



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 12

Número 9

Septiembre del 2001

Evidencia clínica del efecto neurotrófico de los estabilizadores del estado de ánimo

Introducción

■ A pesar de la extensa investigación sobre la enfermedad maniaco depresiva (EMD), las anomalías bioquímicas subyacentes a la predisposición y a su fisiopatología permanecen ignoradas por completo. Los episodios afectivos se consideran como condiciones recurrentes con períodos de bienestar, y cada vez más se reconoce que la recuperación interepisódica es incompleta en muchos pacientes, con la disminución progresiva del funcionamiento general.

¿Los trastornos afectivos están asociados con los cambios cerebrales estructurales?

Actualmente se postula que los trastornos afectivos, por lo menos los de un subgrupo, están asociados con reducciones significativas del volumen regional y del número de células (neuronas y glía) del sistema nervioso central (SNC). La mayoría de los estudios de neuroimagen volumétricos han demostrado el alargamiento del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales, así como la reducción de los ganglios basales y del volumen cortical frontal. Los estudios de imagen de resonancia magnética en los familiares de los pacientes depresivos bipolares y unipolares, han demostrado reducciones de aproximadamente 40% en el volumen promedio de la sustancia gris y en la corteza prefrontal (CPF) ventral del *genu* del cuerpo calloso. Además, en comparación con los controles, en los pacientes con depresión bipolar y unipolar se ha encontrado una reducción específica en la corteza del cíngulo anterior, en la región CA2 de la formación hipocámpal, en el núcleo *accumbens* izquierdo, en el putamen derecho, en el *pallidum* bilateral externo, y en el CPF dorsolateral y orbitofrontal.

En congruencia con el papel neurotrófico/neuroprotector de la bcl-2, Drevets y cols. encontraron que los pacientes tratados con litio o valproato exhibían volúmenes significativamente más altos en la CPF que los pacientes no tratados con ambos medicamentos, y que no diferían significativamente de los sujetos controles.

Falta dilucidar si estos hallazgos representan anomalías del neurodesarrollo, una enfermedad progresiva que *fundamentalmente cause la pérdida o la atrofia de la glía y de las neuronas*, o la secuela de cambios neurobioquímicos (vgr: en los niveles de los glucocorticoides) acompañando a dos episodios afectivos *per se*. Se pueden utilizar estrategias terapéuticas para reducir la pérdida celular y la atrofia asociada con una enfermedad progresiva, incluso si estos agentes no afectan la intensidad y la frecuencia de los episodios afectivos *per se*.

¿Puede atenuarse o revertirse la muerte celular o la atrofia del SNC relacionada con la enfermedad?

Los cambios estructurales en el cerebro pueden contribuir a la falta de resultados a largo plazo observada en muchos pacientes. El desarrollo de estrategias para atenuar o revertir la pérdida celular o la atrofia cerebral regional puede ser determinante para obtener mejores resultados a largo plazo. La atrofia o la pérdida de un gran número de células en el SNC ya no tiene que aceptarse como un destino inevitable, ya que recientemente se ha demostrado que en el cerebro del adulto ocurre la neurogénesis. Las células progenitoras pluripotenciales y la neurogénesis se encuentran principalmente en la zona subventricular y en la capa subgranular del hipocampo. Las células recién formadas en la zona subventricular migran al bulbo olfatorio, y las de la zona subgranular a la capa granular hipocámpal.

Contenido

Evidencia clínica del efecto neurotrófico de los estabilizadores del estado de ánimo	49
La religión y la psiquiatría	51
Fenomenología psiquiátrica del trastorno bipolar en los niños y los adolescentes	52
Desarrollo y efectos del embarazo en mujeres con trastorno de la alimentación	53

La neurogénesis aumenta en el hipocampo cuando el ambiente es propicio, se hace ejercicio y se practica el aprendizaje dependiente del hipocampo. La neurogénesis disminuye en respuesta al estrés agudo y al crónico. Aunque la neurogénesis continúa en las etapas avanzadas, el índice es significativamente reducido y, al parecer, es resultante de la regulación hacia arriba del eje HHA y de los niveles más altos de esteroides adrenales. Estas observaciones permiten suponer que los antagonistas del factor liberador de corticotropina, que actualmente se emplean en el tratamiento de los trastornos afectivos y de ansiedad, pueden ser de particular utilidad en el tratamiento de los pacientes deprimidos de la tercera edad. La regulación de la neurogénesis por esteroides gonadales también puede proporcionar importantes indicios acerca de ciertas características sexualmente importantes de los trastornos afectivos.

El descubrimiento de la bcl-2 es un blanco terapéuticamente importante para las acciones del valproato y del litio: la aplicación exitosa de una estrategia concertada de despliegue diferencial de RNAm, para identificar a los genes blanco novedosos

Se ha demostrado que en concentraciones terapéuticamente altas, el litio y el valproato producen alteraciones complejas en la fijación basal estimuladas por el DNA a los factores de transcripción de la proteína activadora 1 (PA-1). Muchos de los genes que han sido identificados, son el blanco a largo plazo del litio y del valproato. Sin embargo, un problema inherente en la investigación neurofarmacológica es la escasez de cambios fenotípicos claramente asociados con la respuesta al tratamiento, particularmente para los agentes estabilizadores del estado de ánimo. Uno de los genes cuya expresión aumentó notablemente por el tratamiento con litio y valproato, es el factor de transcripción PEBP2B, el cual se ha demostrado que se incrementa en el córtex frontal con ambos fármacos, pero no por la administración crónica de anfetamina o de BZD. Un gene crítico cuya expresión es regulada por el PEBP2B es la proteína neuroprotectora bcl-2. Actualmente los científicos investigan los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a las acciones neuroprotectoras del litio contra la excitotoxicidad (*vide infra*) del glutamato. En general, los datos en los roedores en vivo y en los humanos *in vitro* muestran claramente que la administración crónica de litio incrementa los niveles de la bcl-2 en las áreas de la corteza frontal, del hipocampo y del estriado; aún más, también se ha demostrado que reduce los niveles de la proteína proapoptótica p53.

La bcl-2 (un acrónimo para el gene de la célula-B de linfoma-leucemia-2) fue el primer miembro identificado de una amplia familia de proteínas celulares y virales que regulan la apoptosis; además, parece que media muchos de los efectos de varios factores neurotróficos.

Se ha mostrado que la mitocondria sufre los principales cambios en la integridad de la membrana antes de que los signos clásicos de la apoptosis se manifiesten, llevando a una disrupción del potencial transmembrana interno (PT1) y a la liberación de la proteína intermembrana a través de la membrana externa.

¿La inhibición de la glicógeno-sintetasa cinasa 3B (GSK-3B) desempeña un papel importante en los efectos terapéuticos de los estabilizadores del estado de ánimo?

Klein y Melton (1996) fueron los primeros en hacer la observación seminal de que el litio, en concentraciones terapéuticamente altas es un inhibidor de la GSK-3B. La

glicógeno sintetasa cinasa 3B no solamente controla los patrones de desarrollo en diversos organismos (incluyendo mamíferos), sino también desempeña un papel importante en el SNC maduro. La GSK-3B ha sido implicada en la regulación de la fosforilación de la Tau y la B-catenina, y ambas han sido implicadas en ciertos tipos de muerte neuronal (enfermedad de Alzheimer). La inhibición de la GSK-3B por litio también puede ofrecer protección contra la muerte celular inducida por ciertos estímulos. Los datos disponibles sugieren que el litio en concentraciones de 1 mmol/L reduce la fosforilación de la Tau. El valproato también inhibe significativamente la GSK-3B en concentraciones terapéuticamente altas; aumenta los niveles de B-catenina y la expresión de un gene reportador manejado por un factor incrementador de la B-catenina-linfoide.

Los efectos neuroprotectores del litio: forzando evidencia preclínica

El fuerte efecto del litio sobre la bcl-2 y la GSK-3B en el SNC maduro sugiere que puede poseer propiedades neuroprotectoras significativas. El litio protege contra los efectos deletéreos del glutamato, contra la activación del receptor N-metil-D-aspartato, contra la baja de potasio y contra las concentraciones tóxicas de los anticonvulsivantes. Recientemente se ha demostrado que el litio protege a las neuronas cultivadas de la muerte celular inducida por la β -amiloides, y contra los efectos deletéreos de la sobreexpresión de la GSK-3B acoplada a la estauroporina.

Los estudios han demostrado que el pretratamiento con litio atenúa los déficits conductuales (conducta pasiva evitativa y ambulatoria) y reduce la actividad en la acetil-colin-transferasa (ACT) por lesiones del sistema anterior colinérgico. La administración crónica de litio también ejerce efectos protectores dramáticos contra la oclusión de la arteria cerebral media, reduciendo no solamente el tamaño del infarto (56%), sino también los déficits neurológicos (postura anormal y hemiplejía).

Los efectos del litio sobre la Akt-1 también pueden contribuir a los efectos neuroprotectores.

¿El litio afecta la neurogénesis?

Si se aumentan los niveles bcl-2 podría incrementarse la supervivencia de las células recién nacidas, permitiéndoles convertirse en neuronas. Además, la bcl-2 tiene considerables efectos sobre la regeneración de los axones. Se ha encontrado que la administración crónica de litio, aumenta el número de células en el giro dentado.

Efectos neurotróficos y neuroprotectores del valproato

Los efectos del valproato sobre la bcl-2 y la GSK-3B sugieren que este estabilizador del estado de ánimo puede tener propiedades neuroprotectoras y neurotróficas.

Efectos considerables del valproato sobre las MAP-cinasas

Cada vez surgen más pruebas que el valproato incrementa la unión del DNA-AP-1 con la expresión genética mediada por AP-1 (*vide supra*). En este contexto, las proteínas-cinasas mitógeno-activadas (MAP-cinasas) desempeñan un papel clave en la regulación de los factores de transcripción de la familia AP-1; además, transmiten señales extracelulares a los núcleos, en donde la transcripción de los genes específicos es inducida por la síntesis, la fosforilación y la activación de los factores de transcripción. En años recientes se ha demostrado que la cascada

de la MAP-cinasa desempeña un papel importante en la regulación de la expresión genética, y en la plasticidad sináptica a largo plazo.

Los estudios recientes han demostrado que la administración crónica de una variedad de antidepresivos incrementa la expresión de la BDNF, neurotrofina-3, y del trkB (Duman y cols. 1997; Smith y cols. 1995). Asimismo, por poseer propiedades neurotróficas, el valproato puede ser útil en el tratamiento de otros trastornos neuropsiquiátricos.

¿Se pueden demostrar longitudinalmente los efectos neurotróficos/neuroprotectores del litio en el SNC in vivo de los seres humanos?

El N-acetil aspartato (NAA) es uno de los muchos compuestos neuroquímicos que pueden ser evaluados cuantitativamente por la espectroscopía de protones por resonancia magnética. Un incremento relativo en este compuesto puede reflejar la disminución de la viabilidad neuronal y de la función neuronal, o la pérdida neuronal. Se ha encontrado que la administración crónica de litio en dosis terapéuticas incrementa la concentración de NAA en el cerebro humano *in vivo*. Estos resultados sugieren que la administración crónica de litio en los seres humanos, no solamente puede ejercer efectos neuroprotectores, sino también efectos neurotróficos. Un estudio realizado por Moore y cols. (2000) reveló un hallazgo extraordinario al mostrar que la administración crónica de litio incrementa significativamente el contenido total de sustancia gris en el cerebro humano de los pacientes con EMD. Los incrementos observados en la sustancia gris probablemente se deben a los efectos neurotróficos, oponiéndose a algún abultamiento celular o a algún efecto osmótico asociado con el tratamiento de litio. Drevets y cols. demostraron que los pacientes tratados con litio o valproato exhibieron volúmenes significativamente mayores de sustancia gris subgeniales de la CPF, en comparación con los pacientes no tratados con litio o valproato, y demuestran un incremento del NAA, específicamente en la sustancia gris.

Comentarios concluyentes

Los estudios demuestran los efectos neurotróficos del litio y del valproato, el incremento de la neurogénesis hipocámpal en el cerebro adulto de los mamíferos, y la apreciación creciente de que los trastornos afectivos están asociados con la atrofia y la pérdida celular. Esto sugiere que tales efectos pueden ser muy importantes para el tratamiento a largo plazo de los trastornos afectivos. Los hallazgos muestran que el tratamiento con litio incrementa los niveles de NAA y el volumen de la sustancia gris, y que los pacientes tratados con valproato y litio incrementan su volumen subgenial de la CPF. Aunque los datos sugieren que la atrofia hipocámpal en la depresión está relacionada con la duración de la enfermedad, no está claro si los cambios volumétricos y celulares que han sido observados en otras áreas (especialmente en la corteza frontal) están relacionados con los episodios afectivos *per se*.

En conclusión, los resultados emergentes a partir de una variedad de paradigmas naturalísticos y experimentales clínicos y preclínicos, sugieren que se requiere de una reconceptualización acerca de la fisiopatología, el curso y el tratamiento óptimo a largo plazo de los trastornos afectivos recurrentes.

(Lino Palacios-Cruz)

Bibliografía

MANJI H, MOORE GJ, CHEN G: Clinical and preclinical evidence for the neurotrophic effects of mood stabilizers: Implications for the pathophysiology and treatment of Manic-Depressive Illness. *Biol Psychiatry*, 48:740-754, 2000.

La religión y la psiquiatría

■ Cada vez se habla más de la espiritualidad y de la religión dentro de la psiquiatría y la salud mental. Actualmente ha aumentado el interés por la relación que hay entre la religión y la medicina y el cuidado de la salud. Aunque para muchos es bienvenido el compromiso entre el “cuidado del alma” y la práctica de la medicina y de la psiquiatría para cuidar de los que sufren, este compromiso requiere de mucha atención y cuidado en su implementación práctica.

Se han cometido abusos y se han hecho distorsiones cuando se incluye la religión y la espiritualidad en la práctica psiquiátrica, por lo que deben vigilarse la sabiduría acumulada y los parámetros clínicos que deben enmarcar la espiritualidad dentro de la práctica clínica.

Hay distintas maneras de diferenciar la religión de la espiritualidad. Algunos interpretan la religión como un sistema organizado de creencias, prácticas, rituales y símbolos que fomentan la relación de los seres humanos con Dios. La espiritualidad se entiende como la relación de los seres humanos con su individualidad interior y su experiencia; mientras que, aunque la espiritualidad frecuentemente se relaciona con las religiones tradicionalmente interpretadas, se presenta de diversas maneras en la cultura norteamericana contemporánea.

La psiquiatría y la espiritualidad son dimensiones social e históricamente contingentes en la cultura de los pacientes y los médicos. En 1959, Oates afirmó que el carácter esencial de la religión no puede entenderse fuera de las iglesias y de las sinagogas, como el carácter esencial de la psiquiatría no puede entenderse fuera de la profesión médica. Los médicos deben entender las complejidades sociales que se incrementan exponencialmente cuando se reconoce la verdadera diversidad de las prácticas religiosas, así como el desarrollo de modelos variados para la práctica psiquiátrica y la proliferación de los proveedores de los cuidados de la salud mental. La vulnerabilidad de los pacientes es una cuestión esencial dentro de la ética psiquiátrica, por lo que es importante formular reglas acerca de cómo incluir a la religión en la práctica clínica siguiendo fielmente la integridad ética.

En las implicaciones de este contexto social es importante diferenciar el poder inherente de una relación terapéutica. Esto es particularmente significativo cuando se acentúa por los impulsos dinámicos histórica y socialmente construidos, inherentes a la religión y la espiritualidad. Desde el punto de vista antropológico Asad indicó que los símbolos religiosos no pueden comprenderse independientemente de sus relaciones históricas con los símbolos no religiosos o de sus articulaciones en la vida social, en la cual el trabajo y el poder son siempre cruciales.

La evitación explícita de la religión como un problema consciente de la exploración en la vida personal de algunos psiquiatras o terapeutas puede impedirles tener *insight* respecto

a sus propios prejuicios espirituales. De manera similar, hay otros tan hundidos en sus propias convicciones religiosas, que les falta capacidad para apreciar el significado del compromiso de sus pacientes con su fe. Este tipo de escenarios puede sesgar la consulta aunque no haya mala fe. Un buen psiquiatra evitará cualquier mención a que una religión es mejor que otra para la salud mental.

Los autores proponen que hay tres aspectos importantes, que son terapéuticos en la práctica psiquiátrica, y que también lo son en la vida religiosa y espiritual del paciente: 1) La respuesta al sufrimiento; 2) El apoyo social y el sentido de sí mismo dentro de un contexto interpersonal; y 3) La sensación de significado y coherencia cuando cuentan la historia de su vida. Estos aspectos terapéuticos no son exclusivamente religiosos o espirituales, pero permiten comprender e interpretar su vida espiritual. La religión y la espiritualidad cada vez se reconocen más como importantes dimensiones de la vida de muchos individuos.

En el contexto de estos compromisos comunes dentro de la diversidad de una cultura plural, se puede desarrollar algún principio de práctica amplia, pero sin aplicación universal. Lo primero que debe hacer el médico es preguntarle al paciente qué importancia le da a su vida espiritual, lo que le permitirá saber si el paciente está dispuesto a hablar de este tema. Si el paciente está dispuesto a hablar de su vida religiosa es importante que el médico lo escuche atentamente e incorpore esta información al expediente. Si el paciente se rehusa a hablar de este tema, el médico debe respetar su decisión tratando de entender el motivo de su negativa. El médico debe tomar en cuenta la historia espiritual del paciente para establecer el plan terapéutico, fijando las metas y los procesos de común acuerdo. En muchos casos es importante que tanto el médico como el paciente tengan las mismas creencias (o que el médico esté ampliamente informado de las de su paciente). Esto permitirá al médico emplear metáforas, lenguaje y prácticas religiosas con la finalidad de que éste siga el tratamiento y se identifique con él.

Los problemas religiosos son frecuentemente abrumadores por una carga afectiva considerable, tanto para el clínico como para el paciente, pudiendo evocar una respuesta generalmente negativa sobre el clínico o estimular una contratransferencia que debe notarse y comprenderse para evitar implicaciones negativas para el tratamiento. Igualmente, una identificación religiosa excesivamente positiva puede impedir el diagnóstico y el proceso de planeación del tratamiento. La implicación que tiene la espiritualidad en la vida del paciente puede ser de diversas formas, ya que en ocasiones ésta es la causa principal de sus problemas, por lo que el tratamiento se debe basar en ella, sin dejar a un lado la práctica psiquiátrica. En otras ocasiones ésta es la causa indirecta de sus problemas o de la forma en la que el paciente percibe su enfermedad.

Otra consideración sobre el engranaje clínico entre la espiritualidad y la psiquiatría es el uso de la religión por los pacientes como una forma fundamental de enfrentarse a los estresores –tanto a los que contribuyen como a los de la enfermedad en sí. Estas actividades religiosas parecen estar relacionadas con la depresión, por lo que pueden reducir el tiempo de remisión.

Los modelos terapéuticos cognoscitivos son empleados frecuentemente por muchos consejeros o terapeutas con orientación religiosa. Debe considerarse su grado de vulnerabilidad al usar el modelo cognoscitivo de una forma que implique “Piensa lo que yo pienso” o al propagar en cualquiera forma la propia cultura.

El médico debe respetar las creencias de su paciente, pero también el que no quiera que la religión intervenga en su tratamiento. Al parecer el tratamiento psiquiátrico tiene mejores

resultados, cuando el paciente está sumamente apegado a sus creencias. Se debe tener en cuenta que, tanto el discurso teológico como la práctica clínica son disciplinas interpretativas. La inclusión de aspectos religiosos en la práctica médica puede tener la desventaja de que el tratamiento se distorsione o sea mal interpretado, pero si se aplica bien llenará las expectativas del paciente y contribuirá al crecimiento profesional.

(Laura Helena Carrillo Aguilar,
Lino Palacios Cruz)

Bibliografía

MEADOR K., KOENIG HG. Spirituality and religion in psychiatric practice: Parameters and implications. *Psychiatric Annals*, 30(8): 549-555, 2000.

Fenomenología psiquiátrica del trastorno bipolar en los niños y los adolescentes

Introducción

Históricamente, el trastorno bipolar (TB) ha sido mal diagnosticado en los niños y en los adolescentes. La incidencia en los adolescentes mayores es del 1%, pero en los prepúberes se desconoce. Los estudios epidemiológicos sugieren que es raro que los síntomas psiquiátricos significativos se inicien antes de los 14 años. En la tercera parte de los adultos, empieza con síntomas psiquiátricos significativos, sin que cumplan, necesariamente, con los criterios diagnósticos del TB. Antes de los 14 años es más común el humor depresivo. La identificación del problema a edades tempranas es difícil debido a las diferencias fenomenológicas entre los adolescentes mayores y los adultos. En los adolescentes, la manía es usualmente muy diferente de la de los adultos, pues primero presentan estados mixtos y psicosis. El TB prepuberal puede ser más atípico, con episodios maníacos breves y problemas para controlar los impulsos y la conducta. La manifestación temprana de una conducta disruptiva en algunos niños puede ser un signo prodrómico bipolar o de otro trastorno afectivo (Carlson 1993, 1995, Wozniak 1995). Generalmente se ha asociado o ha estado precedido de un trastorno de conducta, de un trastorno por déficit de atención con hiperactividad y/o negativismo desafiante. En los últimos años, entre el 57 y el 86% de los niños bipolares tienen TDAH comórbido, y un 69%, trastorno de conducta (Borchardt 1995, Faraone 1997, Kovacs 1995, Mibberger 1995, West 1995). La pregunta es la siguiente: ¿realmente son condiciones comórbidas o prodrómicas, o presentaciones concurrentes del TB por sí mismo, o son producto de una entidad sobreagregada? Otros estudios reportan menos comorbilidad en los adolescentes bipolares (Geller 1997). Estos hallazgos proponen la posibilidad de distinguir entre el inicio prepuberal y el inicio en la adolescencia del TB como dos entidades distintas, o como manifestaciones del mismo trastorno en diferentes estadios del desarrollo. Los padres con TB han sido identificados como un grupo de alto riesgo. En un estudio

se encontró que los hijos de padres con TB tenían 24% de probabilidades de desarrollar un trastorno afectivo. Este riesgo se incrementa al 27% si uno de los padres lo padece, y a un 74% si ambos padres lo presentan (Gershon 1982). Un meta-análisis reciente estima que los pacientes bipolares tienen un riesgo cuatro veces mayor de desarrollar un trastorno afectivo que sus familiares sanos. Para explorar los síntomas bipolares se diseñó un estudio prospectivo, longitudinal, para conocer los signos prodrómicos y los factores de riesgo de que los niños y los adolescentes desarrollen TB. Con ese propósito, propusieron la hipótesis de que hay un grupo de síntomas de inatención, conductuales y afectivos en ciertos sujetos pródromos del TB. Que los sujetos de estudio que cumplen con los criterios del DSM IV para el TB I, son menos comunes que los descritos en la hipótesis anterior. Y que hay una correlación positiva entre el aumento de antecedentes familiares de trastornos afectivos y el aumento de la incidencia de esos síntomas prodrómicos en los estados bipolares. Los familiares bipolares con una historia de trastornos de conducta en la infancia podrán tener niños que presentarán un problema similar.

Método

Se incluyeron 60 sujetos de 6 a 18 años de edad, provenientes de 38 familias que tuvieron por lo menos un padre con trastorno bipolar I o II. El diagnóstico se hizo de acuerdo con los criterios del DSM IV. A los padres se les consideró como eufímicos y capaces de cooperar con los interrogatorios, los cuales eran retrospectivos y con la entrevista semiestructurada K-SADS-PL. La historia familiar se evaluó mediante el *Family History Research Diagnostic Criteria* (FH-RDC). Los estados bipolares de los niños se evaluaron por medio de la entrevista *Schizophrenia for School Age Children* (WASH-UKSADS) y su funcionamiento se le asignó al *Global Assessment of Functioning* (GAF). Se hicieron análisis con estadísticas descriptivas, no paramétricas y análisis de varianza.

Resultados

En los sesenta sujetos bipolares de las 37 familias bipolares, la media de edad fue de 11.1. Cuarenta y ocho por ciento eran varones. En el 93% de los entrevistados, la madre era el único familiar con TB. Los familiares y sus hijos con trastorno bipolar se dividieron en dos categorías: la categoría bilineal en la que ambos padres tenían trastorno afectivo, y la categoría unilineal, en la que sólo uno de los padres tenía TB. Del total de la muestra, 55% recibió un diagnóstico del eje I; 27% tenía TDAH; 15% trastorno depresivo mayor o distimia; 15% TB y ciclotimia; 10% oposicionismo desafiante; 3% TOC, 3% tics y 3% trastorno de ansiedad por separación, ansiedad generalizada y fobia social. La mayoría de los diagnósticos se hicieron en la evaluación. El TB y el TDAH fueron más frecuentes en los varones. Se encontró asociación entre el TB de los pacientes y el oposicionismo desafiante con trastorno psiquiátrico de sus padres durante la infancia pero no fue significativo cuando se comparó con otros diagnósticos ($p = .07$). El TB no se relacionó con una historia familiar con más trastornos afectivos en los familiares de primero y de segundo grado. Tampoco se encontró asociación significativa con las categorías de riesgo uni o bilineal. La severidad de los hallazgos fenomenológicos, humor depresivo, humor eufórico, humor irritable, humor reactivo, grandiosidad o disminución del sueño, no se asoció con una historia familiar de más trastornos afectivos, pero sí se asoció con la categoría bilineal de riesgo genético familiar ($p = .03, .04, .02$). Los síntomas de grandiosidad, humor eufórico y menos la necesidad de dormir,

la edad del niño y la edad de los padres al iniciarse los síntomas psiquiátricos, no se asociaron con las categorías uni o bilineal. El análisis *post hoc* reveló que la severidad de los síntomas de hipersensibilidad, aislamiento social y llanto se asociaba con el grupo bilineal ($p = .05$ en todos los casos). Los síntomas afectivos del K-SADS no se relacionaron preferente-mente con ambos grupos. Los resultados del *Conners*, *Yung Mania Rating Scale* y GAF tampoco difirieron significativamente entre los grupos.

Discusión

Los niños con un alto riesgo de TB se distinguieron del grupo unilineal por la severidad de sus distintos síntomas afectivos. El análisis transgeneracional reveló que es más probable que los familiares bipolares con historia temprana de TDAH tengan niños con TB pero no con TDAH. Las características bilineales incrementaron la severidad del humor deprimido o irritable y disminuyeron la reactividad y la sensibilidad al rechazo, mientras que la severidad del síntoma de grandiosidad, de humor eufórico y disminución de la sensibilidad al sueño no se asociaron con tales resultados. Estos hallazgos se relacionan con los reportados en la bibliografía: los síntomas conductuales, afectivos y de inatención podrían considerarse como pródromos del TB en la infancia y la adolescencia. Es muy probable que los padres bipolares con antecedentes de trastorno de conducta en su infancia tengan hijos con TB.

Conclusiones

Los estados bipolares producen altos niveles de psicopatología en los adolescentes. Una historia familiar de TB de inicio temprano, con TDAH en la infancia, puede aumentar el riesgo de que, por el estado bipolar inicial, se desarrolle el trastorno bipolar. Los síntomas prodrómicos del TB en la infancia pueden ocasionar presentaciones subclínicas con dificultad para regular el humor, y con menos síntomas maniacos. Es necesario hacer más estudios para establecer claramente la diferencia entre un estado comórbido, los pródromos, la presentación concurrente y un trastorno afectivo sobregregado a la patología psiquiátrica infantil.

(Félix Higuera Romero)

Bibliografía

KIKI D, CHANG: Psychiatric phenomenology of child and adolescent bipolar offspring. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 39(4): 453-460, 2000.

Desarrollo y efectos del embarazo en mujeres con trastorno de la alimentación

■ Los trastornos de la alimentación (TA) suelen presentarse en las mujeres en edad fértil, aunque no se conoce muy bien su relación con el embarazo. Hay pocos estudios orientados a examinar los efectos de los TA sobre el desarrollo del embarazo o el curso de la sintomatología de éstos durante el embarazo, y los que hay, son retrospectivos con muestras pequeñas y tienden

a enfocarse a la anorexia nervosa o a la bulimia nervosa. En estos estudios se ha demostrado que en la mayoría de las pacientes mejora la sintomatología de los TA durante el embarazo, pero que en el postparto tienden a volver al mismo nivel anterior al embarazo. También se ha presentado un alto índice de partos prematuros, pérdida fetal y muerte perinatal/neonatal en pacientes con TA, generalmente relacionado con la severidad de los síntomas.

Este es un estudio prospectivo para evaluar el desarrollo del embarazo y su efecto en las mujeres que padecen trastornos de la alimentación.

La muestra consistió en 246 mujeres que acudían al Hospital General de Massachusetts para recibir tratamiento por un trastorno de la alimentación (anorexia o bulimia nervosa), de las cuales, 44 habían tenido, en conjunto, 82 embarazos. De acuerdo con los criterios del DSM-IV, 51 cumplían con los criterios de la anorexia nervosa restrictiva (ANR), 85 de la anorexia nervosa compulsivo-purgativa (ANCP) y 110 de la bulimia nervosa (BN).

El instrumento que se utilizó en las pacientes fue el LIFE EAT II, el cual se les aplicó cada 6 meses para evaluar la sintomatología de los TA, la psicopatología comórbida, su respuesta al tratamiento utilizado y el funcionamiento psicosocial; por otro lado, permitió seguir el curso de los TA de acuerdo con la escala PSR.

Las variables que evaluaron la sintomatología específica de los TA incluyeron: preocupación excesiva por la imagen y el peso corporal, restricción alimentaria, frecuencia con la que se daban atracones, frecuencia con la que se autoinducían el vómito y con la que hacían ejercicio de manera compulsiva. Las pacientes se categorizaron de acuerdo con el diagnóstico que recibieron al ingresar y con el diagnóstico establecido 9 meses antes de que concibieran.

Para determinar el efecto del embarazo en los síntomas del trastorno alimentario se consideraron tres períodos de tres meses de evolución cada uno: preembarazo [PrE] (los 3 meses antes de la concepción), embarazo [E] (los tres primeros meses posteriores a la concepción) y post-embarazo [PoE] (los 3 primeros meses después del parto).

Para evaluar el desarrollo del embarazo se consideraron tres posibilidades: el nacimiento de un niño vivo (N), el aborto terapéutico (AT) y el aborto espontáneo (AE). El análisis estadístico se llevó a cabo con el SPSS para windows, versión 6.1. (Incluyó χ^2 , ANOVA, prueba t pareada y MANOVA).

Los resultados del estudio demostraron que de los 82 embarazos reportados, 46 (56%) nacieron vivos (N), 25 (30%) con AT y 11 (13%) con AE; de acuerdo al diagnóstico de ingreso 7 embarazos ocurrieron en mujeres con ANR (N = 4, AT = 1, AE:2), 56 en mujeres con BN (N = 33, AT = 16, AE:7) y 19 en mujeres con ANCP (N = 9, AT = 8, AE = 2).

El estado civil se relacionó significativamente con el curso del embarazo ($X^2 = 42.73, p < .001$). El análisis general (n = 56) y el de los casos sintomáticos demostraron que cuando concibieron (n = 27) las mujeres con diagnóstico de BN disminuyeron significativamente las variables: frecuencia de atracones, puntaje en PSR para BN y uso de medicamentos al comparar el periodo PrE con el E y con el PoE. Esta disminución se sostuvo entre 6 y 9 meses después del parto en las 2 primeras variables, no así en el uso de medicamentos, que volvió a su nivel original en el periodo PoE.

En el grupo de pacientes con anorexia nervosa (n = 26) disminuyeron significativamente las variables: puntaje en PSR para AN, puntaje en PSR para BN y uso de medicamentos, al comparar el periodo PrE con el E y con el PoE. Esta disminución se sostuvo entre 6 y 9 meses en el postparto en el puntaje en PSR para AN, no así en las otras 2 variables, las cuales volvieron a los niveles del PrE 6 meses después del parto.

Las mujeres con más de 1 embarazo (n = 18), comparadas con las que se habían embarazado una vez (n = 40) presentaron: mayor frecuencia del diagnóstico de BN, embarazo predominantemente de tipo N y menores puntajes en PSR para AN en los periodos PrE, E y PoE.

Se concluyó que el estado civil influye en el desarrollo del embarazo, ya que entre las mujeres casadas nacieron más niños vivos en relación con las madres solteras, con una diferencia estadísticamente significativa. El embarazo favorece la disminución de la sintomatología en las mujeres con trastorno de la alimentación, y esta disminución permanece entre 6 y 9 meses después del parto.

(Mayra Martínez Mallen)

Bibliografía

BLAIS MA, BECKER AE, BURWELL RA y cols.: Pregnancy: Outcome and impact on symptomatology in a cohort of eating-disorder women. *Int J Eat Disord*, 27: 140-149, 2001.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación:
Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones:
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 655-28-11. Fax: 655-04-11.

Suscripción anual 2001

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 180.00	USD 55.00
Personas físicas	\$ 180.00	USD 45.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 90.00	USD 45.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 5.00

* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:

Angélica Bustamante, Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués y Elizabeth Cisneros.

