafíos, el más importante es comprender como se insertan las personas con

trastornos mentales severos en las complejidades de la vida moderna. En este sentido Jim van Os, al explicar los determinantes de los trastornos psicóticos y su etiología, aproxima una hipótesis de significativo valor. Tomando el caso de la esquizofrenia y apoyándose en el modelo pluridimensional, nos explica que los diversos aspectos psicopatológicos o dimensiones se dan en un continuo de gravedad. Cada uno tiene sus factores de riesgo, en los cuales el modelo de interacción genes-ambiente permite comprender la penetrancia de los mismos. Cada dimensión está determinada por factores genéticos que inte-

Resumen

Comprender que además de los problemas inherentes a sus condiciones mentales las personas sufren condiciones médicas asociadas que complican más su condición y ponen en riesgo su vitalidad es de fundamental importancia. Por supuesto tal constructo requiere como premisa fundamental la comprensión de la Salud Mental dentro del modelo médico asistencial. Por lo referido anteriormente realizamos la siguiente revisión bibliográfica donde nos centramos en comprender la interacción entre la depresión y la enfermedad cardiovascular principalmente y revisamos otras comorbilidades y su impacto en nuestros pacientes. Demostramos además que diversos factores contribuyen a la pobre salud física de las personas con diferentes patologías psiquiátricas entre ellos elecciones individuales en el estilo de vida determinados por sus patologías y por otro lado una marcada disparidad en el acceso, utilización y provisión de cuidados sanitarios.

Palabras claves: Comorbilidades - Depresión - Enfermedad coronaria - Trastorno bipolar - Síndrome metabólico

MEDICAL COMORBIDITY IN PSYCHIATRIC DISORDERS

Summary

Understand that in addition to the problems inherent to mental conditions the people suffer associated medical conditions that further complicate their condition and endanger its vitality is paramount. Of course this requires fundamental premise construct understanding of mental health within the medical model of care. As mentioned above we make the following literature review focusing on understanding the interaction between depression and cardiovascular disease mainly and reviewing other comorbidities and their impact on our patients. We show also that several factors contribute to poor physical health of people with psychiatric disorders including different individual choices in lifestyle determined by its pathologies and on the other hand a marked disparity in access, utilization and health care provision.

Key words: Comorbidities - Depression - Cardiovascular disease - Bipolar disorder - Metabolic syndrome

ractúan con un determinado factor ambiental, lo cual determina en algunos casos alteraciones del neurodesarrollo que se expresan en dimensiones psicopatológicas (afectivas, psicosis, síntomas negativos, síntomas cognitivos). Estas, a la vez que marcan vulnerabilidad para el trastorno, se presentan en la población general como “fenotipos extendidos”, que podríamos pensar como rasgos conductuales que no llegan a afectar el funcionamiento. Estas dimensiones pueden aumentar su nivel de gravedad y, a su vez, combinarse, en un sujeto dado. Esta combinación será responsable de que el sujeto vea reducida su competencia social y aumente el riesgo de conflictividad. Es aquí donde aparece, recién, la psiquiatría: en el momento en el que el sujeto comienza a buscar ayuda y atraviesa lo que van Os denomina, el filtro de la búsqueda del cuidado mental. La mayoría de las personas pueden presentar rasgos de vulnerabilidad para un cierto padecimiento, pero la intensidad de los mismos nunca compromete su competencia ni genera la búsqueda de cuidados. La labor de los psiquiatras y todos los trabajadores de la salud mental se focaliza en todos aquellos que han atravesado aquel filtro y son expulsados del sistema por conflictividad o ineficiencia (32).

En este contexto, comprender que además de los problemas inherentes a sus condiciones mentales estas personas sufren condiciones médicas asociadas que complican más su condición y ponen en riesgo su vitalidad es de fundamental importancia. Por supuesto tal constructo requiere como premisa fundamental la comprensión de la Salud Mental dentro del modelo médico

asistencial. De no ser esto así se corre el riesgo de caer en interpretaciones voluntaristas y acientíficas sobre los determinantes del sufrimiento psíquico y las consecuencias del mismo.

Prevalencia de enfermedades médicas

En tiempos recientes, a partir de una serie de observaciones clínicas, la preocupación por la salud física general y el acceso a los cuidados adecuados por parte de personas con trastornos mentales severos (EMS), es una preocupación creciente (10).

En una extensa revisión de la WPA y coordinada por el investigador Belga Marc de Hert (5, 6), una serie de elementos surgen a la luz:

1. Las personas con enfermedades mentales severas tienen una mortalidad 2 a 3 veces mayor que la población general.

2. Un 60% de este exceso es debido a enfermedades físicas.

3. En las personas con EMS las enfermedades físicas son más frecuentes y tienen un impacto mayor.

4. Diversos factores contribuirían a la pobre salud física de las personas con EMS entre ellos elecciones individuales en el estilo de vida determinados por sus patologías y por otro lado una marcada disparidad en el acceso, utilización y provisión de cuidados sanitarios.

En la Tabla 1 vemos las diversas enfermedades físicas en las cuales se ha demostrado un aumento de prevalencia entre personas con EMS.

Tabla 1: Enfermedades físicas con prevalencia aumentada en personas con EMS.

Infecciones bacterianas y micosis	Tuberculosis (+)
Enfermedades virales	HIV (++), Hepatitis B/C (+)
Neoplasias	Cáncer vinculado a la obesidad (+)
Enfermedades músculoesqueléticas	Osteoporosis/disminución de la densidad ósea (+)
Enfermedades bucales	Pobre salud dental (+)
Enfermedades respiratorias	Deterioro en la función pulmonar (+)
Enfermedades urológicas y genitales masculinas	Disfunción sexual (+)
Enfermedades genitales femeninas y complicaciones gestacionales	Complicaciones obstétricas (++)
Enfermedades endocrinas y metabólicas	Obesidad (+), Diabetes Mellitus (++), Sind. Metabólico (++), Hiperlipidemia (+)

(++) Muy buena evidencia y (+) Buena evidencia para riesgo aumentado

En el año 2005, Kuchibhata y col. (2) estudiaron la prevalencia de comorbilidades médicas en una muestra de pacientes bipolares ambulatorios y encontraron que las enfermedades más frecuentes eran las endocrinas y metabólicas que representaban el 13,6% de la mues-

tra, las enfermedades cardiovasculares (el 13,0 %) y las enfermedades del SNC (el 10,7%).

Específicamente, las enfermedades más significativas fueron hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares (10.7%), seguidas por la enfermedad pulmonar

obstructiva crónica/asma (6,1%), la diabetes (4.3%), HIV+ (2.8%) y Hepatitis C (1.9%).

Newcomber (22) reseña los factores asociados con los riesgos clínicos en el trastorno bipolar y refiere por un lado, efectos directos de la enfermedad, por otro lado, factores relacionados con el estilo de vida y psicosociales (sedentarismo, tabaquismo, desafectación afectiva). Por otro lado, destaca el aumento del riesgo de desarrollo de síndrome metabólico como consecuencia del efecto de los tratamientos. Nuevamente destaca el menor acceso a los cuidados médicos primarios de estos pacientes. El mismo autor estimó potencialmente entre 25 a 30 años menos de vida en estos pacientes comparando con la población general debido a muerte cardiovascular prematura.

Los vínculos fisiopatológicos entre los trastornos afectivos y la enfermedad vascular en particular son complejos y foco de intensas investigaciones (13). Por un lado, en un aspecto que no abordaremos aquí, están las manifestaciones afectivas del sufrimiento del árbol vascular, definido como depresión vascular (1, 31).

Un hito en este campo es el estudio de Carney de 1988 (3), donde 52 pacientes con enfermedad coronaria fueron estudiados para determinar la presencia de depresión. La presencia de la misma fue el principal predictor de nuevos eventos coronarios en los 12 meses siguientes. Éste es el estudio que demostró que la depresión podría ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad coronaria, es decir que tiene algún factor intrínseco que afecta el árbol vascular, mas allá de los factores conductuales señalados más arriba.

Otro hito en el estudio de esta relación, fue el trabajo INTERHEART. Extenso trabajo caso-control llevado a cabo en 52 países en el cual casi 30.000 sujetos fueron evaluados entre pacientes y controles. Las conclusiones fueron concluyentes en el sentido de demostrar que además de la dislipidemia, el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes, la obesidad abdominal, el bajo consumo de frutas y vegetales y el alcohol, los factores psicosociales se encontraban entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de infarto agudo de miocardio (22).

La depresión tendría un efecto de dosis sobre el riesgo coronario, como muestra el estudio de Lesperance del año 2002 (17), en el que se evaluaron 896 pacientes postinfarto agudo de miocardio para detectar la presencia y gravedad de la depresión a través del inventario de Beck y fueron seguidos a lo largo del tiempo. La severidad de la depresión aumento en forma lineal el riesgo de muerte o reinfarcto en estos pacientes.

Uno de los esfuerzos más interesantes que se proponen dilucidar estos vínculos, es el Heart and Soul Study (www.heartandsoulstudy.net). Extenso programa de investigación que arranco en el lapso 2000-2002 cuando 1024 pacientes con enfermedad coronaria fueron ingresados en este estudio de seguimiento en el cual se aspira a estudiar en forma sistemática y prospectiva el efecto que una serie de variables tienen sobre la evolución de la enfermedad coronaria, focalizando en los trastornos afectivos. A la fecha varios trabajos científicos han surgido de este protocolo. Entre sus primeros hallazgos encontramos el valor predictivo que la depresión tiene

sobre el rendimiento en la ergometría, independientemente de la salud del ventrículo izquierdo. El estudio de Ruó demuestra que a igualdad de Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo, las personas que están deprimidas alcanzan menos METs en la ergometría (25).

Mecanismos posibles que explican la interacción Depresión/Enfermedad Coronaria

Whooley revisa en forma exhaustiva todos los mecanismos que se postulan la relación depresión/enfermedad coronaria (33). Los separa en factores biológicos y conductuales. Dentro de los primeros se destaca las alteraciones en el tono autonómico: en la depresión esta aumentado el tono simpático en detrimento del parasimpático, con aumento de catecolaminas circulantes. En segundo lugar, la activación del eje hipotálamo hipofisario suprarrenal (HHS) (9). Desde que Carroll demostrara en la década del 80 que las personas con depresión tienen su eje HHS activado con niveles de cortisol elevados, mucha agua ha corrido bajo el puente (15). La hipercortisolemia es un marcador de estrés que se sabe está involucrado en el desarrollo de la enfermedad arteroesclerótica. Por otro lado, sabemos que la hipercortisolemia tiene entre sus blancos finales, los procesos de sinaptogénesis y neurogénesis en el hipocampo, fenómeno que enlentecería y cuya participación en la fisiopatología de la depresión está documentada. La depresión y la enfermedad vascular compartirían alteraciones en la señalización serotoninérgica. Desde que Yaryura Tobias reportara en 1991 dos casos de hemorragias severas en pacientes tratados con altas dosis de ISRS, supimos que la adhesividad plaquetaria, fenómeno intrínseco del proceso de formación de la placa arteroesclerótica, también está afectada en la depresión, además de saber que los ISRS pueden afectarla (28).

Uno de los capítulos más interesantes de esta vinculación, es el hallazgo de la activación de factores inflamatorios en depresión (33). Algunos investigadores proponen que la depresión es una enfermedad inflamatoria igual que la enfermedad arteroesclerótica. En ambas condiciones se sabe que la IL1, IL6, TNF y Proteína C Reactiva (PCR) están activados. El tema fue exhaustivamente revisado por Hester Duvivis junto a Mary Wooley en un trabajo del año 2011, en el cual demostraron que si bien los síntomas afectivos predicen mayores niveles de IL6 y PCR ultrasensible en pacientes con enfermedad coronaria, los niveles inflamatorios elevados no predicen síntomas depresivos subsecuentes. Para esta investigadora la asociación entre síntomas depresivos y la inflamación pierde significado luego de ser ajustada por factores conductuales de salud, lo que sugiere que son estos los que median los efectos depresivos (9). En base a esto se esta postulando el uso de antiinflamatorios en el tratamiento de la depresión (14).

Dentro de los factores conductuales se destacan, en primer lugar, el dietético. Las personas con depresión, en gran parte por efecto de los tratamientos, tienen tendencia a hacer una dieta altamente calórica que favorece el desarrollo de síndrome metabólico. A esto se

suma el sedentarismo propio de la depresión. El estudio Heart and Soul demostró que las personas con depresión muestran menor adherencia terapéutica, no sólo con sus tratamientos psiquiátricos sino también en lo que refiere a otros tratamientos incluyendo normolipemiantes, vasodilatadores coronarios y antihipertensivos. El pobre soporte social es un factor de riesgo que agrava la posibilidad de desarrollar depresión y es un factor demostrado agravante de la morbimortalidad coronaria (12).

Desde el estudio normativo del envejecimiento, diversos factores o rasgos de personalidad han sido asociados con el desarrollo de enfermedad coronaria. Depresión, ira y ansiedad son los más destacados (16, 18, 34). El interjuego de estos factores como mediadores en la activación del eje hipotálamo hipofiso suprarrenal, la activación de citocinas proinflamatorias, reducción de la agregación plaquetaria, disminución de la variabilidad cardíaca y aumento del tono autonómico son graficados en la excelente revisión de Serrano, cuya lectura recomendamos a quienes les interese este punto (29).

En un 40% de las personas con enfermedad coronaria conocida, bajo condiciones experimentales, el estrés psíquico provoca isquemia miocárdica, y los pacientes que bajo estas condiciones muestran alteraciones en la movilidad de la pared miocárdica tienen un riesgo significativamente aumentado de tener eventos cardíacos, incluyendo la muerte hasta cinco años después del test. Soufer explica estos fenómenos en un modelo de interacción "neurocardíaca", el cual involucra los mecanismos neurales del estrés, miedo y aprendizaje (30). El músculo cardíaco reacciona de una forma específica ante el estrés en un mecanismo que se denomina de interacción neurocardíaca que explica la isquemia inducida por estrés. Los circuitos de la ansiedad y el miedo, que determinan la activación hipotalámica que media el aumento del tono simpático, lo que afecta el flujo coronario: al aumentar la resistencia periférica, que se combina con un aumento de la contractilidad y la frecuencia cardíaca, se produce un aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, facilitando la isquemia.

El modelo que describe McEwen de la carga alostática tiene un singular valor para comprender como los estresores ambientales, los eventos vitales mayores y el trauma y abuso infantil determinan huellas conductuales que van a provocar diferencias individuales en cuanto al estrés percibido, modificando la respuesta conductual. Las respuestas fisiológicas ante las situaciones de amenaza, desesperanza y alerta permiten la adaptación a través del cambio (alostasis), pero esto es a expensas de un "desgaste por el uso" que va afectando la capacidad funcional de los órganos blanco (20).

En este sentido el hallazgo de Caspi es de singular importancia porque, más allá de que sus resultados no hayan sido inequívocamente replicados, su estudio sobre el efecto moderador que el polimorfismo del gen del transportador de la serotonina tiene sobre la percepción del estrés, nos puso por primera vez ante un escenario en el cual la genética nos hacía comprender variaciones interindividuales que explicaban un fenómeno críptico: porque a igualdad de exposición al estrés, la posibilidad

de las personas de desarrollar depresión es diferente (4).

Un desarrollo interesante, tiene que ver con la intención de algunos investigadores de desarrollar herramientas o métodos que permitan identificar y manejar el estrés psicológico (7). Es este un factor de riesgo prevalente en la clínica cardiológica. El objetivo es detectar sujetos en riesgo y aumentar la capacidad de prevención, intervenciones precoces y la eficacia del tratamiento. En este sentido Denollet y colaboradores describen la personalidad tipo D o "Distresados". Se trata de sujetos con marcadas cogniciones negativas, expresadas a través de la tendencia a experimentar emociones negativas en diversas condiciones, manifestando más disforia, ansiedad e irritabilidad. Tienen una visión negativa de sí mismos y evalúan su entorno buscando indicadores de problemas inminentes. Esto se acompaña de marcada inhibición social, expresada como una tendencia a inhibir la expresión de emociones y conductas en la interacción social, con el objeto de evitar la desaprobación de otros. Cuando se encuentran con otras personas se sienten tensos e inseguros. Según Denollet, este patrón conductual predispone a la depresión y el aislamiento social. Más allá de los vínculos que podríamos suponer este constructo conductual tiene con los trastornos de ansiedad y la personalidad predepresiva, su valor consiste en que este grupo de investigadores desarrollo una escala para la detección y medición de los rasgos de personalidad tipo D y, en una serie de estudios, han demostrado su asociación con un serie de patologías, comenzando con la enfermedad coronaria (8, 26, 27). El soporte social es otro factor que ha demostrado modificar el curso de la enfermedad coronaria.

La vinculación entre la depresión y la enfermedad coronaria no sólo ha despertado el interés de la comunidad psiquiátrica, sino que además motivo la publicación de un documento conjunto de diversas agencias americanas relacionadas con la cardiología, la diabetes, la endocrinología, etc. en el cual se recomienda a los cardiólogos que deben ocuparse de buscar y tratar la depresión entre sus pacientes coronarios (24).

El Síndrome Metabólico

La prevalencia de la obesidad y síndrome metabólico (11) en la población ha aumentado, y sabemos que estos aumentan el riesgo de enfermedades como la diabetes, dislipidemia, trastornos respiratorios, enfermedades cardiovascular, hipertensión arterial y alteraciones en las hormonas reproductivas, a la vez que aumentaría el riesgo para ciertas neoplasias como el cáncer de colon. Las personas con TMS tienen un riesgo mayor de desarrollar obesidad. Las personas con esquizofrenia tienen entre 2,8 y 3,5 más posibilidad de ser obesos. En el caso de la depresión y el trastorno bipolar las tasas de sobrepeso u obesidad alcanzarían el 68%. Los factores que se han ligado al aumento de la prevalencia de obesidad en las personas con trastornos mentales tienen que ver en primer lugar con el estilo de vida (dieta, vida sedentaria); también existirían factores propios de la enfermedad y, finalmente, factores ligados al tratamiento. Muchos psi-

cofármacos están asociados al desarrollo de obesidad y síndrome metabólico (5, 6, 21).

En la Tabla 2 encontramos los diversos psicofármacos

utilizados en las EMS y sus probabilidades de producir sobrepeso (adaptado de 5 y 6).

El principal factor asociado con la obesidad es el sín-

Tabla 2. Probabilidad de producir sobrepeso de los distintos psicofármacos.

Clasificación	Pérdida de peso	Relativamente neutral	Aumento de peso
Antidepresivos	Bupropion Fluoxetina	Citalopram Duloxetina Escitalopram Nefazodona Sertralina Venlafaxina	Sustancial Amitriptilina Imipramina Mirtazapina Intermedio Nortriptilina Paroxetina
Anticonvulsivantes- Estabilizadores del Ánimo	Topiramato Zonisamida	Lamotrigina Oxcarbamazepina	Sustancial Litio Valproato Intermedio Carbamazepina Gabapentin
Antipsicóticos	Aripiprazol (en ind. pre tratados) Molindone (en ind. pre tratados) Ziprasidona (en ind. pre tratados)	Amisulpirida Aripiprazol Asenapina Flupenazina Haloperidol Lurasidona Perfenazina Ziprasidona	Sustancial Clorpromazina Clozapina Olanzapina Intermedio Iloperidona Paliperidona Risperidona Quetiapina Sertindol Tioridazina

drome metabólico, el cual se define por:

1. Obesidad Abdominal
 - a. >102 cm en los Hombres
 - b. >88 cm en las mujeres
2. Dislipidemia Aterogénica
 - a. Tg>150
 - b. HDL
 - i. Hombres: >40
 - ii. Mujeres: > 50
3. Resistencia Insulínica
4. TA> 130/80

Pese a lo generalizado del conocimiento de la alta prevalencia del síndrome metabólico en personas con TMS y su riesgo aumentado de diabetes y enfermedades cardiovasculares, es un dato coherente en todo el mundo que estas personas tienen menor acceso a cuidados médicos generales, el cual además es de menor calidad.

Riesgo cardiovascular en personas con enfermedades mentales severas

Como ya hemos señalado, diversos estudios demuestran que las personas con EMS tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y trastornos relacionados.

En la Tabla 3, vemos datos comparativos que muestran la prevalencia estimada y relativa de los denominados factores de riesgo cardiovascular modificables en esquizofrenia y el trastorno bipolar, comparados con la población general.

En la Tabla 4 vemos los riesgos vasculares relativos de las personas con EMS, comparados con los de la población general. Como podemos ver, mientras las personas con depresión mayor y esquizofrenia tienen un riesgo mayor de padecer enfermedad coronaria, las personas con trastorno bipolar comparten este riesgo, pero tiene mayor prevalencia de enfermedad cerebrovascular.

Tabla 3. Prevalencia estimada y relativa de factores de riesgo cardiovascular modificables en Esquizofrenia y Trastorno Bipolar comparados con la población general (3, 4).

Factores de riesgo modificables	Esquizofrenia		Trastorno Bipolar	
	Prevalencia	RR	Prevalencia	RR
Obesidad	45-55%	1.5-2	21-49%	1-2
Tabaquismo	50-80%	2-3	45-68%	2-3
Síndrome metabólico	10-15%	2-3	8-17%	1.5-3
Hipertensión	19-58%	2-3	35-61%	2-3
Dislipidemia	25-69%	<5	23-68%	<3
MetS	37-63%	2-3	30-49%	2-3

Tabla 4. Riesgos vasculares en personas con TMS comparados con la población general (3,4).

	Esquizofrenia	Trastorno Bipolar	Depresión Mayor
Enfermedad coronaria	2 a 3,6	2,1	1,7 a 5
Enfermedad cerebrovascular	1,5 a 2,9	2,1 a 3,3	1,2 a 2,6

Recomendaciones para los cuidados clínicos en personas con TMS

De todo lo expuesto surge que, a la vez que tener un riesgo cardiovascular aumentado, las personas con TMS tienen un acceso a los cuidados generales de salud escaso y además pobre. Esta es la razón por la que existe una tendencia a concientizar a los psiquiatras y a todos los trabajadores de la salud mental en el sentido de orientar a los pacientes a monitorear su estado de

salud y, además en forma cada vez más consistente, trabajar la recuperación de las personas con enfermedades mentales en el sentido de mejorar su calidad de vida general, ayudándolos en el difícil proceso de no solo combatir o tratar sus padecimientos psíquicos, sino también trabajar para lograr en el sentido de una vida saludable.

En la Tabla 5 vemos los principales parámetros cuya evolución y seguimiento se recomiendan como base para estos objetivos.

Tabla 5. Medidas de Rutina para el Monitoreo y evaluación de la Salud Física en Personas con TMS con valores basales normales.

	Basal	6 semanas	3 meses	Por lo menos 12 meses y luego anualmente
Historia familiar y personal	X			
Tabaquismo, ejercicio, dieta y hábitos	X	X	X	X
Peso	X	X	X	X
Circunferencia abdominal	X	X	X	X
TA	X	X	X	X
Glucemia en ayunas	X	X ¹	X	X
Perfil lipídico en ayunas	X	X ¹	X	X
ECG	X			
Prolactina	X ²		X ³	X ³
Salud odontológica	X			X

Conclusión

La psiquiatría moderna enfrenta un gran desafío en el siglo XXI: repositionarse como rama de la medicina interna, tal y como lo postulara Reil en 1808 en el escrito en el cual bautizó nuestra práctica (19). La propia práctica acelera este proceso al situarnos frente a una realidad que no era tema de discusión en los foros psiquiátricos hasta hace muy poco tiempo: las personas con trastornos mentales severos se enferman más que la población general. Algunas de las causas de esto están vinculadas a las propias enfermedades y sus efectos en el estilo de

vida, otras están vinculadas con los tratamientos de las mismas. En forma progresiva deberemos ocuparnos de la salud física de nuestros pacientes, no solo con el objeto de evitar complicaciones cardiometabólicas sino porque existe evidencia que las mismas conductas que producen un corazón sano, contribuyen a un sistema nervioso más saludable. Nos encontramos frente a la necesidad de abordar no sólo el tratamiento y la prevención del ser humano como una totalidad, sino que la psiquiatría y la medicina en general, deben dar el salto hacia la generación de cambios en los estilos de vida que construyan salud, antes que combatir enfermedades ■

Referencias bibliográficas

- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Clinically defined vascular depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154(4): 562-5.
- Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KRR. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacol* 2005; 30(2): 401-4.
- Carney RM, Rich MW, Freedlan K, et al. Major Depressive Disorder Predicts Cardiac Events in Patients with Coronary Artery Disease. *Psychosom Med* 1988; 50: 627-33.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003; 301(5631): 386-9.
- De Hert M, Cohen D, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World psychiatry : official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2011; 10(2): 138-51.
- De Hert M, Correll CU, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2011; 10(1): 52-77.
- Denollet J, Jonge PD, Kuyper A, et al. Depression and Type D personality represent different forms of distress in the Myocardial Infarction and Depression – Intervention Trial. *Psychol Med* 2009; 39: 749-56.
- Denollet J, Schiffer A, Spek V. A General Propensity to Psychological Distress Affects Cardiovascular Outcomes. Evidence From Research on the Type D (Distressed) Personality Profile. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010; 3: 546-57.
- Diuivis HE, Jonge PD, Penninx BW, et al. Depressive Symptoms, Health Behaviors, and subsequent inflammation in Patients With Coronary Heart Disease. *Am J Psychiatry* 2011; 168: 913-20.
- Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry* 2008; 69(4): 514-9.
- Gans RO. The Metabolic Syndrome, Depression, and Cardiovascular Disease: Interrelated Conditions that Shares Pathophysiologic Mechanisms. *Med Clin North Am* 2006; 90: 573-91.
- Gehi A, Haas D, Pipkin S, Whooley MA. Depression and Medication Adherence in Outpatients With Coronary Heart Disease. *Arch Int Med* 2005; 165: 2508-13.
- Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the Course of Coronary Artery Disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (January): 4-11.
- Hayley S. Toward an anti-inflammatory strategy for depression. *Front Behav Neurosci* 2011; (5): 19.
- Heim C, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. The link between childhood trauma and depression: insights from HPA axis studies in humans. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33(6): 693-710.
- Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, Weiss ST. Symptoms of Anxiety and Risk of Coronary Heart Disease The Normative Aging Study. *Circulation* 1994; 90: 2225-9.
- Lespérance F, Frasere-smith N, Talajic M, Bourassa MG. Five-Year Risk of Cardiac Mortality in Relation to Initial Severity and One-Year Changes in Depression Symptoms After Myocardial Infarction. *Circulation* 2002; 105: 1049-53.
- Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Depression as a Risk Factor for Coronary Artery Disease: Evidence. *Psychosom Med* 2004; 66: 305-15.

19. Marneros A. Psychiatry's 200th birthday. *Br J Psychiatry* 2008; 193(1): 1-3.
20. McEwen BS. Allostasis and Allostatic Load : Implications for Neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000; 22(99): 108-24.
21. McIntyre RS, Soczynska JK, Beyer JL, et al. Medical comorbidity in bipolar disorder : reprioritizing unmet needs. *Curr Opinion in Psychiatry* 2007; 20: 406-16.
22. Newcomer JW. REPORTS Metabolic Syndrome and Mental Illness. *Am J Manag Care* 2007; November: 170-7.
23. Niaura R, Banks S, Ward K, et al. Hostility and the Metabolic Syndrome in Older Males : The Normative Aging Study. *Psychosom Medicine* 2000; 16(19): 7-16.
24. Rumsfeld JS, Ho PM. Depression and Cardiovascular Disease: A Call For Recognition. *Circulation* 2005; 111: 250-3.
25. Ruo B, Rumsfeld J S, Pipkin S, Whooley MA. Relation Between Depressive Symptoms and Treadmill Exercise Capacity in the Heart and Soul Study. *Am J Cardiol* 2004; 94(1): 4-7.
26. Sher L. Type D personality : the heart , stress , and cortisol. *Q J Med* 2005; (April): 323-9.
27. Schiffer AA, Denollet J, Widdershoven JW, et al. Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a type-D personality. *Heart* 2007; 93(June): 814-8.
28. Serebruany VL. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Increased Bleeding Risk : Are We Missing Something ? *Am J Med* 2006; 119: 113-6.
29. Serrano CV, Setani KT, Sakamoto E, Andrei AM, Fraguas R. Association between depression and development of coronary artery disease: pathophysiologic and diagnostic implications. *Vasc Health Risk Manag* 2011: 7159-64.
30. Soufer R. Neurocardiac Interaction During Stress-Induced Myocardial Ischemia: How Does the Brain Cope? *Circulation* 2004; 110: 1710-13.
31. Thompson CS, Hakim AM. Living Beyond Our Physiological Means Small Vessel Disease of the Brain Is an Expression of a Systemic Failure in Arteriolar Function: A Unifying Hypothesis. *Stroke* 2009; 40(5): e322-30.
32. Van Os J, Kenis G, Rutten BP. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010; 468(7321): 203-12.
33. Whooley MA, Caska CM, Hendrickson BE, et al. Depression and Inflammation in Patients With Coronary Heart Disease : Findings from the Heart and Soul Study. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 314-20.
34. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.



Desde 1989

CASA DE MEDIO CAMINO Y HOSTAL
CON UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN
Y RESOCIALIZACIÓN PSIQUIÁTRICAS

Directores: Dr. Pablo M. Gabay - Dra. Mónica Fernández Bruno

Paysandú 661 - (C1405ANE) Ciudad Autónoma de Buenos Aires -
Tel. (011)4431-6396 Web: www.centroaranguren.com.ar
Correo Electrónico: info@centroaranguren.com.ar

el rescate y la memoria



Wilhelm Stekel: en los orígenes de las investigaciones psicoanalíticas sobre las angustias

Norberto Aldo Conti



Wilhelm Stekel nació el 18 de marzo de 1868 en Viena y se suicidó el 25 de junio de 1940 en Londres. Estudió medicina y desde una época muy temprana se interesó por las investigaciones psicopatológicas. En 1895 publica un ensayo *Acerca del coito en la infancia en el Wiener medizinische Blätter* Vol. 18 y entró en contacto con Freud, quien lo trató psicoanalíticamente en 48 sesiones durante 8 semanas, curándolo de su impotencia; a partir de allí y mientras duró la relación entre ambos mantuvieron un vínculo fluido de respeto recíproco. En

1902 Stekel escribió una reseña de *La Interpretación de los Sueños* que fue importante para su difusión. Mucho tiempo después, en la edición de *La Interpretación de los sueños* de 1925, Freud reconoció la importancia del aporte de Stekel a esa obra de la siguiente manera:

“Este autor Stekel, que quizás ha traído al psicoanálisis tantos prejuicios como beneficios, aportó gran número de traducciones simbólicas insospechadas; al principio no hallaron crédito, pero después en su mayoría se corroboraron y debieron admitirse. No menoscaba el mérito de Stekel la observación de que la reserva escéptica de los otros no era gratuita. En efecto, muchos de los ejemplos en que apoyó sus interpretaciones no eran convincentes, y se sirvió de un método dudoso desde el punto de vista científico. Stekel descubrió sus interpretaciones simbólicas por vía de la intuición, en virtud de una facultad que le es propia, de comprensión inmediata de los símbolos.”

Según los biógrafos de Freud fue Stekel quien le propuso realizar los encuentros de los miércoles que dieron origen a la Sociedad Psicoanalítica de Viena y, además, Stekel fue el primer paciente de Freud que se transformó en psicoanalista.

En 1908 publicó *Estados Nerviosos de Angustia* con un elocuente prólogo de Freud en el cual dice:

“Mis investigaciones iniciadas en 1893 y continuadas hasta hoy, sobre la etiología y el mecanismo psíquico de las enfermedades neuróticas, que en su comienzo no lograron atraer la atención de mis colegas, finalmente han sido valoradas por un buen número de médicos investigadores,

despertando al mismo tiempo el interés por los procedimientos psicoanalíticos de pronóstico y terapia a cuya aplicación debo los resultados que me fueron dados alcanzar. El Dr. Stekel, uno de los primeros colegas iniciados por mí en el conocimiento del psicoanálisis y familiarizado con su técnica por una práctica de muchos años, se propone ahora tratar, en base a mis conceptos, un capítulo de la clínica de esas neurosis, describiendo para el lector médico sus experiencias hechas con el método psicoanalítico ... Las observaciones y todos los detalles de conceptualización e interpretación son exclusivamente de él ... Puedo decir que la obra del Dr. Stekel está basada en una larga experiencia y está destinada a alentar a otros médicos a comprobar por sus propios esfuerzos nuestras opiniones sobre la etiología de estos estados.

Cuando en 1911 Freud, con la adhesión de la mayoría de sus discípulos, designó como Presidente de la

Asociación Psicoanalítica Internacional a Carl Gustav Jung, Stekel comenzó a tomar distancia del maestro aún teniendo en cuenta que, para apaciguar los ánimos, Freud nombró a Stekel, conjuntamente con Adler, Directores del Zentralblatt, órgano oficial de publicaciones de la asociación. Finalmente la designación, por parte de Freud de Víctor Tausk como encargado de la sección bibliográfica del Zentralblatt fue motivo de enconado rechazo por parte de Stekel, quien presentó su renuncia a la Sociedad de Viena el 6 de noviembre de 1912.

Luego de su separación de Freud formó un círculo de colegas discípulos y publicó una cantidad de libros incluyendo su autobiografía. Freud, que no quiso volver a tener ningún vínculo con él, siempre reconoció su gran capacidad intuitiva para el análisis simbólico ■

Estados nerviosos de angustia y su tratamiento

W. Stekel
Buenos Aires, Imán, 1947

I. Consideraciones generales

Este libro nacido de la práctica ha sido escrito para la práctica. Su propósito es el de describir en forma clara, breve y eficaz el nacimiento y el tratamiento de los ataques nerviosos de angustia. Tiene que hacernos comprender el poder prodigioso de las fuerzas psíquicas. Debe iniciarnos en aquel arte supremo que constituye el fundamento de toda actuación médica: la psicoterapia.

Durante largos años los descubrimientos biológicos nos han causado tanta satisfacción que nos hemos olvidado por completo que el hombre también tiene alma. Embelesados por los progresos de la Química, Física, Bacteriología y Patología, hemos dejado de tomar en cuenta el componente psíquico de las enfermedades. Hemos descuidado casi por completo la investigación psíquica del hombre, y sólo las maravillosas experiencias de la vida misma nos guían nuevamente con mano suave al reino de la psicología, haciéndonos comprobar que más importante que cualquier otra disciplina es, para el médico clínico, un conocimiento exacto del alma humana.

¡Un buen médico debe ser un buen psicólogo, un buen conocedor de los hombres!

También es indispensable una pequeña, aunque homeopática, dosis de filosofía, si el médico quiere desempeñar con éxito el papel de psiquiatra.

Ahora bien, se trata de campos cuya exploración sistemática acaba de iniciarse. En cierto modo estamos pisando aquí terreno inexplorado, y ningún mapa nos señala hasta ahora un camino viable hacia su interior.

La obra verdaderamente gigantesca de Freud, no es más que la obra de un sólo hombre. Mas para investigar a fondo estas materias se precisan miles de colaboradores. Porque los filósofos oficiales y los psicólogos de cátedra que han escrutado los conocimientos supremos y más hondos de la humanidad, no han hecho, para nosotros los médicos, casi nada. Nuestra filosofía es la resultante de innumerables y pequeñas experiencias de la vida, nuestra psicología es el descubrimiento de hechos psíquicos fundamentales que nos permiten comprender el alma sana y el alma enferma. Somos clínicos en toda la extensión de la palabra. Toda teoría caería sobre nuestros esfuerzos como escarcha sobre la nueva siembra...

Y ahora a nuestro tema. ¿Qué es lo que sabíamos hasta ahora de las angustias? Se las consideraba como una sensación de displacer, como un estado emotivo de expectativa, como un grado superior de miedo. Miedo y angustia eran empleados por los médicos en el mismo sentido. Así dice Löwenfeld, el autor a quien debemos una obra fundamental sobre estados de angustia: "Empero, según el uso común del idioma, temor significa un grado menos, angustia un grado más del estado emocional de afecto penoso de expectativa, caracterizado por sensaciones de angustia." También habla alternamente de ataques de temor y angustia, sin dar con ello un criterio de intensidad.

Sin embargo, si quisiéramos seguir un uso de lenguaje más afinado, tendríamos que distinguir entre temor y angustia. Deberíamos ver en el temor una sensación de displacer lógicamente fundada, que se ha puesto al servicio del instinto de autoconservación. El temor

siempre se refiere a un objeto determinado. Se teme a los ladrones; se teme a un hombre brutal. Siempre la sensación de displacer es atribuible a un motivo determinado. En cambio, la sensación de angustia es de origen "desconocido".

La angustia es la hermana parapática del temor. Se despierta uno durante la noche con una sensación indeterminada de opresión y palpitaciones de corazón, y a esta sensación de displacer se la llama angustia. La angustia parapática va acompañada de un deseo. El temor no va acompañado de ningún componente de deseo. La angustia no es el acrecentamiento del temor. El acrecentamiento del temor es el susto. El temor es el estado crónico, el susto el agudo. El susto, a su vez, se acrecienta hasta convertirse en terror cuando priva al individuo de la facultad de acción consciente. Temor, miedo, terror, todos ellos son manifestaciones de un solo instinto, el instinto vital. Möbius llega a calificar el temor como la manifestación más importante del instinto vital. "Cuando en ciertos estados enfermizos el instinto vital disminuye, el anhelo de muerte se presenta, y es como si un crepúsculo pálido se posara sobre todo aquello que antes parecía claro y afable."

También la angustia es una manifestación del instinto vital, con una sola diferencia: manifiesta propiamente la existencia de un instinto "dominado". Es el producto de lo que llamamos *desplazamiento*.

Aquí damos por primera vez con los términos *represión* y *desplazamiento*, que no a todos los médicos les

son familiares. Es fácil comprenderlos, especialmente al hablar de la vida instintiva. Todo progreso, toda evolución, toda civilización se basan sobre el desplazamiento, como la educación, la moral, las buenas costumbres, etcétera. Ahora bien, nuestra vida instintiva está muy poco explorada aún, y se puede darle la razón a Möbius cuando dice: "El desconocimiento de la vida instintiva del hombre es un verdadero *testimonium paupertatis* de los psicólogos, y nada más lastimoso que la enseñanza de las representaciones que actúan y combaten cual títeres en el alma."

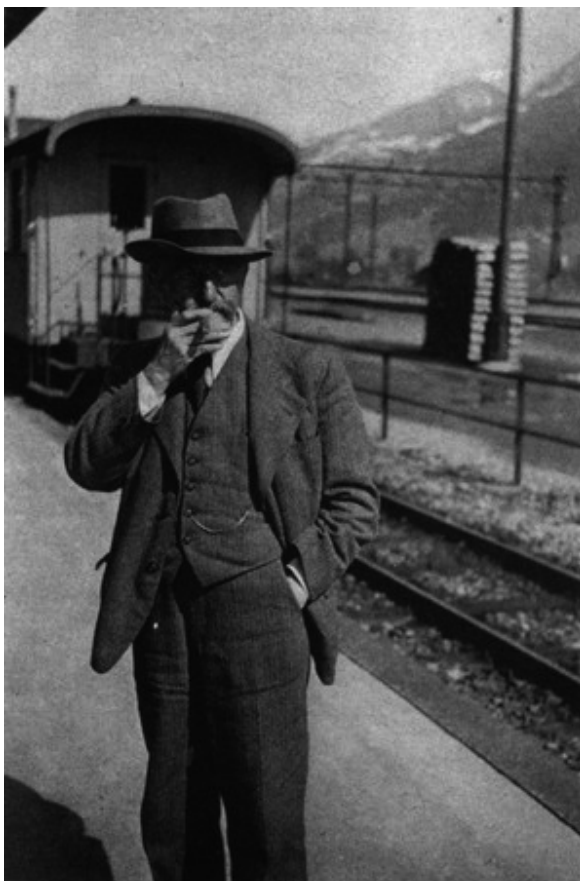
La vida instintiva nos permite comprender un hecho notable. Acabamos de hablar de las sensaciones de angustia como sensaciones de displacer. Esto, a decir verdad, no es exacto. En ciertas circunstancias las sensaciones de angustia pueden ser sensaciones de deseo. La dulce emoción del niño al oír un cuento; la fábula de Juan que salió para aprender a horrorizarse, son una prueba. Lo que nos hace penetrar más profundamente aún en esta materia, es el hecho de que las sensaciones de angustia pueden servir para producir efectos estéticos en el arte. También ciertas observaciones sorprendentes como el que las sensaciones de angustia tantas veces puedan combinarse con un goce sexual, nos hacen pensar. Janet ve en tal excitación sexual una desviación de la angustia. Esta explicación no puede satisfacerlos. Vislumbramos de inmediato la cognición que entre el instinto sexual y la angustia han de existir ciertas relaciones íntimas.



Stekel con un grupo de discípulos en 1924.

En sus exposiciones fundamentales sobre las “*Quellen der infantilen Sexualität*” (Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie, Wien, 1905), Freud hace notar que todas las manifestaciones de afecto de cierta intensidad, hasta las emociones de horror, afectan a la sexualidad, que por lo demás podría contribuir a la comprensión del efecto patógeno de tales emociones. “En el colegial -dice- el temor al examen, la tensión producida por un problema difícil de solucionar, pueden adquirir importancia para el nacimiento de manifestaciones sexuales, como para sus relaciones con la escuela, ya que en tales circunstancias y con bastante frecuencia se hace sentir una sensación de irritación que incita a tocar los órganos genitales o que provoca un proceso semejante a las poluciones, con todas sus consecuencias desconcertantes. El resultado de excitación sexual de algunos afectos de displacer, como la angustia, el estremecimiento, el horror, se conserva en un gran número de gente hasta edad muy avanzada, y esto explica por qué tantos corren en busca de tales sensaciones siempre que ciertas circunstancias adicionales (la pertenencia a un mundo ficticio, lectura, teatro), mitiguen la severidad de las sensaciones de displacer.”

Aquí se revelan los primeros elementos de una psicopatología del masoquismo y del sadismo. Mas esto, por ahora, nos desviaría demasiado de nuestro tema. Nuestros psicoanálisis nos darán oportunidad de indagar estas relaciones.



Stekel antes de partir hacia Londres huyendo del nazismo.

Sólo quisimos demostrar que las relaciones entre angustia y sexualidad se presentan abiertamente con bastante frecuencia. Así referiré el caso de un enfermo que padeció de fiebre de examen y que en cada examen sufrió una o hasta varias poluciones. Lowenfeld (*Sexualleben und Nervenleiden*, Wiesbaden, J. F. Bergmann), cuenta casos semejantes. Además no le serán desconocidos a ningún neurólogo de experiencia. En muchos casos los enfermos se arreglan sorpresas, situaciones peligrosas, para excitar sus afectos. (Véase mi artículo “Der Neurotiker als Schauspieler”, *Zentralblatt*, tomo I, cuaderno 1). También Feré describe un caso muy interesante de esta naturaleza. Un enfermo buscaba situaciones peligrosas en las que podía ser visto o sorprendido, para llegar a un fuerte orgasmo. (“La peur et l’explosion sexuelle”, *Revue de Médecine*, 1907, cuaderno 1.) El médico inexperienced podría creer que la angustia por sí sola puede provocar una excitación sexual. Los primeros psicoanalistas cometieron el mismo error.

Investigaciones más profundas muestran que la excitación sexual tiene por origen una *ilusión de deseo* que acompaña a la angustia.

Ejemplos ulteriores han de demostrar esta opinión. Porque el deseo es de índole sexual en la mayoría de los casos, parece que la angustia fuese determinada sexualmente.

Entre la angustia y el instinto sexual existen aún otras relaciones íntimas. El instinto sexual nunca se manifiesta solo; por otra parte, los diferentes instintos se presentan siempre acompañados de instintos contrarios. El instinto sexual siempre aparece como expresión del instinto vital y de su instinto contrario, el instinto de la muerte. El instinto sexual es considerado como idéntico al instinto de la vida. Porque este último es su expresión más fuerte. Vivir la vida, en el idioma vulgar, quiere decir satisfacer el deseo sexual. Igualmente el coito, según la expresión atinada del filósofo vienés Swoboda, es, en el fondo, una muerte parcial. Engendrar a otros seres es privarse del derecho a la existencia. El amor y la muerte están íntimamente ligados. Cuanto más fuerte está desarrollado el instinto vital, más intensamente estará sometido el individuo a las sensaciones del temor. Sólo la represión de este instinto de vivir ligado al instinto sexual lleva a la angustia. La angustia siempre ha sido producida por el desplazamiento.

La angustia es, pues, la reacción contra el impulso del instinto de la muerte, producida por la represión del instinto sexual, o del instinto vital.

Toda angustia, en última instancia, es temor a la destrucción del “yo”, es, pues, miedo a la muerte.

Mientras anteriormente adopté el punto de vista de Freud, de que toda angustia es de origen sexual, la experiencia de la Guerra Mundial me ha enseñado que también el instinto vital puede provocar el componente vital de la angustia. Todos aquellos que tiemblan (*myotonoclonia trepidans* de Oppenheim), son hombres que tiemblan por su vida. El temblor de los soldados en la guerra es una angustia fijada al sistema motor; es la angustia ante la exterminación, es la reacción del instinto vital contra los peligros que amenazan el “yo”.

Por otra parte el análisis de los distintos estados de angustia demostrará que todo parapático se teme a sí mismo.

Toda angustia es angustia a sí mismo, es decir, a las pulsiones criminales producidas en el fuero íntimo.

También el deseo de muerte (el deseo de suicidio), se presenta en forma de angustia.

Hemos hablado antes del *desplazamiento*. ¿Cuál es el instinto que, desde la infancia, está más expuesto a la represión y al desplazamiento? Naturalmente, el instinto sexual. La angustia es el manómetro indicador de esa represión. Las sensaciones de angustia se deben a deseos sexuales reprimidos, a pulsiones criminales inconscientes, y a la violación del instinto vital.

Puede que esto resulte oscuro y confuso. Ruego aceptarlo ahora como afirmación aún no demostrada. Esta demostración la daré más tarde mediante cuidadosos análisis de historias clínicas. Presentaré un gran número de estados nerviosos de angustia, desde los primeros grados de expectativa angustiosa hasta las fobias graves. Y en todos los casos un psicoanálisis exacto nos hará comprender la génesis de la angustia.

Ante todo nos queda por aclarar, con unos ejemplos prácticos, la característica del desplazamiento. De este modo llegaremos a conocer, como quien dice *in nuce*, los fundamentos de la psicoterapia moderna.

II. Esencia del desplazamiento

Nuestra civilización se erige sobre un terreno penosamente conquistado. Hubo que desviar aguas turbias, desecar pantanos, talar selvas vírgenes y construir fuertes diques. Civilización es desplazamiento, es inhibición bien aplicada.

Lo que vale para la humanidad, vale también para el hombre. El desplazamiento nos hace posible vivir como hombres civilizados, dispuestos a cumplir con todos los requerimientos éticos y sociales de nuestra época. También nos proporciona aquella cultura íntima, aquella vida en esferas elevadas que nos distingue del rebaño.

No siempre el desplazamiento significa un enriquecimiento de nuestro ser. Al contrario. Quien no es capaz de seguir las huellas de sus pensamientos hasta sus vínculos y orígenes más sutiles, nunca se liberará de ellos. El desplazamiento sin la cooperación de la conciencia es la causa de innumerables enfermedades, no es una liberación sino una carga. Lo que yace soterrado debajo de las capas de la conciencia puede, una vez puesto en movimiento, hacernos temblar interiormente. No tenemos derecho a olvidar más de lo que realmente hemos sabido.

Como testigo clásico cito a Grillparzer, quien dice en su autobiografía: “Ya he dicho que la sucesión cronológica de los acontecimientos me causa gran confusión. El motivo es que hasta este momento me esforcé por olvidarlos. Debido quizás a un poco de hipocondría, me sentía tan acosado y acechado por todas partes que no conocía ya otro remedio que el de romper los hilos de los pensamientos irritantes y empezar una nueva serie. Esto me ha perjudicado infinitamente en todo senti-

do. Para expresarlo en estilo kantiano: esto ha hecho fluir lo primitivamente estable de mi ser, e incluso mi memoria, buena en la juventud, se volvió infiel y débil, debido a aquel continuo proceso de rompimientos y reanudaciones. A cualquiera que desee llegar a ser algo, quisiera aconsejarle que siguiera analizando los pensamientos desagradables hasta encontrar su solución en el intelecto. Nada más peligroso que la distracción.”

Grillparzer ha determinado así, de la manera más clara, la esencia de la psicoterapia moderna. Bien dice Freud en su conferencia sobre psicoterapia (*Wiener medizinische Presse*, 1905, N° 1): “Esta terapia está, pues, fundada en el conocimiento de que la representación inconsciente, o mejor dicho la inconsciencia de sucesos psíquicos, es la causa inmediata de los síntomas mórbidos. Esta convicción la tenemos en común con la escuela francesa de Janet, la cual, por lo demás, esquematizando en demasía, atribuye el síntoma histérico a la *idee fixe* inconsciente. El descubrimiento de aquel inconsciente se encuentra siempre con la (constante resistencia de parte del enfermo que, debido a este displacer, lo rechaza siempre. El médico ha de intervenir en este conflicto de la vida psíquica del enfermo. Si logra que el enfermo, llevado a mejor inteligencia, acepte lo que hasta entonces ha rechazado debido a sus recuerdos de displacer, el médico ha contribuido a la educación del enfermo.”

Numerosas historias clínicas nos harán comprender el papel importante que desempeña el desplazamiento en la etiología de las parapatías. Hay que tener cuidado de no confundir el simple olvido de impresiones indiferentes con el desplazamiento. El desplazamiento se basa en un afecto, en una sensación de displacer. En cambio el olvido, basado en el desplazamiento, es consecuencia de una labor psíquica activa, contraria al olvido común.

En el desplazamiento el estado emotivo persiste enteramente. Ha pasado tan sólo del consciente al inconsciente o al subconsciente, o también se ha trasladado (traslación del estado afectivo). Esta traslación o este eclipse en el inconsciente hace inatacable la afección. El olvido, en cambio, está basado sobre una mitigación de la afección. En un todo, el recuerdo, igual que la atención, es un proceso afectivo (Bleuler).

En el desplazamiento, la atención parece alejada del objeto gravado por la afección, y desviada sobre otro objeto. El desplazamiento es un proceso activo, un acto de voluntad, en contraposición al olvido. Por “desplazamiento” entendemos un olvido aparente, cuando no queremos, por razones de displacer, pensar en una representación determinada.

Rara vez se consigue un desplazamiento completo. Al contrario, el desplazamiento logrado, el olvido entero de un suceso, de un impulso, de una fantasía, se demuestra en muy pocos casos. Los acontecimientos afectivos se desplazan tanto más difícilmente, cuanto más fuerte es el afecto. Pero si, a pesar de todo, se consigue, puede hablarse de desplazamiento logrado, de represión. Veremos que las parapatías se producen por un desplazamiento malogrado. El afecto no es elimina-

do, es solamente desplazado. Los síntomas son entonces un compromiso entre el afecto y su desplazamiento.

La represión, sin embargo, ha privado de todo su valor al material psíquico en cuestión. La represión, es decir el desplazamiento logrado, nunca será el origen de una parapatía. El desplazamiento malogrado se parece a la amnesia histórica. En el estado hipnótico o en el sueño las impresiones, al parecer olvidadas, se presentan de nuevo. No vamos a decidir aquí si en cualquier acto de desplazamiento no desempeña el papel principal esa parte de histeria que todos llevamos dentro.

Nuevas investigaciones me demostraron que la hipótesis de Freud, que el desplazamiento es una amnesia efectiva, es errónea. Se trata de la voluntad de no ver, mientras que Freud supone la imposibilidad de ver. En el fondo, la representación en cuestión no es inconsciente, sino subconsciente. Ha sido desalojada de la periferia del campo visual de la atención, de lo que resulta una restricción del campo visual psíquico. El parapático se parece a un hombre atacado por tortícolis, que siempre tiene que mirar en una misma dirección porque no puede volver la cabeza del otro lado. El parapático mira también en una dirección falsa. Esto explica la imposibilidad de ver que en el análisis se revela siempre como la voluntad de no ver. Así, muchos maridos no quieren ver la infidelidad de sus esposas. Desplazan todo pensamiento que pueda hacerles ver esta infidelidad. Al final se imaginan que creen en la fidelidad de su mujer.

(...)

Un ejemplo muy ilustrativo de desplazamiento lo encontramos en una obra de Janet:

“Una muchacha de 19 años sufre crisis de sonambulismo, en las que habla de dinero, de ladrones y de fuego, llamando en su auxilio a un cierto Lucien. Al

despertarse no tiene la menor idea de lo que esto pueda significar y afirma no saber de ningún acontecimiento relacionado con incendios, ladrones, ni de Lucien. Como ha venido sola al hospital, carecemos de otros datos, y estamos compelidos a creer que se trata de un delirio imaginario. Seis meses después sus padres llegan de provincias y nos cuentan el acontecimiento dramático que se transformó en punto de partida de sus crisis nerviosas. Era criada en un castillo que fué saqueado e incendiado una noche. Un jardinero llamado Lucien la salvó. ¿Cómo fué posible que una muchacha tan joven olvidara un suceso tan impresionante? ¿Por qué no habló nunca de ello al contar su vida? ¿Cómo pudo coincidir un olvido tan extraño con la formación de una memoria secreta que reanimó el mismo incidente en sus accesos de sonambulismo? Esta es la cuestión más importante.” (*Les Névroses*, página 4.)

Hasta aquí llega Janet. Vemos que el apreciado investigador no fue capaz de solucionar solo este problema. Sólo a Freud le fue dado demostrar, por una serie de geniales investigaciones, que aquel olvido tenía una razón muy profunda, que representaciones penosas a la conciencia tenían que ser desplazadas al inconsciente por ser insostenibles. Se trata, pues, de un desplazamiento y no de un simple olvido.

La psicoterapia moderna se propone la tarea de indagar estos desplazamientos, disolverlos y de esta manera curar al enfermo.

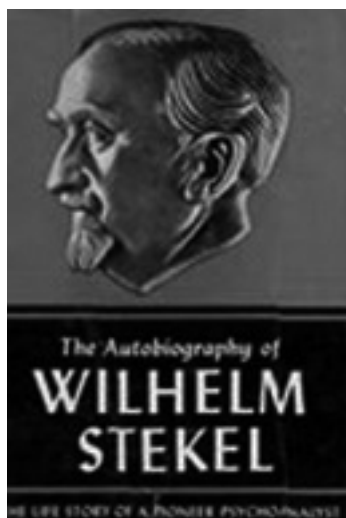
Au mal psychique traitement psychique.

La psicoterapia propiamente dicha es una ciencia antiquísima, quizá la disciplina más antigua de la medicina. Basta con leer el libro detallado de L. Löwenfeld (*Lehrbuch der gesamten Psychotherapie*, Wiesbaden, 1897). De él se desprende claramente que los sacerdotes de los ritos más antiguos en las épocas más remotas se dedicaban a la psicoterapia, y esto es un hecho notorio. Pero también otros autores conocían este método, así por ejemplo en el siglo pasado Feuchtersieben 4 y Reil que escribió *Rhapsodien über die Anwendung der psychischen Kurmethode auf Geisteszerrüttungen* (“Rapsodias sobre la aplicación de la terapia psíquica a trastornos mentales”), estableciendo esta regla: “Las facultades médicas se verán obligadas a agregar a las dos graduaciones existentes una tercera, es decir el doctorado en psicoterapia.” No obstante, llevó bastante tiempo constituir un método de psicoterapia racional y eficaz.

(...)

III. Conceptos fundamentales de la parapatía de angustia

Apenas Beard había descrito el síndrome de la neurastenia, afluyeron, de todas partes, informes sobre esta interesante enfermedad. Complacía especialmente el haber encontrado un nombre para las diversas afecciones nerviosas, de las que, hasta entonces, no se había podido dar una explicación precisa; complacía el ver una nueva luz iluminando terrenos oscuros y semios-



Portada autobiografía.

curos. A la histeria le había nacido una hermana, al lado de la cual, a lo sumo, se admitía a la hipocondría como una enfermedad *sui generis*, difícil de encontrar. Se reconoció entonces lo que durante tanto tiempo se había pasado por alto. La mitad de la humanidad fue declarada neurasténica. Y la neurastenia se convirtió en la enfermedad de moda del siglo XIX.

Era necesaria la mirada profunda de un investigador como Freud para distinguir con exactitud una enfermedad bien definida, entre el caos de los síntomas neurasténico-histéricos. *Über die Berechtigung von der Neurasthenie einen bestimmten Symptomenkomplex als Angstneurose abzutrennen*, es el título del ensayo de Freud, en el cual ha querido probar que un gran número de presuntos neurasténicos presentan un cuadro sintomático enteramente distinto de la neurastenia típica. A este cuadro sintomático, Freud le dio el nombre de *neurosis de angustia*, debido al síntoma primordial del mismo, la angustia, en torno de la cual se agrupan todos los demás síntomas. El cuadro sintomático no siempre se da a conocer claramente, el diagnóstico no siempre es fácil de establecer. Existe un gran número de síntomas que se manifiestan como equivalentes de la angustia, sin estar acompañados de afectos de angustia, hecho sobre el cual E. Hecker ya ha llamado la atención. Pero una vez familiarizado con los síntomas o equivalentes de angustia típicos de la parapatía de angustia, ya no es difícil reconocer también, con alguna práctica, los casos indefinidos de parapatía de angustia.

Freud llama "neurosis reales" a la neurosis de angustia y a la neurastenia, porque, según él, son causadas por cualquier forma nociva de la vida sexual. La neurastenia sería la consecuencia del onanismo exagerado, la neurosis de angustia la consecuencia de excitaciones frustráneas.

Esta distinción entre la neurosis de angustia (parapatía de angustia) y la neurastenia, contradice las experiencias de la práctica psicoterápica. La neurosis de angustia de Freud no puede distinguirse de la neurastenia. Un análisis detallado pone de manifiesto que toda neurastenia está constituida por síntomas de la parapatía de angustia. Ésta abarca, efectivamente, todo el cuadro clínico de la neurastenia y la mayor parte de los elementos de la histeria. Lo que queda es la parapatía de obsesión, la inferioridad psicopática, la psicosis leve (*dementia praecox*). A todas las neurosis les doy el nombre de parapatías.

Se buscará en vano la histeria bajo esta denominación. La verdad reside precisamente en esto: en realidad existe solamente la parapatía con diferentes formas de expresión. Puede concebirse la parapatía de angustia como una histeria y la histeria como una parapatía de angustia. Volveremos más tarde sobre esto. Quizás sería más lógico designar todas estas afecciones bajo el término de "psicastenia", como lo hace la escuela francesa, porque así tendremos en cuenta el hecho de que ninguna parapatía puede producirse sin la intervención del alma. Las neurosis reales, en el sentido de Freud, no existen. Hay tan sólo la psiconeurosis y, a decir verdad, no existe nada más que una sola psiconeurosis,

manifestándose bajo diferentes formas y con diferente intensidad.

Primero quiero dar aquí el cuadro clínico de la parapatía de angustia, tal como Freud la ha definido en su obra fundamental.

El síntoma primordial que no falta nunca, es una irritabilidad general que se manifiesta con una reacción anormal ante todas las excitaciones, ya sean interiores o exteriores. Esta irritabilidad se extiende a todos los órganos de los sentidos, especialmente, como Freud lo subraya, sobre el oído, pudiéndose producir una hiperestesia del oído que puede transformarse en motivo de insomnio.

Otro síntoma consiste en la gran distracción y falta de memoria de estos enfermos. La mayoría de ellos se quejan de no poder concentrarse, de no recordar ningún nombre; olvidan muy fácilmente encargos y proyectos, de manera que se sienten asustados del debilitamiento de su memoria. Presentan el conocido síntoma del "miedo a la demencia".

Esta distracción y esta disposición al olvido son consecuencias de la inclinación al ensueño diurno. Decepcionado por la realidad, el parapático se sumerge en su mundo imaginario. Ofrece esta particularidad notable que he llamado el "doble pensar". Pertenece a la realidad con sólo una parte de su "yo". Cuanto más su mundo imaginario se aleja de la realidad, tanto más se hace el parapático incapaz para la lucha por la vida. Esta diferencia entre la realidad y el mundo imaginario la llamo "tensión polar".

(...)

A esta expectativa angustiosa la llamo "inminencia de angustia". El parapático angustioso se encuentra en un estado permanente de inminencia de angustia. No hay parapatías sin esta inminencia de angustia. Esta angustia se esconde a veces de una manera muy insidiosa; está larvada; se manifiesta entonces como un síntoma somático, lo que llamamos angustia larvada o equivalente de angustia (rudimento de angustia).

Löwenfeld distingue las formas siguientes de los estados de angustia: "A) la ansiedad que afecta especialmente las condiciones personales de salud, ansiedad hipocondríaca. Esta puede ser una característica innata o adquirida u ocasionada por la influencia del medio ambiente. También puede desarrollarse como consecuencia de conmociones psíquicas y otros factores nocivos para el sistema nervioso. B) la angustia moral, que hace de la acción u omisión más anodina el punto de partida de escrúpulos morales o religiosos, convirtiéndose así, muy a menudo, en un manantial sumamente fecundo de representaciones coercitivas. Una subespecie de esta angustia especial se refiere al cuidado de las formas exteriores ante el mundo y lleva a un temor desmesurado a faltar a la cortesía y a los buenos modales, y con ello a una afectación extrema en el cuidado de las formas o en toda la conducta. C) la angustia anormal con referencia a la salud de los familiares más cercanos (hijos, padres, cónyuge). Esta clase de angustia se observa especialmente

después de graves emociones psíquicas, ocasionadas por enfermedad o fallecimientos en la familia. A los que sufren esta angustia, cualquier enfermedad, aún la más insignificante, en su familia, les produce una penosa excitación, mientras no quieren fijarse en sus propias afecciones orgánicas. D) *la angustia anormal relacionada con asuntos pecuniarios o profesionales*. En este grupo vemos a los pesimistas que en todas partes olfatean pérdidas o perjuicios, que por dificultades fútiles se entregan a interminables preocupaciones."

El doctor Wilhelm Strohmayer ("Die Beziehungen der Sexualität zu Angstzuständen", *Journal für Psychologie und Neurologie*, tomo xii, cuaderno 2-3, 1908) subraya la perturbación de las sensaciones del "yo". Dice: "Son de interés especial para mí, en los enfermos de esta clase, los estados que tienen una estrecha relación con la angustia, caracterizándose como *manifestación deficiente de la sensación del 'yo', en el transcurso de la asociación de ideas, o como incapacidad momentánea de poner sensaciones o representaciones determinadas en relación asociativa normal con la conciencia del 'yo'*. Los estados peculiares se presentan en forma de accesos, al igual que la angustia. A menudo no se puede determinar qué es lo que existía antes, la angustia o *la perturbación de la sensación del 'yo'*. Los enfermos declaran que no sienten a su 'yo', o que su 'yo', durante sus accesos, se altera de tal manera que ya no corresponde al 'yo' normal. Tienen una clara noción del lugar y del tiempo, mas la propia personalidad les parece tan 'extraña' como si fuese otra la que actúa, piensa y siente. El propio cuerpo, el rostro, la voz les parecen extraños. Los mismos enfermos distinguen de este síntoma un segundo síntoma: una conciencia parcial de la propia personalidad o la incapacidad molesta de relacionar sensaciones orgánicas con la conciencia del 'yo'. Sienten la cabeza, los brazos, las manos, pero como órganos independientes de la sensibilidad general del cuerpo, o bien sienten las distintas partes como si fuesen de dimensiones enormes. Finalmente existe otra variante más. Se produce un vacío en la cabeza, la sensación del 'yo' queda inalterada; pero el mundo exterior se presenta al espectador en forma muy diferente de lo normal. De repente todo lo que se encuentra alrededor suyo es muy distinto, muy extraño, muy raro. A pesar de una orientación perfecta, el ambiente no le es familiar. A veces se añade a esto la impresión de alejamiento y de disminución de volumen. Estos estados, en mis enfermos, siempre iban acompañados de una gran angustia, porque creían 'verse frente a la demencia'."

Este trastorno de la sensación del "yo" es una consecuencia de los sueños. El parapático padece la escisión de su personalidad. Vive solamente en parte en el mundo real. Una parte de su "yo" vive en el mundo de la ilusión. Cuanto más fuerte es la tensión polar, tanto más intenso es el trastorno de la sensación del "yo".

El síntoma más llamativo de la parapatía de angustia es el ataque de angustia. Los ataques de angustia pueden presentarse de repente, de improviso, con gran aparatividad psíquica, o bien desarrollarse por un acrecentamiento paulatino de accesos rudimentarios. Los enfer-

mos tienen la sensación de que se van a morir, que les va a dar una apoplejía, que algo se turba en su cerebro, "el cráneo les va a estallar", se imaginan que se vuelven locos, que el corazón se detiene o que va a estallar, que el pulso es irregular o que se detiene (extra-sístoles), que alguien los estrangula o les corta la respiración; piensan que esa debe ser la sensación de un moribundo. Todos los síntomas que por lo general acompañan el estado emotivo del miedo y del susto, pueden presentarse también en el ataque de angustia. Los enfermos palidecen, pierden el equilibrio, tienen que acostarse. En vano se esfuerzan por hablar y respirar (*vox faucibus haesit!*). Los brazos y las piernas se estremecen como en un ataque de escalofríos, algunos enfermos se agitan convulsivamente, un fuerte sudor les baña el cuerpo, se les eriza el pelo, una sensación de frío les recorre la espalda (*cutis anserina*). Una fuerte necesidad de orinar les provoca una micción involuntaria. O una fuerte presión de la materia fecal se manifiesta por tenesmo, por flatos, espasmos intestinales y diarreas. Se producen también evacuaciones involuntarias. A veces se producen violentas náuseas, vómitos incoercibles, eructos. La pupila se dilata (según Fliess, primero la izquierda). La secreción de saliva se interrumpe, la boca se seca. A menudo se producen desmayos, jaquecas, vértigos, o ataques de taquicardia de extraordinaria intensidad. Se manifiestan dolencias de diverso orden, cardíacas, torácicas, gástricas, cefálicas, neurálgicas, etcétera. Todos estos fenómenos se observan desde los grados más ínfimos hasta los más graves, aislados o asociados y en diversas formas.

Tan importante como la comprensión del ataque de angustia agudo en forma manifiesta, es el conocimiento exacto de los accesos de angustia rudimentarios, los llamados *equivalentes de angustia*. A decir verdad, la expresión *equivalente de angustia* no es exacta. Se trata de un acceso de angustia enmascarado que yo llamaría *rudimento de angustia*. Se puede establecer una escala de tales rudimentos que se extiende desde un simple malestar y una súbita desazón, desde los accesos de cansancio hasta los más altos grados de desmayo, en que los enfermos de repente se desploman, y el médico y los familiares tienen que esforzarse por compensar la perturbación del organismo. El conocimiento de los accesos de angustia rudimentarios, es de una gran importancia para el médico clínico.

Freud enumera los siguientes equivalentes de los accesos de angustia:

a. Perturbaciones de la función cardíaca, palpitaciones con breve arritmia, con taquicardia prolongada hasta los estados graves de debilidad cardíaca, los que no siempre son fáciles de distinguir de una afección cardíaca orgánica; pseudoangina de pecho (un terreno muy delicado para el diagnóstico).

b. Perturbaciones de la respiración, varias formas de disnea nerviosa, ataques asmáticos, etcétera. Freud subraya que estos ataques no van siempre acompañados de una angustia reconocible.

c. Crisis de sudor, a menudo durante la noche.

d. Ataques de temblor y sacudidas, que se confun-

den con demasiada facilidad con ataques histéricos.

e. Ataques de bulimia, a menudo acompañados de vértigos.

f. Accesos de diarrea.

g. Ataques de vértigo locomotor.

h. Ataques de presuntas congestiones. Esto abarca casi todo lo que antes se llamaba neurastenia vasomotora.

i. Ataques de parestesias (rara vez sin angustia).

j. Los repentinos sobresaltos de los adultos durante el sueño (como si se cayeran de una montaña).

k. Estangurria.

l. Calambres musculares.

Podría agregar a esta lista algunos complementos importantes:

m. Hondos suspiros repentinos, seguidos de disnea que pueden convertirse en *soif d'air*.

n. Una sensación repentina de cansancio, que puede llegar hasta el síncope.

o. Vómitos y dolores gástricos (síntomas muy importantes); también meteorismo doloroso con abundante expulsión ruidosa de gases.

p. Adormecimiento repentino de un dedo, de toda la mano, o de un brazo.

q. Jaqueca.

r. Gran excitación, caminatas sin tumbo.

s. Súbita secreción de saliva, o sequedad de la boca.

¿Cómo se producen tales equivalentes de angustia? Por ahora solamente diremos que ciertos síntomas se anteponen a los demás, representando a su vez el cuadro entero de la parapatía de angustia. Sin embargo, un examen detenido revela muchos otros síntomas (irritabilidad, expectativa angustiosa, etcétera), y en seguida puede observarse el cuadro típico de una parapatía de angustia.

En cuanto a la génesis de la parapatía de angustia hay que tener en cuenta, según Freud, las diferentes nocividades de la vida sexual.

(...)

¿Cómo se imagina Freud el origen de la parapatía de angustia? Cree que la libido se convierte en angustia por alguna vía misteriosa (química u orgánica). Siempre pude observar las conexiones descritas por Freud, y estas comprobaciones me llevaron a adoptar esta teoría de la libido.

Sin embargo, tras un detenido examen de todos los hechos, la he abandonado por completo.

Yo no creo que una excitación frustránea ejerza un efecto nocivo sobre el sistema nervioso.

En todas las parapatías de angustia he encontrado causas psíquicas.

Participé estos hechos a Freud. Me propuso distinguir dos clases de parapatía de angustia: una con una base puramente somática, es decir la verdadera neurosis de angustia de Freud, y la otra con una base psíquica, que él llama "histeria de angustia". Ahora bien, ya en la segunda edición de esta obra he escrito (página

22): "Empero, quisiera subrayar que la diferencia entre neurosis de angustia e histeria de angustia ha sido puesta de relieve en este libro por razones didácticas, en forma más pronunciada de lo que suele presentarse en la práctica. La nocividad sexual encierra ya el germen del conflicto psíquico. El hombre insatisfecho aspirará a otros objetos, en los que se espera una libido enteramente desarrollada. Lo mismo reza para la mujer insatisfecha. Entonces los deseos producen en el matrimonio una serie de fantasías traumáticas, las que a su vez son el origen de una conciencia torturadora de culpabilidad."

Aquí ya se ve el germen de toda la verdad. No existe la neurosis de angustia: en el fondo hay tan sólo una histeria de angustia. Tenemos en cuenta este hecho, adoptando la expresión *parapatía de angustia*. Los cuadros clínicos en los cuales la angustia se manifiesta somáticamente, en la mayoría de los casos monosintomáticamente, los trataremos como *parapatías de angustia*, mientras que, siguiendo la costumbre anterior, los estados de angustia psíquica complicados, los llamaremos *fobias*.

Todos los síntomas de la parapatía de angustia pueden explicarse por un "conflicto psíquico".

Vuelvo sobre la fórmula ya establecida en 1908, en mi folleto: *Die Ursachen der Nervosität*: "¡Toda neurosis nace de un conflicto psíquico!"

Este conflicto psíquico explica la gran irritabilidad de los parapatícos angustiosos. Como todas las personas descontentas y desgraciadas, se encuentran en un estado de constante excitación. Ofrecen una emotividad aumentada, una "inminencia afectiva" que se manifiesta precisamente bajo el aspecto de irritabilidad y susceptibilidad. También su distracción y su disposición al olvido se explican de una manera puramente psíquica. Las personas que se ocupan de ellas mismas piensan para adentro, y su emotividad irradia siempre hacia el complejo. No pueden fijar su atención más que en su complejo. La expectativa angustiosa es la consecuencia de su desconcierto interior.

Pero tenemos que percibir más profundamente la esencia de la angustia. La angustia es un deseo del hombre interno, un deseo continuamente rechazado por la censura del "yo" moral. Cuando los deseos de tendencias bipolares luchan en el corazón del hombre, uno como signo de sumisión social a la autoridad de la civilización, el otro como rebelde al servicio de la vida pulsional, el más fuerte se abrirá un camino como deseo, el más débil surgirá al consciente en forma de angustia. La angustia es lascivia reprimida. Esto es lo que distingue la angustia del temor. El hecho de que la angustia no esté ligada a un objeto, es mera apariencia. El objeto se esconde detrás del consciente.

La expectativa angustiosa es resultante del deseo no satisfecho. Ya en la segunda edición hice ver las raíces psíquicas de la angustia producida después de un agotamiento (punto f de la tesis de Freud). Dije en aquella época (página 22): "Según las últimas experiencias, esta forma de la neurosis de angustia se debe a motivos psíquicos únicamente. No debemos olvidar, sin embargo,

que muchas de esas personas que asisten a los enfermos, tienen que vivir en prolongada abstinencia, por ejemplo la mujer casada que cuida al marido enfermo, etcétera. Las más de las veces se trata en estos casos de un deseo de muerte desplazado.

El mal deseo: 'si el enfermo muriese, entonces yo sería libre y tendría todas las posibilidades a mi alcance', relampaguea por un segundo y se convierte en origen de una grave conciencia de culpabilidad, la que después se expresa por preocupaciones y cuidados en forma abnegada y exagerada y, en caso de fallecimiento, por un luto prolongado (anormalmente severo y largo)."

Un examen minucioso y profundo de mis propias observaciones me ha confirmado además, que la parapatía de angustia es siempre engendrada por factores psíquicos y que, si un conflicto tal no existe, las presuntas excitaciones "frustráneas" no pueden ser consideradas como nocivas. Observé a hombres que durante largos años practicaban el *coitus interruptus*, encontrando en él su satisfacción. Estaban libres de todo síntoma de parapatía de angustia.

(...)

Todo hombre insatisfecho, invadido por representaciones de voluptuosidad a las que su objeto sexual no puede corresponder, está predispuesto a la parapatía de angustia. Igualmente, el desplazamiento logrado de la criminalidad conduce a una parapatía de angustia, como lo demuestra el ejemplo del cajero, mencionado en la página 45.

Llegamos así a reunir bajo una sola fórmula las causas psíquicas de la parapatía de angustia: todo individuo que no encuentre la forma adecuada de su satisfacción sexual, o que se vea expuesto a graves conflictos psíquicos entre la criminalidad y la moral, será atacado por una parapatía de angustia.

La parapatía de angustia es la enfermedad de la mala conciencia. Puede tratarse de mala conciencia por prácticas sexuales reprobables, o también de mala conciencia social.

Demostraremos, en todos los casos, que el "yo" ideal¹ del individuo ha entrado en un conflicto con su "yo" pulsional.

Donde choque el instinto vital con la conciencia (la que desigmo como la suma de todas las representaciones de refrenamiento, intercaladas entre el instinto y la acción) están dadas las condiciones necesarias para el desarrollo de la parapatía de angustia.

En el noventa y cinco por ciento de los casos se trata de un conflicto psíquico entre la sexualidad y la moral.

(...)

XXXVIII. Diagnóstico general de los estados de angustia

El diagnóstico de un violento estado afectivo de angustia (acceso de angustia) se encuentra, casi siempre, en los labios del enfermo y se delata por la característica expresión de su rostro. Recibe al médico con estos términos: "¡Ayúdeme! ¡Tengo una angustia tan terrible!" O bien: "Tengo un sentimiento de angustia." Los ojos que se salen de las órbitas revelan la angustia a la muerte. Pero no siempre se puede reconocer la angustia tan manifiestamente. Hablando de los equivalentes de angustia en la parapatía de angustia, hemos visto que la sensación subjetiva de angustia puede pasar repentinamente al fondo y que los síntomas aislados de angustia aparecen en primer plano. Algo similar se presenta también en otros accesos de angustia. Los pacientes se lamentan de una opresión en la región cardíaca, de apnea, de palpitaciones, etcétera, sin quejarse abiertamente de angustia. Con frecuencia queda de la angustia nada más que la terrible excitación y la inquietud torturadora. Nos esforzaremos por reconocer un acceso de angustia en ciertos signos objetivos. Los síntomas son bien conocidos: los enfermos se quejan de opresión en la región cardíaca, y de palpitaciones de corazón. El pulso es débil y muy acelerado. La cara palidece y los ojos se salen de las órbitas, porque la abertura parpebral se abre al máximo. Las piernas se estremecen; las manos tiemblan; los cabellos se erizan; las pupilas se dilatan. Un sudor frío cae gota a gota de la frente (sudor de angustia). Los pacientes dicen tener seca la boca y la garganta, y experimentan una intensa sed. Además, en casos extremos, comprobamos diarrea y evacuaciones involuntarias de excrementos, estrangurria, crisis de gritos o de afonía.

Sigmund Kornfeld ha hecho observar algunos síntomas objetivos del acceso de angustia. En todos sus casos ha comprobado un considerable aumento de la presión arterial y una modificación de la curva del pulso. "Esta última consiste en una disminución de la rama ascendente de la curva del pulso que se produce simultáneamente con el sístole del ventrículo izquierdo." La dilatación aguda del corazón en los estados extremos de angustia, ya fue mencionada antes. Max Kaufmann (*Über Diabetes und Psychose*) pudo comprobar pequeñas dosis de glucosa en los estados de angustia de los paralíticos, y también de las mujeres durante el climaterio (igual que en las parapatías de angustia). Ya que los parapáticos angustiosos tienen también la costumbre de quejarse de sequedad de la boca y la laringe, de una enorme sed, de bulimia, de prurito, es muy fácil confundir su afección con una diabetes.

Mas estos signos objetivos entran a penas en consideración para el clínico que quiere establecer un diag-

¹ La exposición del "Yo ideal" en contraposición del "yo instintivo" se encuentra ya en la edición precedente de esta obra y fue concebida independientemente de Freud. (*Massenpsychologie und Ich-Analyse*, Wien, 1921).

nóstico rápido. Son de gran interés teórico, pero más importante es la permanente dilatación de las pupilas, que Kornfeld pudo comprobar siempre. No puedo más que confirmar esta observación, pero no siempre encontré una diferencia entre las pupilas en el sentido de Fliess (salvo casos aislados). Como lo hemos mencionado, Fliess ha encontrado, antes del ataque, la pupila izquierda dilatada al máximo. De todos modos habrá que tener en cuenta esta indicación y, si un examen ulterior la confirma, sería de un gran valor diagnóstico como síntoma premonitorio. Sommer llama la atención sobre una curva característica de la predisposición al susto.

Los síntomas del acceso de angustia descritos son muy característicos pero no ofrecen la constancia de una ley. Así Kornfeld ha observado a un niño que durante un acceso de angustia se ponía rojo como un cangrejo (evidentemente se trataba de una combinación de angustia y cólera). Conozco accesos de angustia con enorme salivación, etcétera.

Además existen innumerables variantes y transiciones.

El diagnóstico de la "angustia" como tal es más fácil que la comprobación de la afección que la provoca. Siempre hay que plantearse las siguientes preguntas: ¿Se trata del síntoma de una parapatía, o se esconde una enfermedad orgánica detrás de la angustia? Tratándose de la parapatía de angustia, he tenido siempre en cuenta el diagnóstico diferencial, de manera que sólo tengo que remitirme a los capítulos correspondientes.

Sobre todo no hay que olvidar que ciertas intoxicaciones agudas (atropina, hioscina, cocaína, piramidón, trional, etcétera) van acompañadas de violentas sensaciones de angustia. También en los envenenamientos crónicos (nicotina, alcohol, morfina, cocaína) las sensaciones de angustia son muy frecuentes; y más frecuentes aún como fenómeno de abstinencia, provocadas probablemente por antidotos. Las sensaciones de angustia acompañan también los fenómenos de "anafilaxia".

Ya hemos destacado la analogía de la parapatía de angustia con ciertos envenenamientos crónicos por alcaloides. Es pues necesario descartar todas las posibles causas orgánicas, antes de establecer el diagnóstico de "angustia parapática".

Escrupulosos análisis me han demostrado que en los envenenamientos crónicos (alcoholismo, morfinismo, veronalismo) la angustia no es la consecuencia de la intoxicación, sino que constituye su factor primario (ver detalles a este respecto en el tomo VI, *Impulshandlungen*, capítulo sobre la narcoticomanía). El parapático toma la morfina para sobreponerse a la angustia. Cierto que estos enfermos esconden de una manera muy hábil su disimulación original parapática. Temen la verdad. Con mucha frecuencia se trata de pulsiones sádicas. La angustia se impone en la abstinencia porque los enfermos no están más bajo la influencia del narcótico.

Además es importante para el diagnóstico observar que las enfermedades infecciosas agudas se manifiestan a menudo con angustia. Kornfeld menciona un caso de

hidrofobia en el cual la angustia, llegada a un grado extremo, fue el primer síntoma de la enfermedad. "En este caso -dice Kornfeld- la angustia no pudo nacer por vía de reflejo psíquico, porque el enfermo no se había percatado del carácter y del peligro de su estado."

Muchas veces pude comprobar sueños de angustia como primer síntoma de enfermedades infecciosas. Ya es hora de utilizar el mundo de los sueños para, establecer un diagnóstico. Näcke ha demostrado la importancia diagnóstica de los sueños sexuales (cierto es que sin tener en cuenta el análisis de los sueños). Hay aún mucho que hacer hasta clasificar las distintas formas específicas de los sueños de angustia, y para valorizarlos en cuanto a su importancia diagnóstica.

Sobre todo la fiebre tifoidea se inicia frecuentemente con un sueño de angustia. También se observa una acumulación de sueños de angustia, mucho tiempo antes de que la fiebre se declare (período de incubación).

(...)

Estas indicaciones sobre las causas orgánicas de los estados de angustia bastarán. Sólo el examen puede decidir entre la angustia orgánica y la angustia de origen parapático. Los síntomas son iguales en ambos estados.

En la discriminación de los estados nerviosos de angustia, trataremos de distinguir estrictamente entre la ansiedad general y los accesos de angustia. Es cierto que este discernimiento no siempre es posible, y en muchos casos la ansiedad general degenera directamente hasta convertirse en un acceso de angustia. La ansiedad general de carácter indeterminado, combinada con irritabilidad, se encuentra sobre todo en las formas puras y simples de la parapatía de angustia. Puede extenderse sobre la propia salud y se nos presenta entonces en forma de hipocondría; casi parece justificada por exageradas preocupaciones profesionales y, finalmente, como expresión de una conciencia afinada, en el temor de transgredir los mandamientos de la religión o de la ética.

Me es imposible dejar de repetir aquí los síntomas de la parapatía de angustia. Muy característicos son los sueños de angustia en que los enfermos ven muchos muertos. Aparecen los padres, fallecidos desde hace muchos años, se ve a los vivos en los féretros y se asiste a un entierro. Aparte de los pensamientos de muerte, son los sueños de violación los que predominan como sueños de angustia. Aparecen ladrones y asesinos, y estrangulan a las víctimas. Cuchillos, revólveres, sables, ballestas, fuego, agua, precipicios estrechos, las caídas en abismos desempeñan un gran papel. Lo mismo se refiere a los animales salvajes, toros, caballos, perros rabiosos y agresivos. Las ideas criminales de envenenamiento, de incendio voluntario, etcétera, se manifiestan por característicos sueños de angustia, tema que he tratado detalladamente en mi libro *Die Sprache des Traumes*.

Síntoma característico de la parapatía de angustia es un repentino espanto cuando el enfermo se adormece. Tales pacientes ofrecen a menudo como síndrome hip-

nagógico el estremecimiento ya citado; les parece que caen en un abismo o que algo espantoso les pasa. Lo que causa este característico fenómeno es la transición del mundo real refrenado al mundo inconsciente del sueño. Beard ya lo ha mostrado en su clásica descripción de la neurastenia. Es interesante comprobar que este repentino susto se presenta en hombres que, durante el día, se ven absolutamente libres de todo miedo. Este estremecimiento (“siento que mi cuerpo se desgarrar, tiemblo y me despierto con palpitaciones”, dice un enfermo) se repite a menudo varias veces antes de dormir y termina por turbar seriamente el reposo nocturno. Pero hay que tener en cuenta que precisamente las personas que, durante el día, se quejan de obsesionantes sensaciones de angustia, pueden dormir muy profundamente y no ofrecen este fenómeno sino raras veces. Es evidente que la angustia se ha descargado ya durante el día. Por otra parte hay que observar que tales enfermos no se acuerdan nunca o muy pocas veces de sus sueños. Se han creado otro mundo en el cual los refrenamientos cesan o donde el instinto puede tener curso libre. El estremecimiento nocturno nos muestra la intrusión de lo moral en el mundo del sueño. Los refrenamientos de la civilización penetran también en el inconsciente y censuran los sueños; finalmente puede suceder que el parapático tema a sus sueños. Entonces se desarrolla una somnofobia que trae consigo nuevamente el insomnio.

Con frecuencia podemos señalar un conflicto psíquico como consecuencia de una vida sexual anormal, ya sea de *coitus interruptus*, abstinencia sexual, excitaciones frustráneas durante el noviazgo, etcétera, un matrimonio sin amor, repugnancia o repulsión hacia el cónyuge, o una parafilia reprimida. El rápido éxito, siempre que las circunstancias permitan un tratamiento, confirma entonces el diagnóstico. Para el diagnóstico diferencial hay que tomar aún en consideración la enfermedad de Basedow, cuyos fenómenos concomitantes, vértigos, dolor de cabeza, excesiva irritabilidad, inquietud, insomnio, palpitaciones, sudores, se presentan también en la parapatía de angustia. Ya he mencionado antes, que en la parapatía de angustia y en las fobias se encuentran muy frecuentemente estrumas más o menos desarrollados. Muchas formas frustráneas de Basedow son sencillamente parapatías de angustia. Los estrumas son precisamente la expresión de la predisposición somática a la parapatía. Los síntomas del verdadero Basedow son conocidos: actividad cardíaca constantemente reforzada y acelerada, estruma producido en forma aguda, exoftalmía, el movimiento poco frecuente e incompleto de los párpados (Stellwag), la insuficiencia del poder de convergencia (Möbius), la falta de solidaridad del movimiento del párpado superior al bajar la mirada (Gräfe) y, finalmente, los característicos movimientos de temblor. Cuando, una vez regulada la vida sexual, en sentido higiénico-sexual, los síntomas de angustia desaparecen, entonces el éxito de la terapia da el diagnóstico de “parapatía de angustia”. Al hablar de la parapatía de angustia en los niños, expuse claramente que la ansiedad infantil está frecuentemente en relación con un conflicto psíquico.

Además de todos los conocidos síntomas de la parapatía de angustia, la mayoría de los casos ofrecen una ansiedad general (sin accesos de angustia) que no desaparece completamente a pesar de la regularización de la vida sexual. Además del tratamiento somático, hay que resolver en estos casos el conflicto psíquico de que padecen los enfermos. Lo somático se mezcla maravillosamente con lo psíquico. En todos los casos de parapatía el psiquiatra debe desenmascarar al “criminal secreto”, pues toda angustia estriba en la angustia de los malos instintos del propio “yo”, y luego de la angustia al castigo, como acabo de explicarlo en el capítulo que antecede.

Mas hay también cierta ansiedad que no es de origen parapático. Es la consecuencia de un instinto vital anormalmente desarrollado, o el producto de una educación deficiente. Sin embargo, este “recelo”, como se debería llamar, parece estar siempre motivado psíquicamente. La ansiedad patológica es precisamente un penoso estado afectivo de expectativa que sólo se refiere a un determinado objeto situado en el primer plano del interés. El estado emotivo y la causa ofrecen siempre cierta discordancia y esto es lo que permite diagnosticar una parapatía.

(...)

Las pequeñas fobias de la vida cotidiana, a las que no prestamos ninguna atención, hacen posible a menudo el diagnóstico de una parapatía de angustia, de una fobia o de una parapatía de obsesión. Una dama no puede dormir hasta no haber cerrado todas las puertas. Esto es, por cierto, un acto de angustia bastante difundido. Pero aquí también se descubre el carácter parapático por ciertos actos de obsesión. Algunas veces, o, en casos benignos, una sola vez, salta de la cama y tiente la puerta y la cerradura. (¡La duda es un síntoma característico de la parapatía de obsesión!) También la angustia debe explicarse simbólicamente. El que quisiera conquistar esta mujer encontraría la puerta abierta. Por supuesto que son precisamente las mujeres hipermorales, las “decentes”, cuya falta de satisfacción se expresa de esta manera. Una de mis enfermas me dijo que durante un período en que tenía relaciones con un amigo de su marido, nunca pudo llegar a un goce sexual, aunque el hombre era muy potente. Siempre la dominaba esta representación: “Las puertas no están cerradas. Mi marido me sorprenderá.” Aunque había controlado las cerraduras varias veces, le era imposible deshacerse de esta representación de angustia. Por consecuencia renunció a sus relaciones y, contrariamente a su costumbre anterior, dormía siempre con las puertas abiertas.

También en los hombres puede manifestarse una parapatía de angustia en los pequeños estorbos funcionales del día, con una pequeña dosis de parapatía de obsesión y de histeria, que, al parecer, no falta nunca en los enfermos. Citaré solamente unos pocos ejemplos: La angustia y la duda de no haber cerrado bien la puerta, la duda angustiosa de haber olvidado las llaves, de

tener un desarreglo en la vestimenta (bragueta abierta), de haber franqueado mal una carta. El médico puede temer haber escrito mal una receta, haber expresado la dosis de morfina en decigramos en lugar de centigramos. Estos médicos acuden, muy excitados, a la farmacia y se hacen mostrar la receta. Ciertos juristas creen haber quebrantado las formas en una demanda, haber citado y aplicado mal ciertos artículos. En fin, todo parapatíico angustioso transfiere su angustia a su profesión. La desproporción entre el objeto de la angustia y la sensación de displacer nos conduce al diagnóstico. Si a esto vienen a agregarse todavía otros signos de la parapatía de angustia, irritabilidad anormal, palpitaciones, asma, vértigos, congestiones, parestesias, entumecimiento de un brazo o de un dedo, jaqueca, diarrea, vómitos, insomnio, no puede haber ninguna duda con respecto al diagnóstico.

El conocimiento del conflicto psíquico nos dará una línea de conducta para el diagnóstico. Citaré un solo ejemplo. Un paciente se queja de un determinado sentimiento de temor. Ha emprendido un nuevo negocio con el cual no está contento. Tiene miedo de arruinarse. Sería un temor lógicamente fundado, referido a un objeto. Pero pronto comprobamos que este temor no está lógicamente fundado. Este hombre goza de cierta posición, y el negocio marcha relativamente bien; no puede temerse la ruina. No es nada más que una angustia secreta, transferida sobre un determinado objeto. Es solamente una "falsa asociación". Sufre de una idea obsesiva: tengo que traspasar mi antiguo negocio y montar uno nuevo. ¿Qué es lo que se esconde detrás de esta idea que le persigue, que le impide dormir, que despierta en él toda clase de temores? Naturalmente un deseo desplazado. Este enigma no se resuelve sino con la clave de Freud, o sea con el simbolismo sexual. En el idioma vulgar "negocio" (*Geschäft*) es un término que se emplea también para designar la vagina. Ahora podemos resolver psicológicamente este caso. No está satisfecho con su mujer y quisiera tomar otra.

La desproporción entre la importancia del estado afectivo y el objeto del temor nos conduce, en este caso, al conflicto psíquico.

(...)

Algunos se sorprenden de que en esta obra no se hable de neurastenia. Sólo puedo repetir: no conozco la neurastenia.

No puedo más que confirmar las experiencias de Alfred Strasser, a saber, que la neurastenia es una enfermedad muy rara. Strasser, que ejerce en un gran establecimiento hidroterápico, dice que en todo el año no ve más que algún caso aislado de verdadera neurastenia. Esto no nos sorprende, porque hemos aprendido que sólo existen parapatías de angustia, fobias, y parapatías de obsesión. Por eso no existe tampoco la "angustia neurasténica" tan comentada en los antiguos tratados.

He luchado durante muchos años con Freud, respecto a la neurastenia. Parece que él mismo ya no cree en ella, y explica su conservadorismo de un modo extra-

ño. Le he rogado, igual que a nuestros colegas, que me someta un caso auténtico de neurastenia. Me comprometí a demostrar la presencia de un conflicto psíquico en este caso de presunta neurosis actual. Freud creyó entonces que su documentación se había transformado. Ya no consideraba benignos estos casos. Sencillamente no quiere admitir que ahora lo ve con otros ojos.

Lo mismo reza para la histeria. La histeria concebida como enfermedad sui generis ha sido abandonada desde hace mucho (Steyerthal y otros). Cuanto más analizo, más compruebo que no existe ninguna diferencia de principio entre las distintas parapatías. La parapatía tiene varios medios de expresarse. Puede manifestarse en forma de parapatía de angustia, de somatización (conversión) o de síntomas de obsesión. Pero no es factible fundar estas diferencias sobre una repartición de la libido como Freud lo hizo. La cuestión de la forma específica de expresión de la parapatía depende de muy otros factores que de la repartición de la libido. (Ambiente, educación, religión, disposiciones somáticas, predisposiciones, etcétera.) La teoría de la libido de Freud no es más que una ingeniosa especulación, un juego de palabras. Según él, la libido es ya de por sí la expresión de un instinto, y la escuela de Freud siempre la toma por el instinto mismo, lo que provoca una inextricable confusión. Para esta escuela, la histeria es, pues, una "neurosis de transmisión", es decir que la libido se transmite objetivamente. Esta hipótesis se muestra errónea en la práctica analítica.

Por eso, en esta obra y en las siguientes, se encontrará rara vez el término de "histeria". Hablamos de una parapatía con sus distintas posibilidades de expresión.

En la parapatía de conversión, los estados de angustia pueden alcanzar un alto grado e ir acompañados de alucinaciones. En las fobias, los accesos propiamente dichos son más bien raros. El fóbico teme los accesos de angustia, y la fobia es una medida de precaución (de auto-protección) contra estos accesos. La agorafobia, por ejemplo, protege al que sufre de ella contra el acceso de angustia que tendría que temerse al atravesar el amplio espacio de una plaza.

Por lo demás, los ataques de angustia parapatíica son extremadamente dramáticos y muestran con frecuencia, como lo hemos dicho, una característica desproporción entre la representación angustiosa y los movimientos de expresión. Así, una parapatíica puede ser presa de un terrible acceso de angustia, al ver un ratón, y por otra parte narrar con una emoción relativamente mínima la historia de una agresión en el trascurso de la cual estaba en peligro de ser asesinada o violada.

(...)

No puedo dar por terminado este capítulo sin antes llamar la atención sobre una forma notable de los accesos de angustia, que no es rara según mis últimas observaciones. Mujeres sensibles son atacadas súbitamente por un acceso de angustia. A veces este acceso va acompañado de una sensación de síncope, como si el suelo se hundiera debajo de sus pies, como si se abriese un

precipicio de profundidad inmensa, como si alguien les clavara un cuchillo en el corazón. Se examina, se analiza, pero no se encuentra ningún conflicto psíquico susceptible de explicar este estado. El azar nos ayuda a comprenderlo. El marido viene al consultorio y nos pregunta, vacilante, si creemos en la telepatía. Precisamente a la hora en que su mujer sufrió el ataque, él la había engañado. Su mujer debía haber presentido el hecho de una manera que le parece enigmática.

Durante mucho tiempo creía en una coincidencia, pero la frecuencia con que se me han presentado tales casos, la misteriosa concordancia del tiempo y también la singularidad de los síntomas, que no puedo exponer aquí, me han persuadido finalmente de

que no existe tal relación. He investigado casos enigmáticos de esta índole, y mi hipótesis fue confirmada. También pude observar fenómenos similares en hombres sensibles, sobre todo cuando estaban enamorados.

Frisamos aquí el mundo del misterio. Pero yo creo que la acción de las fuerzas psíquicas ya es un misterio de por sí, un misterio, es cierto, que durante muchos años nos hemos obstinado en no reconocer y que aun hoy concebimos a duras penas y que no sabemos explicar claramente. El materialismo científico ha dejado profundos rastros en nosotros. Sólo una nueva generación podrá medir los límites de las fuerzas psíquicas ■