

# Revista del Postgrado de Psiquiatría



## Índice de Contenido

### Editorial

*Dr. Mario Aguilar*

### Revisiones Bibliográficas

#### Nutrición y Salud Mental

*Dr. Aarón Rodríguez, Dra. María Solano*

#### Síndrome de Asperger

*Dr. Rolando López, Dra. Alejandra Munguía*

#### Insuficiencia Renal y Depresión

*Dr. Mauricio Orellana, Dra. Alejandra Munguía*

### Estudios Clínicos Originales

#### Eficacia y Seguridad del Haloperidol vrs Haloperidol + Diazepam vrs Olanzapina en el Manejo del Episodio Agudo de Agitación en la Emergencia de Psiquiatría

*Dra. Farab Archaga, Dr. Mario Aguilar, Dra. América Chirinos*

#### Prevalencia de Trastorno Bipolar en Padres de Pacientes Pediátricos con Diagnóstico de TDAH en el Hospital Escuela

*Dr. José Luis Cruz, Dra. Alejandra Munguía*

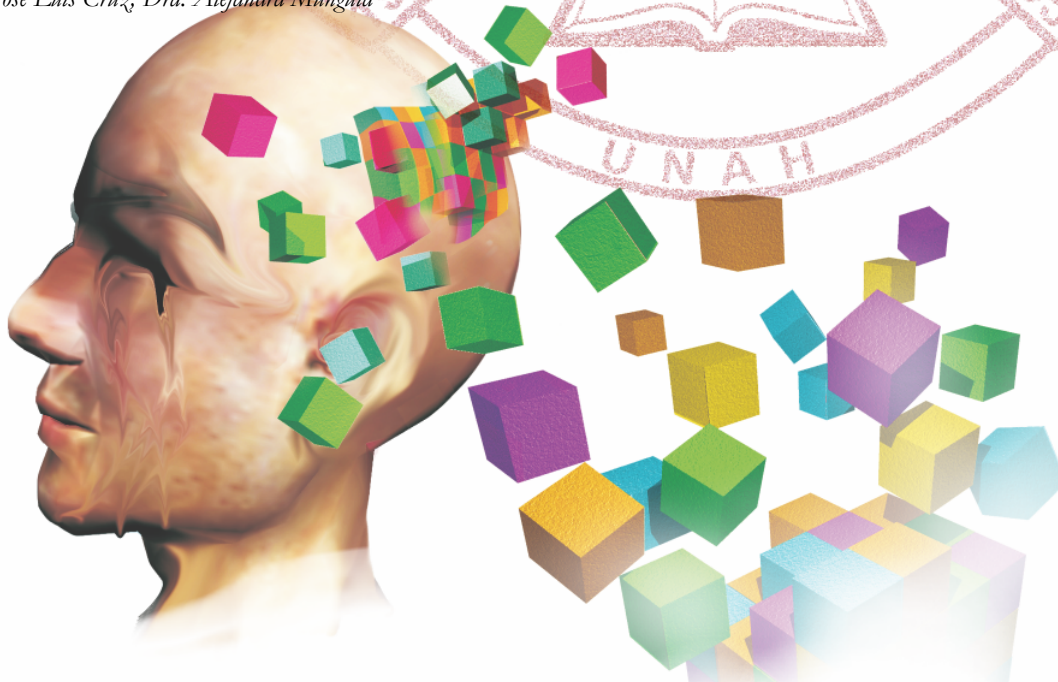
1-5

6-9

10-12

13-17

18-22



# Revista del Postgrado de Psiquiatría

Editores

*Dr. Américo Reyes Ticas*

Coordinador Académico Postgrado de Psiquiatría

*Dr. Mario Aguilar*

Subcoordinador Académico Postgrado de Psiquiatría

*Dr. Mauricio Orellana*

Jefe de Residentes Postgrado de Psiquiatría

Revisores

*Dra. Teresa Reyes*

Psiquiatría

*Dra. María Elena Solano*

Psiquiatría

*Dra. Alejandra Munguía*

Psiquiatría Infantil y Enlace

*Dr. Lázaro Molina*

Neurología

Infomédica S. de R.L. de C.V. 2008© Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

Tel. (504)239-6267 [www.infomedicahn.com](http://www.infomedicahn.com)

Diseño de Portada: Dr. Norman Bravo©

## Editorial

Uno de los instrumentos con que contamos los médicos en el ejercicio de nuestra profesión es precisamente el uso del razonamiento crítico, pero no en un afán de solo criticar o confrontamos a las ideas de otros solo por el prurito de hacerlo sin lograr conseguir frutos productivos de esta labor, que beneficien a los demás en nuestro entorno.

Al hacer una mirada al pasado nos sorprende siempre como, hombres que decidieron transformar el servicio, la atención y el auxilio a sus demás congéneres que sufrían de una dolencia, crearon la medicina y se dedicaron día a día a ejercer su labor sin dejar de lado una disposición de analizar los fenómenos que confrontaban, interpretándolos y desde su visión proponiendo una respuesta que ofreciera soluciones; así podemos citar eventos que incluso continúan siendo hitos en nuestros días que transformaron nuestra labor: El importante paso que dio Hipócrates al plantear la teoría de los humores para explicar la etiología de las enfermedades.

El concepto de asepsia desarrollado por Bergman tras los trabajos de Lister relativos a la antisepsia, llevándonos a una nueva era en el manejo de las infecciones y la cirugía; el descubrimiento de los psicofármacos por Pierre Deniker y Jean Delay al descubrir los efectos antipsicóticos de la Clorpromacina (*Largactil*<sup>TM</sup>/RP4560) evento que propuso un cambio trascendental para la psiquiatría que trajo beneficios no vistos anteriormente en el manejo de la psicosis.

Un hecho que como psiquiatras y médicos debemos tener siempre presente, es precisamente no perder nuestra visión crítica sobre el mundo que nos rodea, porque aún deslumbrados por el beneficio de los psicofármacos, no debemos olvidar que hemos sido testigos de cambios importantes en cuanto a la forma que diagnosticamos y por supuesto damos tratamiento a patologías como la esquizofrenia, la depresión, el trastorno maniaco-depresivo o bipolaridad, el síndrome psicótico, que se han visto influidas seguramente por los enfoques impuestos por las corrientes del psicoanálisis, la psiquiatría biológica y por ende los intereses económicos de los laboratorios farmacológicos motivados en su disposición de introducir y posicionar moléculas específicas como respuesta a una patología a la cual no se le prestaba sumo interés, así podemos observar, como en un período inicial del siglo XX predominó el diagnóstico de esquizofrenia en el mundo entero, el surgimiento de la depresión como la entidad mas frecuentemente diagnosticada y tratada a finales del siglo pasado y el resurgimiento de la enfermedad bipolar como foco de interés diagnóstico, llegándose a imponer moda, no es extraño escuchar a personas particulares cuestionándose si “fulano de tal” o ellas mismas serán bipolares.

Quisiera citar a manera de reconocimiento y homenaje a hombres como el doctor danés Mogens Schou quien puso a punto el método de la litemia evitando las frecuentes intoxicaciones y junto a el doctor Poul Baastrup (también danés) descubrieron los efectos profilácticos del litio, a los doctores Pope y Lipinski que en su artículo de *Archives of General Psychiatry* en 1978, dan cuenta de los frecuentes errores diagnósticos en torno al trastorno depresivo a favor de las esquizofrenias y penurias que padecían las personas que sufrían de los mismos.

Y a finales del siglo XX e inicio del actual entre otros a los doctores Angst, Hagop Akiskal que en sus enfoques están replanteando la forma en que miramos los trastornos afectivos, pero pienso es nuestro deber hacer énfasis en la disposición de todos los galenos mencionados previamente en relación al hecho de que con su accionar nos demuestran que a pesar de que todo parece estar explicado, ellos se replantean la realidad que confrontan haciendo uso de su razonamiento crítico que les lleva a descubrir alternativas que dan respuesta a la misma, incluso anteponiéndose a intereses que se oponen a los cambios, todo esto llevando beneficio a los pacientes a quienes nos debemos.

Tratemos de no caer en el temor o el aletargamiento que nos impida el uso de nuestro razonamiento crítico, no olvidemos que como médicos psiquiatras debemos buscar el bien de nuestros pacientes, incluso si esto nos propone la aventura de cuestionar la realidad y poner el pie donde otros no lo han hecho y abrir brecha a favor de los demás.

*Dr. Mario Aguilar*

## Nutrición y Salud Mental: Revisión Bibliográfica

Rodríguez, A\* Solano M\*\*

### Resumen

El cerebro en los humanos es el órgano más importante, por lo que la exigencia energética es mayor que la de otros órganos. y mayor que la de cualquier mamífero; con requerimientos nutricionales especializados cuyas concentraciones y proporciones han experimentado importantes cambios que van parejos con la evolución de la sociedad humana, y debido al papel de elementos nutricionales como aminoácidos, minerales como hierro, selenio, así como antioxidantes y vitaminas como la B12, que se asocian con manifestaciones conductuales y cognitivas bien documentadas en la literatura actual; se postula el valor de estos elementos nutricionales dentro del manejo de pacientes con enfermedad mental, tal como depresión en la población general y postparto, esquizofrenia, demencia. Sugiriendo la literatura consultada que la adición de la suplementación de estos elementos podría disminuir de forma importante la prevalencia de las mismas en la población general; considerando a estos potenciales recursos terapéuticos, se esperan grandes estudios epidemiológicos y clínicos con la máxima calidad de diseño en los próximos años para concluir finalmente sobre el papel de la nutrición adecuada en la prevención y manejo de la enfermedad mental (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):1-5*).

**Palabras clave (DECS):** Ecología de la Nutrición, Salud Mental, Metabolismo y Nutrición, Procesos de la Nutrición.

### Abstract:

The brain, in humans, is the most important organ, hence the energetic requirements are higher than in any other organ and in any other mammal; with specific nutritional requirements, that have varied according the role that nutritional elements like amino acids, iron, selenium as well as anti oxidants and vitamins like B12, that are related with mental disorders like depression, schizophrenia and dementia. Today's literature recommends daily supplements of these nutritional elements, suggesting that these measures would diminish the prevalence of these mental disorders in the general population (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):1-5*).

**Keywords (DECS):** Ecology Nutrition, Mental Health, Metabolism and Nutrition, Nutrition Process.

### Introducción

Los reportes paleontológicos sobre la evolución del hombre reportan que hace aproximadamente 1.8 millones de años con la emergencia del *Homo erectus*, se identifica que la variedad y riqueza de la dieta de este se dirige al cerebro que actualmente consume 16 veces más calorías por gramo, en donde toda la evolución tiene su origen. El cerebro humano absorbe el 20-27% de la tasa metabólica corporal total(1); por lo que obviamente el estado nutricional juega un papel importante en la salud mental, y una mala nutrición puede contribuir por ejemplo a la patogénesis de la depresión(2).

Los datos apoyan la asociación entre depresión y ácidos grasos esenciales así como nivel de ácido fólico, con una fuerte interrelación entre dichos nutrientes que pueden ser utilizados de forma efectiva para tratar la depresión o aumentar la eficacia del tratamiento existente. Otros nutrientes, incluyendo antioxidantes de la dieta y ciertos oligoelementos, no han sido estudiados de forma rigurosa, pero hay fuerte posibilidad biológica de que afectan la función cerebral normal y la modulación del ánimo. Por ellos los nutrientes discutidos aquí tienen un papel fisiológico en el mantenimiento de la salud mental. En general la dieta típica occidental presenta deficiencia de alguno de estos elementos y las personas de bajos ingresos económicos son afectadas desproporcionadamente. Lo que es especialmente intrigante es que la mujer con desventaja social y económica también tiene alto riesgo de depresión, lo

cual sugiere que la mala nutrición puede ser importante contribuyente a los desórdenes del ánimo en esta población(2).

Un ejemplo del cambio global en la dieta, es que solo del 5-43% de las mujeres con edad entre 20 y en 39 años evaluadas en Estados Unidos de América (EUA) cumplieron con las recomendaciones de los criterios dietéticos sobre consumo de frutas, vegetales, granos enteros, respectivamente, entre 1994 y 1996. En contraste, la ingesta de postres, golosinas, postres, golosinas ricas en grasa y sal, granos de alto contenido graso mezclados con trigo u otros cereales, así como las pastas han inducido aumento de peso entre las mujeres en los últimos 25 años, así en 1994-96, 59% de las mujeres excedieron la ingesta diaria recomendada de energía procedente de grasas saturadas. La ingesta inadecuada de hierro, folato y calcio producen problemas importantes, particularmente entre las mujeres en edad fértil. Además de que más que nunca la población del mundo occidental consume mayor proporción de comidas y golosinas fuera de la casa, y las porciones son cada vez más grandes, no es de sorprenderse que uno de cada tres adultos en los Estados Unidos de América (EUA) sea obeso y más de la mitad con sobrepeso(2).

La evidencia del papel de la nutrición en la salud mental se origina de trabajos documentados sobre los efectos psicológicos y neurológicos de deficiencias francas de nutrientes, por ejemplo la deficiencia severa de vitamina B12 causa pérdida de la memoria, disfunción mental y depresión, de forma similar, la deficiencia de folatos puede originar fatiga, confusión, demencia, irritabilidad; estos y otros constituyentes de la dieta son necesarios para el funcionamiento normal incluyendo la actividad de las

\*Postgrado de Psiquiatría. Médico Residente II. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. [abaruch10@hotmail.com](mailto:abaruch10@hotmail.com), Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

\*\*Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Nacional "Santa Rosita".

enzimas, procesos celulares y oxidativos, funciones de los receptores, transmisión de señal, mantenimiento del tejido neuronal, y síntesis así como función de neurotransmisores(2).

### Nutrición y la salud mental

Desafortunadamente el efecto de la nutrición sobre la enfermedad mental ha sido estudiados sólo en condiciones en las que hay mucha deficiencia, aunque se ha encontrado en los pacientes psiquiátricos que ya están tratados farmacológicamente, que se obtiene mejor respuesta adicionando suplementos vitamínicos; incluyéndose también casos particulares tales como los individuos con alteraciones en la absorción de nutrientes, transporte y almacenamiento, que probablemente no son deficientes en uno o más nutrientes tal como se define tradicionalmente, sino que el requerimiento es mayor y que sólo pueden ser adquiridos mediante la suplementación farmacológica, un ejemplo de esto es que los pacientes depresivos tienen mayor probabilidad que los no depresivos de presentar mutación genética del metabolismo del ácido fólico, demostrándose que tienen un requerimiento mayor de ácido fólico que la población general, desafortunadamente el perfil enzimático y bioquímico del individuo con síntomas psiquiátricos ha sido ignorado en la literatura(2).

Así pues, también se piensa que mejorando las bases nutricionales cerebrales puede mejorar la eficacia terapéutica antidepresiva, y posiblemente de otros psicotrónicos. Los medicamentos antidepresivos se sabe que tienen varios grados de eficacia entre los individuos depresivos, con el extremo de resistencia al tratamiento, lo cual ocurre en 30-40% de pacientes. Debido a que la deficiencia nutricional es frecuente entre los individuos con depresión y los nutrientes son sustrato esencial para la función cerebral, el estado nutricional del individuo puede parcialmente influir sobre la respuesta al tratamiento. La medicación puede ser incapaz de actuar sobre un cerebro malnutrido. Varios estudios recientes han ilustrado esto último. De tal forma que se ha utilizado el ácido graso n-3-polinsaturado y ácido fólico en suplementos administrados de forma independiente para tratar individuos con "resistencia al tratamiento antidepresivo"(2). A continuación se abordan algunos aspectos sobre elementos nutricionales que participan en la relación nutrición y salud mental en los siguientes párrafos(2).

### Ácidos grasos esenciales (EFA)

El ácido linoléico y el ácido alfa-linolénico son los padres de los ácidos grasos de las familias N-6 y N-3. Dichos ácidos grasos se consideran esenciales porque no pueden ser producidos por el organismo, siendo el ácido eicosapentanoico y el docosahexaenoico los de más relevancia biológica en la salud mental y los de mayor predominio en el cerebro. Ambos derivados se encuentran en el pescado, la comida marina, así como los aceites vegetales son la fuente primaria de los N-6. Los ácidos grasos poliinsaturados son componentes estructurales claves

de las membranas fosfolipídicas en todos los tejidos corporales y son especialmente ricos en el cerebro donde determinan las propiedades biofísicas de la membrana neuronal. La función de estos receptores es influir en la captación de neurotransmisores y transmisión de señal(2). El más prominente es el docosahexaenoico (DHA). Las altas concentraciones de este aumentan la sensibilidad de los receptores de serotonina, también son precursores de prostaglandinas específicas y leucotrienos, (que son potentes vasodilatadores e inhibidores de la agregación plaquetaria), así como inhibidores de citoquinas y mitógenos para reducción de la inflamación, por lo que podría asociarse su efecto antidepresivo a efectos vasculares asociados a disminución en la inflamación y aterosclerosis(3, 4). Entre la población de los Estados Unidos la proporción entre los n-6 PUFAS y los N-3 PUFAS ha cambiado marcadamente, siendo de 1:1 en 1890 y de 10:1 y hasta 25:1 actualmente según un reporte de 1987(2). Esa dramática desviación es causada a raíz del aumento de ingesta de aceites vegetales a expensas de los N-3 PUFAS procedente del pescado, animales salvajes y plantas, por lo que se cree esto es el responsable del aumento en la incidencia del desórdenes depresivos en los Estados Unidos en el último siglo(2), así como se atribuyen a los cambios cíclicos en su ingesta y a los cambios estacionales asociados a la prevalencia de suicidio(4). Las concentraciones de N-3 PUFAS en la sangre han mostrado de forma repetida ser bajas y la proporción de N-6 y N-3 PUFAS más alta en individuos deprimidos comparados con controles sanos, las concentraciones sanguíneas se correlacionan fuertemente con la severidad de la enfermedad. La ingesta frecuente de pescado y comida marina se ha asociado con riesgo reducido de depresión. En un estudio de 23 países, el consumo de pescado por cápita en la concentración de DHA en la leche materna mostró una fuerte y negativa correlación con las tasas de depresión posparto, aun después de controlar las covariables maternas(2). Otros estudios perinatales indican que la recuperación de la concentración materna de DHA desde el nacimiento a las 32 semanas del posparto fue significativamente más lento en las mujeres que tenían depresión posparto comparados con las mujeres sin este trastorno. Similarmente la proporción de DHA y las N-3 PUFAS en el postparto han demostrado ser más bajas, así como la proporción de N-6 y N-3 PUFAS es más alta entre mujeres que subsecuentemente desarrollaron síntomas depresivos entre los 6-10 meses comparados con mujeres que no tenían los síntomas(2).

En la población general, los N-3 PUFAS se han usado para tratar desórdenes del ánimo en varios estudios clínicos controlados a doble ciego con placebo(2-5) encontraron *Sontrop & Campbell* efecto con al menos 1 gr/día de ácido eicosapentanoico(5). *Nemets & cols* reporta disminución en el puntaje de depresión en 50% de mujeres deprimidas tratadas con 2 gramos de ácido eicosapentanoico junto con el tratamiento antidepresivo vrs 10% en los del grupo placebo; aunque se necesitan más investigaciones para determinar si el suplemento con N-3 PUFAS es efectivo para impedir o

tratar la depresión en el período perinatal y si éstos aumentan la acción de los antidepresivos o tienen propiedades antidepresivas, independientes del medicamento. Ha llamado la atención el hecho de que las deficiencias en N-3 PUFA's se encuentran presentes incluso después de tratamiento antidepresivo exitoso(2, 3). Hay autores que proponen agregar suplementos de ácidos grasos en los pacientes con depresión(6), sugiriendo algunos incluso en un reciente reporte que la suplementación con ácido eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y de ácido araquidónico combinados pueden ser beneficiosos para la demencia, la depresión, enfermedad de Alzheimer y en general para mejorar la cognición(7). De igual manera diversos autores han reportado efectos positivos en el tratamiento del paciente con diagnóstico de esquizofrenia y resistentes al tratamiento, especialmente en lo que se refiere a la discinesia(3).

### Folato y vitamina B12

El folato y la vitamina B12 son esenciales para el sistema nervioso central y pueden modular el ánimo a través de varios mecanismos ya que son necesarios para el metabolismo del carbono involucrado en la síntesis del metabolismo de la serotonina y otros neurotransmisores. El folato ayuda a mantener la concentración cerebral de tetrahidrobiopterina, un cofactor en la síntesis de catecolaminas. De forma adicional, las deficiencias de ácido fólico o de vitamina B12 causan concentraciones elevadas de homocisteína, lo que puede contribuir a la patogénesis de los desórdenes del ánimo mediados por la respuesta vascular. Los pacientes diagnosticados con enfermedad o desorden del ánimo tienden a tener bajas concentraciones de folato en los glóbulos rojos o en el plasma comparado con sujetos controles saludables; la condición de deficiencia de folato se ha asociado con la severidad de la depresión y con episodios prolongados de desorden del ánimo(2). El folato de la dieta puede ser más bajo entre los deprimidos que entre los saludables pero no ha sido estudiado en mujeres sólo en hombres, reportando algunos autores que una mutación en un gen para una enzima clave en el metabolismo del folato es un factor de riesgo de depresión(2).

Varios estudios clínicos indican que un estado bajo de ácido fólico reduce la respuesta a los antidepresivos. Los investigadores reportaron que la proporción de casos sin respuesta a la fluoxetina en un curso de tratamiento de ocho semanas fue significativamente más alto entre los pacientes deprimidos con deficiencia de folato sérico ( $\leq 2.5\mu\text{/ml}$ ) comparado con pacientes con nivel adecuado de folato (35%vs.20%), encontrándose también que el nivel bajo de folato se asocia con resistencia al tratamiento (45% vrs 7%); además de que en el seguimiento por 4 semanas, la tasa de recaídas es más baja en individuos con nivel de folato adecuado (43% vrs 3%); lo que ha sido confirmado por otros autores, incluyendo estudios clínicos-aleatorizados a doble ciego(2).

Las concentraciones de vitamina B12 en sangre han demostrado ser más bajas en la mayoría de los estudios

realizados en pacientes deprimidos comparado con pacientes no deprimidos, sin embargo, la vitamina B12 no parece modificar la respuesta al tratamiento antidepresivo(2).

### Antioxidantes

El cerebro es el mayor consumidor de oxígeno. Por consiguiente, es un sustrato importante para la oxidación de diversas especies nativas de oxígeno. En particular, la membrana neuronal es particularmente susceptible a la peroxidación lipídica por su alto contenido de ácidos grasos poliinsaturados. La peroxidación de las terminales nerviosas altera el transporte del neurotransmisor y subsecuentemente afecta el funcionamiento del sistema nervioso central, agregándose el daño que las especies reactivas de oxígeno pueden causar por estrés oxidativo y cambios vasculares, todos lo cual ha sido observado en el desorden del ánimo. Los antioxidantes sirven al organismo como mecanismos de defensa del organismo contra el estrés oxidativo, pero de forma interesante, la concentración de antioxidantes del cerebro es baja, lo cual puede favorecer un ambiente prooxidante. Los suplementos con altas dosis de antioxidantes han demostrado enlentecer la progresión del daño neuronal y la enfermedad vascular, y por consiguiente pueden ser efectivos en la prevención del desorden del ánimo, aunque es muy escasa la literatura al respecto(2). La vitamina C o ácido ascórbico es un potente antioxidante que es necesario para la prevención del estrés oxidativo, de hecho, ningún otro antioxidante reduce su nivel hasta que el ácido ascórbico se ha depletado. Pequeños estudios han demostrado que suplementos altos en vitamina C reducen la severidad de los desórdenes del ánimo, así como las puntuaciones de depresión en individuos saludables(2).

La vitamina E representa el mayor grupo de antioxidantes lipídicos solubles que protegen la membrana de la peroxidación, y que se conocen como tocoferoles, con un reporte que asocia bajo nivel de vitamina E con depresión, además de sugerir correlación entre el nivel de vitamina E en plasma y la duración del desorden del ánimo; aunque no es posible concluir aún al respecto por haber datos conflictivos en la literatura; los carotenoides son antioxidantes *in vitro*, pero no han sido estudiadas en relación a los desórdenes del ánimo(2).

### Selenio

El selenio se piensa que juega un importante rol en la función cerebral debido a que el metabolismo del cerebro es vastamente diferente al de otros órganos. De forma específica, durante los momentos de deficiencia sistémica, el cerebro retiene selenio a expensas de otros tejidos corporales como el músculo, riñón y el hígado. Aún más, el selenio es un importante modulador del ánimo. Los estudios clínicos de alimentación o suministro metabólico han demostrado que los individuos alimentados con dieta marginal de selenio reportan más síntomas de depresión y hostilidad que los individuos alimentados con altas dosis de selenio; describiéndose que el suplemento de 100-150  $\mu$  de selenio al día por 5-6 semanas mejora el puntaje de

depresión vs placebo, extendiéndose este beneficio en el paciente con VIH pero a dosis de 200 nanogramos/día(2). No se conoce el mecanismo de acción del selenio, aunque se ha observado que es necesario para el metabolismo de hormonas tiroideas. De forma similar, la deficiencia de selenio reduce la función inmune, lo cual también es característico de individuos con desorden del ánimo. Finalmente, el selenio es un componente esencial de la enzima antioxidante glutatión peroxidasa, la cual desecha el peróxido de hidrógeno, protegiendo los nervios de la lipoperoxidación y el daño tisular(2).

### Hierro

La deficiencia de hierro altera la mielinización así como el metabolismo de los neurotransmisores, en la función de los procesos oxidativos y celulares, así como el metabolismo de la hormona tiroidea. La disminución en la reserva de hierro en el cerebro puede disminuir la actividad de las enzimas dependientes de hierro que son necesarias para la síntesis, función, y degradación de dopamina, serotonina, y noradrenalina. Fatiga, irritabilidad, apatía y la incapacidad para concentrarse son síntomas frecuentes de deficiencia de hierro. La deficiencia de hierro sin anemia se asocia con altos puntajes de depresión entre mujeres jóvenes que toman anticonceptivos orales. Un estudio reciente reportó síntomas depresivos significativamente altos al momento del postparto en el día 28 en mujeres anémicas o al séptimo día postparto comparado con mujeres no anémicas y correlación negativa entre concentración de hemoglobina y síntomas depresivos. En un estudio clínico aleatorio controlado con grupo placebo de suplementación de hierro desde las 10 semanas hasta los nueve meses post-parto en el sur de África concluye que el hierro mejora los síntomas de depresión entre las madres anémicas.

### Zinc

Después del hierro, el zinc es el metal de transición de más alta concentración en el cerebro. La mayor parte del zinc se localiza dentro de las vesículas sinápticas de neuronas específicas, en donde se piensa que modular la transmisión sináptica y puede por sí mismo actuar como un neurotransmisor. El zinc también es necesario para la síntesis de ADN y la estabilización de la membrana celular. Es esencial para la estructura y función de proteínas sinápticas, estructuras y regulación. La deficiencia de zinc causa inmunosupresión, lo cual también es una causa frecuente de depresión. Las manifestaciones clínicas de la deficiencia de zinc incluyen anomalías conductuales tales como depresión y disforia. La concentración en sangre del zinc está disminuida en individuos con depresión comparado con sujetos controles, encontrándose que la concentración de zinc se correlaciona con la severidad de la depresión(2).

### Implicaciones para la mujer en edad reproductiva

Las mujeres tienen el doble de riesgo de desarrollar depresión que los hombres, esto podría estar asociado a que

la calidad de la dieta a menudo es pobre. Aún más, las mujeres en edad reproductiva son particularmente vulnerables a las deficiencias nutricionales debido al embarazo y la lactancia, que son estresores nutricionales importantes, sin embargo se desconoce como la nutrición específicamente afecta la salud mental de la mujer durante el embarazo, postparto, y en forma más general durante los años reproductivos, desafortunadamente la mayor parte de los estudios previos fueron realizados sobre pequeñas muestras de valor limitado básicamente debido a que la mayor parte son estudios transversales que por su metodología comprueban el efecto, pero no la causa(2).

Debido a que las intervenciones nutricionales son relativamente baratas, fáciles de administrar, y generalmente aceptables para los pacientes, se debe fomentar la educación y consejería al respecto, especialmente para el público en general. Aún más, las modificaciones nutricionales pueden beneficiar la condición psiquiátrica e innumerables aspectos del bienestar humano, así bien como tener el potencial para impactar de forma tremenda la salud pública.

### Aspectos Nutricionales del paciente psiquiátrico

Los individuos con enfermedad psiquiátrica tienen mayor prevalencia de co-morbilidad crónica no psiquiátrica, tal como diabetes y enfermedad cardíaca, de tal manera que se espera que un paciente con esquizofrenia tenga reducción del 20% en la expectativa de vida comparado con la población general, de tal manera que la primera causa de muerte entre pacientes psiquiátricos es la enfermedad isquémica cardíaca con 16%, comparado con la tasa de suicidios de este grupo de pacientes que es de 8%(8, 9), que además de presentar anomalías de la función alimentaria asociada a efectos adversos (Ej. IRS), tienen hiporexia o anorexia asociada a la depresión, recomendándose al ingreso del paciente el examen físico y evaluación nutricional básica, reportándose que hasta un tercio de los pacientes psiquiátricos tienen deficiencia de ácido fólico(10).

Además otro de los grandes obstáculos para obtener cumplimiento y respuesta terapéutica es el aumento del peso asociado con algunos psicotrópicos, que en el caso de los antipsicóticos induce un promedio de 9.9 kg de aumento de peso en 6 meses, lo que se asocia con recaída y falla terapéutica por abandono del paciente(8), exponiéndose en el lado opuesto la situación del paciente ingresado, recomendándose incluso que el staff de atención de estos pacientes deben recibir cursos y capacitaciones para detección y prevención de malnutrición para identificación de riesgo nutricional y referencia nutricional(10), pudiéndose prevenir esto último también mediante la consejería nutricional dirigida al paciente ambulatorio en forma directa, lo que ha sido demostrado en la literatura como un recurso útil y aplicable(9).

### Conclusiones

1. El cerebro humano absorbe el 20-27% de la tasa metabólica corporal.

2. El efecto de la nutrición sobre la enfermedad mental ha sido estudiada solamente en condiciones en las que hay mucha deficiencia.
3. La deficiencia nutricional es frecuente entre individuos con depresión.
4. Mejorando las bases nutricionales cerebrales puede mejorar la eficacia terapéutica antidepressiva y posiblemente la de otros psicotrópicos.
5. Dentro de los aspectos nutricionales del paciente psiquiátrico se deberían tomar en cuenta las anomalías de función alimentaria como efecto adverso farmacológico, la detención y prevención de malnutrición para identificación de riesgo nutricional.

#### Bibliografía

1. Leonard W, Snodgrass J and Robertson M. Effects of Brain Evolution on Human Nutrition and Metabolism. *Annu Rev Nutr* 2007;27:311-327.
2. Bodnar L and Wisner K. Nutrition and Depression: Implications for Improving Mental Health among childbearing-aged Women. *Biol Psychiatry* 2005;58:679-85.
3. Peet M. Eicosapentaenoic Acid in the Treatment of Schizophrenia and Depression: Rationale and Preliminary Double-blind Clinical Trial Results. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2003;69:477-485.
4. De Vriesea SR, Christophea AB and Maesb M. In humans, the seasonal variation in poly-unsaturated fatty acids is related to the seasonal variation in violent suicide and serotonergic markers of violent suicide. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2004;71:13-8.
5. Sontrop J and Campbell K. N-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Depression: A Review of the Evidence and a Methodological Critique. *Preventive Medicine* 2006; 42:4 – 13.
6. Irmish G, Schlafke D and Richter J. Relationships between Fatty Acids and Psychophysiological Parameters in Depressive Inpatients under Experimentally Induced Stress. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2006;74:149-156.
7. Undurti N. Folic acid and polyunsaturated fatty acids improve cognitive function and prevent depression, dementia, and Alzheimer's disease—But how and why? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2008;78:11-9.
8. Isenring E. Nutrition and Mental health Research: Where to from Here? *Nutrition & Dietetics* 2008;65:4-5.
9. Desai M, Rosenheck R, Druss B and Perlin J. Receipt of Nutrition and Exercise Counseling among Medical Outpatients with Psychiatric and Substance use Disorders. *J Gen Intern Med* 2002;17(556-60).
10. Abayomi J and Hackett A. Assessment of Malnutrition in mental health clients: Nurse's judgement vrs A nutritional risk tool. *Journal of Advanced Nursing* 2003;45(4):430-7.



## Síndrome de Asperger

López R\* Munguía A\*\*

### Resumen

El Síndrome de Asperger (SA) fue descrito en 1944 por el pediatra vienés Hans Asperger. Casi coincidió cronológicamente con la descripción del autismo llevada a cabo por Leo Kanner un año antes. El interés quedó muy relegado hasta que Lorna Wing utilizó el término Síndrome de Asperger (SA) en un trabajo publicado en 1981. A partir de entonces, se ha ido develando la importancia de este trastorno, tanto por su elevada prevalencia, como por la repercusión social que comporta en las personas que lo padecen. usualmente el diagnóstico es tardío en la infancia o adolescencia temprana, a pesar de que hay síntomas reconocibles entre los 2-3 años de edad, debido a la compensación cognitiva de la incapacidad comunicativa y social que puede alcanzar grados clínicos ampliamente variables, relacionándose incluso con conducta criminal en forma ocasional pero cuyos extremos pueden serlo en modo bizarro, postulándose en algunos reportes que la deficiencia mental puede asociarse a falta de responsabilidad criminal. El pronóstico es bueno en la mayor parte de los casos, debido a la compensación cognitiva y el enfoque repetitivo y restrictivo a actividades humanas productivas o generadoras de deferencias particulares, aunque no hay tratamiento específico, sino más bien interdisciplinario e individualizado, este consiste en manejar los síntomas conductuales y la comorbilidad de forma independiente ya sea farmacológico o intervencionista (Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):6-9.)

**Palabras Clave(DECES):** Síndrome de Asperger, Trastornos del Desarrollo Infantil, Trastorno Autístico

### Abstract:

Asperger's syndrome (AS) was first described in 1944 by the Austrian pediatrician, Hans Asperger, this description almost done a year after Leo Kanner's autism description. Interests in this matter were delayed until the appearance of Lorna Wing, when she used the term Asperger syndrome, in her paper published in 1981. Since then, the importance of this syndrome has increased. The diagnosis is usually made late in childhood and in the adolescence, even though there are symptoms in the second and third year of life, emphasizing cognitive compensation due to the lack in the ability of communication and socialization which can be variable in degree of intensity, being related to criminal conduct occasionally, but extremes can reach bizarre conduct, where mental retardation may keep from being legally punishable. Prognosis is good in most of the cases, due that the patient can be taught productive techniques, socially accepted. There is no specific treatment, it has to be interdisciplinary and individualized for each patient, which is primarily directed to improve behavioral symptoms and the comorbidities (Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):6-9.)

**Keywords (DECES):** Asperger's Syndrome, Pervasive Developmental Disorder, Autistic Disorder.

### Definición

El Síndrome de Asperger se define como la "Combinación de ausencia de cualquier retraso de lenguaje, o cognoscitivo clínicamente significativo, presencia de déficit cualitativo en la interacción social (como en el autismo) y manifestaciones repetitivas y estereotipadas, de intereses y de la actividad en general, (como en el autismo). Puede o no haber problemas de comunicación similares a los del autismo, pero un retraso significativo del lenguaje descarta el diagnóstico"(1).

### Epidemiología

#### Prevalencia

La prevalencia es variable, oscilando entre 0.3-36/10000, de 0.3-0.7% en la población general y con proporción entre sexo masculino y femenino 3-4:1(2).

### Etiología

La etiología principalmente es de origen genético en 30-60% de casos, en donde la mayor parte de los casos tiene antecedente familiar en grado variable de consanguinidad; con problemas sociales, de comunicación o ambos, un estudio británico involucra a los genes 2q y 7q, sugiriendo

heredabilidad de 91-93% en gemelos así como concordancia en 69% de los gemelos monocigóticos (3).

### Aspectos Neurocognitivos del SA

#### Teoría de la Mente

La teoría de la mente (TM) es un *constructo* teórico según el cual las personas tienen una percepción sobre el pensamiento y las sensaciones de sus semejantes. La TM ha sido durante la última década la teoría más citada como trastorno cognitivo central en el autismo y en el SA, la alteración de la TM es menos grave que en el autismo, quizás por este motivo el niño con SA, en general, suele desear establecer una relación con los demás, si bien tiene que afrontar la dificultad de no estar dotado de unas buenas habilidades sociales, el niño con SA puede conocer lo que piensa la otra persona, pero tiene gran dificultad para utilizar en la práctica estos conocimientos, puesto que estos conocimientos, puesto que no acierta a aplicarles el grado de relevancia que realmente tienen. Por esta vía también se explicaría la preferencia por los libros de información sobre las obras de ficción, basadas en experiencias emocionales(3). La TM tiene puntos débiles para ser considerada el defecto cognitivo básico de los trastornos autísticos, por una parte, no ofrece una explicación convincente para los síntomas repetitivos que suelen presentar los autistas. También se le puede criticar que no justifica el inicio muy precoz de los

\*Médico Residente II. Postgrado de Psiquiatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. Correspondencia a: [rolandolopez73@yahoo.com.mx](mailto:rolandolopez73@yahoo.com.mx) Departamento de Psiquiatría. Programa de Postgrado de Psiquiatría. Hospital de Día "Mario Mendoza", Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

\*\*Psiquiatría Infantil y de Enlace. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

síntomas del autismo a una edad previa al desarrollo de una TM.

#### *Disfunción ejecutiva*

La función ejecutiva (FE) está vinculada al lóbulo frontal, pero involucra otras regiones conectadas con el lóbulo frontal, como los ganglios basales. Los tests más útiles para estudiar la FE son: El *Wisconsin Card Sorting Test*, la Torre de Hanoi, la Figura compleja de Rey, el *Stroop* y los tests de Fluencia verbal. Mediante estas pruebas han sido demostradas alteraciones de la FE en los trastornos autistas (4,5). La alteración de la FE explica en el SA la rigidez mental, la dificultad para afrontar situaciones nuevas, la limitación de intereses, el carácter obsesivo y los trastornos de atención que suelen estar presentes. La disfunción ejecutiva carece de especificidad para los trastornos autistas, puesto que se ha descrito en múltiples trastornos. Otro inconveniente para aceptar la primacía de la alteración de la FE, está en el hecho de que su aparición no es precoz(5).

#### *Integración sensorial*

La modulación sensorial es la capacidad de regular las reacciones a los estímulos para que sean repuestas adaptativas al medio (6). La desorganización de la modulación sensorial (DMS) se produce como consecuencia de una alteración neurológica en el sistema de procesamiento de estímulos. Desde el punto de vista fisiológico, la DMS consiste en alteraciones en los mecanismos de habituación y sensibilización del sistema nervioso. Se ha estimado que entre un 10 y un 12% de la población general presenta síntomas de DMS (14). Los individuos que tienen respuestas atípicas a los estímulos suelen mostrar RED anormales. Se han mostrado Respuestas electrotérmicas (RED) Disminuidas en: Síndrome de Down, Esquizofrenia y Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) (7,8).

La hipersensibilidad táctil se expresa por la reacción de evitación que puede mostrar el niño con SA al ser tocado, sobre todo de forma inesperada. Ello puede conducir a una evitación de caricias o cualquier contacto físico, lo cual se suele interpretar como una evitación social. Determinadas prendas de ropa, con texturas especiales resultan muy mal toleradas, también determinadas consistencias en la comida siendo esto incomprensible para los demás. La luz muy intensa, los destellos o los cambios luminosos bruscos resultan también molestos (8)

#### *La teoría del cerebro masculino*

La teoría del cerebro masculino, propuesta por *Baron-Cohen*(9), es el modelo más novedoso para explicar los síntomas del SA y del autismo. La testosterona influye en el desarrollo del cerebro de tal manera que al poco de nacer los niños atienden a estímulos no sociales (móviles), mientras que las niñas atienden más a los estímulos sociales (caras y voces). Los argumentos que dan soporte a esta teoría son los siguientes(9,10):

1. Los hombres son superiores a las mujeres en habilidades espaciales, los autistas y pacientes con SA suelen tener especialmente desarrolladas dichas capacidades.

2. El autismo y el SA son mucho más frecuentes en el sexo masculino.

3. El lenguaje se desarrolla más tarde en los niños que en las niñas, y todavía más tarde en el autismo y el SA.

4. El desarrollo social es más precoz en las niñas que en los niños, en el autismo y el SA está más retrasado. Este aspecto conecta con el dato de que las niñas obtienen mejores puntuaciones que los niños en las actividades relacionadas con TM, mientras que los autistas y pacientes con SA muestran importantes deficiencias en las capacidades para leer la mente (10).

#### *Inteligencia*

La inteligencia del niño con SA es normal, pero lo más común es que posean un cociente intelectual (CI) total normal-medio o normal-bajo. Otro dato muy significativo, que relaciona con uno de los aspectos más típicos del SA, es la superioridad del CI verbal con respecto al manipulativo, sin embargo, cuando en las pruebas de inteligencia verbal interviene la comprensión social, como sucede en el subtest de comprensión, entonces los resultados son bajos. Otro aspecto desfavorable es la dificultad para atender el conjunto por encima del detalle. Esto produce un resultado bajo en rompecabezas. La distractibilidad que suelen tener los niños con SA repercute negativamente en 'aritmética' y 'claves' (11).

La internalización del sentido del tiempo puede estar muy distorsionada. Pueden haber transcurrido varias horas y tener la sensación de que sólo han pasado unos pocos minutos. El desajuste en la percepción de la duración del tiempo puede ser un factor contribuyente a crear dificultades en la relación social. En ocasiones puede resultar exasperante el largo tiempo transcurrido entre pregunta y respuesta en el diálogo con el paciente con SA, éste, al no percibir los intervalos como prolongados, puede superar la capacidad de paciencia de su interlocutor; con todo lo expuesto, queda claro que la cifra del CI puede ser un inadecuado parámetro para predecir las capacidades de aprendizaje escolar (11).

Alguno de los déficits cognitivos expuestos pueden interferir en el aprendizaje de forma a veces importante, pero, en cualquier caso, su conocimiento es un valioso dato para dirigir las estrategias de ayuda pedagógica.

#### *Lenguaje*

Existe un cierto grado de confusión con respecto a la existencia o no de alteraciones lingüísticas en el SA. *Gillberg & Gillberg* establecen como condición para diagnosticar el SA que el lenguaje debe cumplir al menos tres de las siguientes características: Retraso en su desarrollo, lenguaje expresivo superficialmente perfecto, lenguaje pedante, prosodia extravagante o alteración en la comprensión, incluyendo interpretaciones literales de significados implícitos. También los criterios diagnósticos de *Szatmari, Bremer y Nagy* hacen referencia al lenguaje, aunque refiriéndose únicamente a aspectos pragmáticos. Según estos autores, el SA debe cumplir dos de las siguientes condiciones referidas al lenguaje: Anomalías en la inflexión, hablar en exceso, hablar poco, falta de cohesión en la

conversación, uso idiosincrásico de palabras y patrones de lenguaje repetitivos. El lenguaje está conservado en sus aspectos formales, pero está alterado en su vertiente pragmática, es decir, en la utilización contextual (12).

#### *Trastorno de Atención*

Las principales características del TDAH pueden ser síntomas muy relevantes en niños con SA. En estos casos deberían establecerse ambos diagnósticos, sin embargo, pueden existir motivos de confusión, puesto que algunos aspectos del SA pueden simularlo, sin serlo, con problemas específicamente atencionales. En el SA la falta de atención puede estar muy vinculada a las situaciones de interacción social donde el niño con SA puede abandonar el interés en mantener la atención; mientras que en otras situaciones relacionadas con tópicos que le interesan puede incluso mantenerse hiperconcentrado. En ambos casos existen problemas de relación social y actividades colaborativas, pero el origen puede ser de distinta naturaleza. En el SA el problema de relación viene determinado por una falta de habilidades sociales, por otra parte, debe también ser tomado en consideración que algunos niños con TDAH manifiestan algunos de los síntomas genuinos del SA, de tal modo que existen casos límite en los que la diferenciación entre ambos trastornos puede ser imposible (12).

#### *Alteraciones en la Síntesis de Serotonina*

La serotonina tiene funciones como neurotransmisor, y por lo tanto está implicada en diversos trastornos mentales. Sin embargo, también se ha demostrado que la serotonina actúa como factor trófico y modulador de la diferenciación neuronal durante el desarrollo. En un estudio reciente, *Chugani et al* han estudiado la capacidad de síntesis de serotonina en autistas y no autistas a diferentes edades, mediante la tomografía por emisión de positrones. El resultado de su estudio aporta ideas muy sugerentes sobre la influencia de los cambios evolutivos en los niveles de serotonina, con respecto a la fisiopatología cognitiva del autismo. Los hallazgos de este estudio son los siguientes (13):

1. Disminución de la síntesis de serotonina durante los 5 primeros años en los autistas.
2. Ausencia en los autistas de disminución de serotonina entre los 5 y 14 años, hasta alcanzar los valores del adulto, como ocurre en los individuos normales.
3. Menor capacidad de síntesis de serotonina en el sexo masculino que en el femenino.
4. Ausencia de diferencias en autistas masculinos y femeninos en la capacidad de síntesis de serotonina. El déficit de serotonina durante los primeros años, como factor relacionado con los fallos neuroanatómicos del autismo, aporta valiosos argumentos en favor del tratamiento precoz con inhibidores de la recaptación de la serotonina.

#### **Cuadro Clínico: Criterios del DSM IV**

A. Alteración cualitativa de la interacción social, manifestada al menos por dos de las siguientes características:

1. Importante alteración del uso de múltiples comportamientos no verbales como contacto ocular,

expresión facial, posturas corporales y gestos reguladores de la interacción social

2. Incapacidad para desarrollar relaciones con compañeros apropiadas al nivel de desarrollo del sujeto.
  3. Ausencia de la tendencia espontánea a compartir disfrutes, intereses y objetivos con otras personas (p. ej., no mostrar, traer o enseñar a otras personas objetos de interés)
  4. Ausencia de reciprocidad social o emocional
- B. Patrones de comportamiento, intereses y actividades restrictivas, repetitivas y estereotipadas, manifestados al menos por una de las siguientes características:
1. Preocupación absorbente por uno o más patrones de interés estereotipados y restrictivos que son anormales, sea por su intensidad, sea por su objetivo
  2. Adhesión aparentemente inflexible a rutinas o rituales específicos, no funcionales
  3. Manierismos motores estereotipados y repetitivos (p. ej., sacudir o girar manos o dedos, o movimientos complejos de todo el cuerpo)
  4. Preocupación persistente por partes de objetos

C. El trastorno causa un deterioro clínicamente significativo de la actividad social, laboral y otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D. No hay retraso general del lenguaje clínicamente significativo (p. ej., a los 2 años de edad utiliza palabras sencillas, a los 3 años de edad utiliza frases comunicativas).

E. No hay retraso clínicamente significativo del desarrollo cognoscitivo ni del desarrollo de habilidades de autoayuda propias de la edad, comportamiento adaptativo (distinto de la interacción social) y curiosidad acerca del ambiente durante la infancia.

F. No cumple los criterios de otro trastorno generalizado del desarrollo ni de esquizofrenia.

#### *Curso*

El trastorno de Asperger parece tener un inicio posterior al del trastorno autista, o por lo menos es reconocido después. El retraso motor o la torpeza motora pueden observarse durante el período preescolar. Las deficiencias en la interacción social pueden ponerse de manifiesto en el contexto de la vida escolar. Durante esta época es cuando pueden aparecer o reconocerse como tales los peculiares intereses circunscritos o idiosincrásicos (p. ej., fascinación por los horarios de trenes). En la vida adulta, los sujetos con este trastorno pueden experimentar problemas relacionados con la empatía y la modulación de la interacción social. Aparentemente, este trastorno sigue un curso continuo y en la mayor parte de los casos, se prolonga durante toda la vida (2).

#### **Pronóstico**

La evolución oscila entre excelente y pobre debido a que muchos de estos pacientes no son remitidos al psiquiatra, ya que no se considera como un problema (2). Muchos de estos pacientes no reciben atención adecuada en la infancia porque son erróneamente diagnosticados como "Borderline", "Psicosis borderline", y otros. A pesar de que muchos llevan

vidas adultas independientes, a menudo son reconocidos como "Excéntricos", "Raros" aunque estas connotaciones llevan más a la admiración que rechazo, incluyendo algunos casos raros en que se identificaron logros artísticos y aún ensayos filosóficos. Una pequeña proporción de pacientes jóvenes diagnosticados con síndrome de Asperger se convertirán en pacientes psiquiátricos o criminales (5).

### Patrón familiar

Aunque los datos disponibles son limitados, parece darse una mayor frecuencia de trastorno de Asperger entre los familiares de los sujetos afectados por el trastorno (5).

### Comorbilidad

Ocasionalmente se asocia este síndrome con el Síndrome de Cromosoma X Frágil, Esclerosis Tuberosa, Síndrome de Marfan, Síndrome de Alcoholismo Fetal, Colobomas Oculares; es frecuente su asociación con el Síndrome de Tourette así como Tics simples, síntomas de ADHD completo o total; todos estos problemas deben manejarse de forma independiente(2). También son frecuentes la depresión y la ansiedad en estos individuos por lo que el acceso de los pacientes a estos a servicios psiquiátricos es vital (14). Se ha documentado el desorden bipolar en niños con diagnóstico de Síndrome de Asperger, sin embargo se mantiene en gran manera no reconocido, aunque con evaluación cuidadosa el diagnóstico es evidente, los principales síntomas son la conducta agresiva e irritabilidad, labilidad emocional, humor exacerbado, distractibilidad, agitación y en algunas ocasiones ideas de grandiosidad y que llevan a la necesidad de acudir a consulta psiquiátrica(15).

### Diagnóstico diferencial

El trastorno de Asperger no se diagnostica si se cumplen criterios de otro trastorno generalizado del desarrollo o de esquizofrenia (7, 14, 15), debe distinguirse del trastorno obsesivo-compulsivo y del trastorno esquizoide de la personalidad. El trastorno de Asperger y el trastorno obsesivo-compulsivo comparten patrones de comportamiento repetitivo y estereotipado. A diferencia del trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de Asperger se caracteriza por una alteración cualitativa de la interacción social y un patrón de intereses y actividades más restrictivo (7,8,14,15).

### Tratamiento

El primer esfuerzo en el tratamiento de estos pacientes fue llevado a cabo por la hermana Viktorine junto con el Dr. Asperger, quien inició un ambicioso programa de rehabilitación basado en terapia del lenguaje, representación teatral y educación física, esfuerzo que terminó cuando el hospital fue destruido por las bombas aliadas en la Segunda Guerra Mundial(13). Actualmente no hay tratamiento específico disponible para Síndrome de Asperger (13), aplicándose los principios de psicoeducación que han sido empleados en los pacientes con autismo (13), aunque éstos tienen mejor resultado cuando hay mejor función social, y mayor IQ. En los casos acompañados de depresión o

síntomas obsesivo-compulsivo se manejan con inhibidores de recaptación de serotonina, que además de ejercer el efecto deseado pueden ser útiles para los síntomas de aislamiento social, que en el adulto pueden ser muy problemáticos, aunque en este momento no hay estudios aleatorios controlados al respecto(14). Hay referencias sobre la utilidad del uso de otros antidepresivos, antipsicóticos atípicos y anticonvulsivantes que ayudan a disminuir los problemas conductuales y síntomas, aunque no curan el Síndrome de Asperger(16). De la misma manera no se dispone de evidencia definitiva de que la intervención farmacológica ante el pronóstico a largo plazo, sin embargo, algunos fármacos combinados con análisis conductual e intervención psicoeducacional pueden conseguir que el niño con síndrome de Asperger pueda modificar su conducta(3).

### Bibliografía

1. World Health Organization (WHO). F84.5. Asperger's Syndrome. En: World Health Organization (WHO), Chapter V. Mental and Behavioural Disorders (F00-F99). Pervasive Developmental Disorders (F84.0). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10 th ed. Ginebra, Suiza: World Health Organization (WHO); 2007. p. Fuente electrónica disponible de: [www.who.int/classifications/apps/icd10online/](http://www.who.int/classifications/apps/icd10online/). Fecha de última modificación: Diciembre 12, 2006. Fecha de Acceso: Marzo 3, 2008.
2. Mattila M, Kielinen M, Jussila K, Linna S, Bloigu R, Ebeling H, et al. An epidemiological and diagnostic study of Asperger Syndrome according to four sets of diagnostic criteria. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007;46(5):636-646.
3. Haq I, Couteur A. Autism spectrum disorder. Childhood, Adolescent and Beyond 2004: 61-62.
4. Rumsey J, Hamburger S. Neuropsychological findings in High Functioning Men with Infantile Autism, Residual State. J Clin Exp Neuropsychol 1988; 10: 20120.
5. Ozonoff S, Pennington B, Rogers S. Executive function deficits in highfunctioning Autistic Children: Relationship to Theory of Mind. J Child Psychol Psychiatry 1991; 32: 10: 811-06.
6. Ayres AJ. Sensory Integration and the Child. Los Angeles: Western Psychological Services; 1972: 25:213-
7. Martínez JM, García FA, Florit R. Electrodermal Orienting Activity in Children with Down Syndrome. Am J Ment Retard 1995; 100: 518.
8. Kim DK, Shin YM, Kim CE, et al. Electrodermal responsiveness, Clinical variables, and Brain Imaging in male Chronic Schizophrenics. Biol Psychiatry 1993; 33: 786-93.
9. Baron S. The Extreme Malebrain Theory of Autism. En: Tager H, ed. Neurodevelopmental Disorders. Cambridge: Mit Press; 1999. p. 401-29.
10. Baron S, Cox A, Baird G, et al. Psychological markers in the detection of autism in infancy in a large population. Br J Clin Psychol 34:93-94.
11. Szatmari P, Bremer R, Nagy J. Asperger Syndrome: A Review of Clinical Features. Can J Psychiatry 1989; 34: 55460.
12. Artigas J. Aspectos neurocognitivos del síndrome de Asperger. J Psychiatry 1996; 168: 158-63.
13. Ehlers S, Nyden A, Gillberg C, et al. Asperger Syndrome, autism, and attention disorders: a comparative study of the cognitive profiles of 120 children. J Child Psychol Psychiatry 1997; 38: 20717. Asperger.
14. Gillberg C, Coleman M. Asperger Syndrome. En: Gillberg C, Coleman M, editor. The Biology of the Autistic Syndromes. 3ª. ed. Londres, Inglaterra: Mac Keith Press; 2000. p: 39-52
15. Gutkovich Z, Carlson G, Carlson H, Coffey B, Wieland N. Asperger's Disorder and Co-morbid Bipolar Disorder: Diagnostic and Treatment Challenges. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology 2007;17(2):247-55.
16. Schnur J. Asperger Syndrome in Children. Journal of The American Academy of Nurse Practitioners 2005;17 (8):302-8.

## *Insuficiencia Renal y Depresión*

Orellana M\*, Munguía A\*\*

### Resumen

La depresión es la condición psicopatológica más común entre los pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal crónica (IRC), aún así es poco diagnosticada y pasa desapercibida, esta puede ser tomada como una respuesta a la pérdida, sea esta real, anticipada o una fantasía, lo cual es común entre los pacientes que reciben algún tipo de terapia renal sustitutiva. El número de pacientes con IRC ha aumentado de 10,000 en 1974 a 472,099 en el 2004, en cuanto a la depresión esta es la segunda enfermedad más frecuente en la práctica médica general según la Organización Mundial de la Salud y entre los pacientes con enfermedades médicas no psiquiátrica es una preocupación, ya que se encuentra en la mitad de los casos. En cuanto a la comorbilidad insuficiencia renal crónica y depresión esta oscila entre 20% a 100%, esto es alarmante ya que los efectos psicológicos y somáticos de la depresión pueden complicar el curso de esta enfermedad, reducir la calidad de vida, reducir la motivación del auto cuidado y aumentar las tasas de hospitalización. Ante tal situación es mandatario el manejo en conjunto de este tipo de pacientes y considerar el uso de antidepressivos tomando en consideración la farmacodinamia y farmacocinética de estos, ya que este tipo de medicamentos mejoran el resultado final en este grupo de pacientes. Dentro del tratamiento encontramos no solo el manejo farmacológico sino que la Terapia Cognitiva Conductual (TCC), la cual he demostrado buenos resultados (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):10-12*).

**Palabras clave(DECES):** Depresión, Insuficiencia Renal Crónica, Depresión Reactiva.

### Abstract:

Depression is the most common psychopathological disorder in patients with end stage renal disease (ESRD), even though is poorly diagnosed and it can be considered as a result of a sense of loss, which is common among patients who receive some kind of substitutive renal therapy. The number of patients with ESRD has increased from 10,000 in 1974 to 472,092 in 2004, while depression is the second most common disease in primary care settings according to the World Health Organization (WHO) and between the patients with non psychiatric diseases its found in half of the cases. ESRD and depression comorbidity ranges between 20% and 100%, this is alarming because the somatic and psychological effects of depression might complicate the disease course, reducing quality of life, self care interest and increase the hospitalization rates. Hence it is important to manage this patients with an interdisciplinary team and consider the use of anti depressants, considering the pharmacodynamics and pharmacokinetics of these medicines. The treatment includes Behavioral and Cognitive therapy which has shown positive results (*Rev Post Psiquiat UNAH, 1(3):10-12*).

**Palabras claves (DECES):** Depression, Chronic Renal Failure, Reactive Depression.

### Introducción

La depresión es la condición psicopatológica más común entre los pacientes con enfermedad renal terminal o insuficiencia renal crónica (IRC), aún así es poco diagnosticada y pasa desapercibida(1). La depresión puede ser tomada como una respuesta a la pérdida, sea esta real, anticipada o una fantasía. Aun cuando la depresión es genéticamente predispuesta, la pérdida precipita un episodio depresivo. Los pacientes con insuficiencia renal o que reciben algún tipo de terapia renal sustitutiva enfrentan o han pasado por muchas pérdidas (2), como ser su trabajo a tiempo completo, lo cual representa un problema de índole económico, la función renal normal, el rol en la familia, la función sexual, el tiempo, la movilización, todos estos influyen en la disminución de la calidad de vida del paciente y consecuentemente tiene un impacto negativo entre los que padecen esta enfermedad. A esto le podemos agregar estresores que irán apareciendo como ser, los efectos de los medicamentos, las limitaciones dietéticas, el miedo a la muerte y la dependencia al tratamiento(1).

*Insuficiencia renal:* Esta se refiere al daño temporal o permanente de los riñones que resulta en la pérdida de la función normal de los mismos. Existen dos tipos de Insuficiencia renal aguda, Una de inicio abrupto y potencialmente reversible y otra crónica; la cual progresa lentamente en al menos tres meses y puede terminar en IRC.

*¿Qué es insuficiencia renal crónica?* Es cuando los riñones fallan permanentemente en su función y el individuo necesita diálisis o transplante (TFG<15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> por ≥3 meses)(3).

*Depresión:* Período de al menos dos semanas durante el cual hay un estado de ánimo triste o una pérdida de interés o placer en casi todas las actividades. El sujeto también debe experimentar al menos cuatro de los síntomas siguientes: Cambios en el apetito o en el peso, en el sueño y en la actividad psicomotora, falta de energía; sentimientos de minusvalía, dificultad para concentrarse y pensamientos recurrentes de muerte o ideación o intentos suicidas (4).

### Epidemiología

El número de pacientes con IRC ha aumentado de 10,000 en 1974 a 86,354 en 1983 hasta 472,099 en el 2004(1). Se estima que la depresión es la segunda enfermedad más frecuente en la práctica médica general según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con prevalencia de 16.2%. Entre los pacientes con enfermedades médicas no

### Definición

\*Médico Residente III. Postgrado de Psiquiatría. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. Correspondencia a: [mawi@yahoo.com](mailto:mawi@yahoo.com). Departamento de Psiquiatría. Programa de Postgrado de Psiquiatría. Hospital de Día "Mario Mendoza". Apartado Postal: TGU6247, Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.  
\*\*Psiquiatría Infantil y de Enlace. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

psiquiátrica es una preocupación, ya que se encuentra en la mitad de los casos(1).

Se ha reportado en la literatura prevalencia ampliamente variable de depresión en pacientes con IRC en 20-100%, aunque las investigaciones se concentran más en la población que recibe hemodiálisis y sin incluir a los que reciben diálisis peritoneal. La prevalencia exacta aun se desconoce ya que varía según los estudios realizados. Se estima que la depresión entre pacientes con enfermedad médica no psiquiátrica oscila entre 15-61%(5).

### Mortalidad

La depresión aumenta el riesgo de mortalidad, particularmente vía enfermedad cardiovascular(6). Esto es importante entre los pacientes con IRC ya que la causa más común de muerte es la enfermedad cardiovascular. Los efectos psicológicos y somáticos de la depresión pueden complicar el curso de esta enfermedad, reducir la calidad de vida, reducir la motivación del auto cuidado y aumentar las tasas de hospitalización. Se ha encontrado asociación entre depresión y el estado inmunológico y estado nutricional que también se asocian a mortalidad entre este grupo de pacientes.

*Shulman & Cols* investigaron la sobrevida a dos años en pacientes en hemodiálisis y encontraron que aquellos con un índice de depresión de Beck <14 tenían una sobrevida de 85%, mientras que aquellos con un índice de 25 o más tenían una sobrevida de 25%(1, 7).

El suicidio contribuye a la tasa de mortalidad en este tipo de paciente. El riesgo suicida en episodio depresivo mayor se estima es de 3.4%, entre los pacientes en diálisis se estima un 0.2 de las muertes que ocurren por cada 1000 pacientes anuales, esto representa que el 84% de la población en diálisis tiene riesgo suicida en comparación con la población general. El 20% de los pacientes deciden retirarse de la diálisis y esto es considerado como un intento suicida, lo hacen por múltiples factores como ser la comorbilidad médica no psiquiátrica crónica, edad y raza(1, 8).

### Etiopatogenia

Se ha sugerido que la Interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral (FNT) y la IL-6; que son citoquinas proinflamatorias, son secretadas básicamente por los monolitos y funcionan como base para la respuesta inflamatoria en los pacientes que reciben hemodiálisis. Los niveles séricos de la IL-1 y el FNT, son más elevados en los pacientes en hemodiálisis que entre los individuos normales y la sobresecreción de estas citoquinas se ha descrito en casos de amiloidosis, desnutrición y aterogénesis así como también se ha sugerido una asociación entre esta sobresecreción en pacientes con IRC en hemodiálisis y depresión. Se ha reportado que estas citoquinas pueden ser sobre secretadas por el estrés y así producir depresión. Esto se apoya en que los antidepresivos reducen la secreción de citoquinas proinflamatoria tales como IL1, IL2 y FNT. Según *Lee* (2004)(9), después de la administración de antidepresivos por 8 semanas los niveles de IL1

disminuyeron considerablemente, pero la IL6 aumentó. Estudios previos han demostrado que la IL6 disminuye después de de cuatro semanas de tratamiento, considerándose actualmente como una citoquina pleiotrópica, con efecto tanto proinflamatorio como antiinflamatorio; sugiriéndose también que su excreción es controlada en gran parte por el cortisol, que disminuye la IL6. Una hipótesis planteada sobre el estrés en los pacientes sometidos a hemodiálisis es la activación del eje hipotálamo-hipofisario, que conlleva un aumento de cortisol, esto mantiene a la IL6 en un nivel bajo, la estabilización del eje con los antidepresivos disminuirá el nivel de cortisol y después de esto se puede aumentar la IL6 paradójicamente, la cual ejerce un efecto antiinflamatorio sobre la IL1 y el FNT(9).

### Tratamiento(2, 10)

Instituir la terapia farmacológica en un paciente con IRC que recibe diálisis requiere una apreciación de la farmacocinética y farmacodinamia. *Farmacocinética*: Es el progreso y tiempo en que los medicamentos actúan en el cuerpo. En esto se incluye la *biodisponibilidad, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción*.

*Biodisponibilidad*: Es la cantidad de medicamento que entra al cuerpo y se absorbe. En estos pacientes se altera por la alcalinización gástrica consecuencia del exceso de urea. *Volúmen de distribución*: Se refiere a los efectos de dilución y concentración de los medicamentos en el cuerpo.

*Unión a proteínas*: es importante ya que en estos pacientes hay disminución en la capacidad del cuerpo de unir a proteínas ya que hay disminución de albúmina, Esto es importante en anticonvulsivantes o antidepresivos que se unen a proteínas, implicando que habrá mayor fracción libre por lo que la dosis deberá de ser menor. *Metabolismo*: Este esta disminuido, por lo que los metabolitos activos pueden ser retenidos y causar mayores efectos adversos. *Medicamentos antidepresivos*: Se apoya el uso de estos medicamentos en pacientes con IRC y depresión, pudiéndose usar tanto los Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina U(ISRS) así como los tricíclicos, siendo los primeros los de primera línea. Los tricíclicos se reservan para la depresión resistente al tratamiento(10).

De los ISRS la Fluoxetina es el medicamento que más se ha estudiado de este grupo y ha probado ser no tóxico y eficaz en pacientes con depresión e IRC. La Sertralina: no ha sido ampliamente estudiada como la Fluoxetina, pero es metabolizada en el hígado al igual que la Fluoxetina y la excreción de la droga por orina es mínima. Se ha usado para prevenir la hipotensión en pacientes en diálisis. El Citalopram™, muestra cinética similar a la de la Sertralina y Fluoxetina; en el caso de administración de Paroxetina, se debe ajustar la dosis, iniciándose generalmente con 10 mg(2). Los medicamentos que deben de evitarse en estos casos son la Nefazodona, Venlafaxina (se acumula), Bupropión. Dentro de las alternativas terapéuticas se encuentra la Terapia Cognitiva Conductual(TCC) la cual según un estudio realizado en el Downstate Medical Center en New

**Tabla 1**  
**Cuadro clínico<sup>3</sup>**

Insuficiencia Renal Aguda	Insuficiencia Renal Crónica	Depresión
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Rash</li> <li>• Diarrea</li> <li>• Hiporexia</li> <li>• Vómito severo</li> <li>• Dolor abdominal</li> <li>• Dolor en región torácica posterior</li> <li>• Calambres</li> <li>• Anuria</li> <li>• Historia de infección reciente</li> <li>• Palidez cutánea</li> <li>• Epistaxis</li> <li>• Historia de tomar ciertos medicamentos</li> <li>• Historia de trauma</li> <li>• Inflamación de los ojos</li> <li>• Masa abdominal detectable</li> <li>• Exposición a metales o solventes tóxicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiporexia</li> <li>• Vómitos</li> <li>• Cefalea</li> <li>• Insomnio</li> <li>• Prurito</li> <li>• Piel seca</li> <li>• Malestar general</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Calambres</li> <li>• Infecciones urinarias recurrentes</li> <li>• Incontinencia urinaria</li> <li>• Palidez cutánea</li> <li>• Mal aliento</li> <li>• Hipoacusia</li> <li>• Masa abdominal palpable</li> <li>• Irritabilidad</li> <li>• Alteración en el estado de alerta</li> <li>• Sabor metálico en la boca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tristeza</li> <li>• Anhedonia</li> <li>• Irritabilidad</li> <li>• Disminución de peso</li> <li>• Insomnio o hipersomnia</li> <li>• Enlentecimiento psicomotor</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Sentimientos de inutilidad</li> <li>• Disminución de la capacidad de pensar</li> <li>• Pensamientos recurrentes de muerte</li> <li>• Malestar físico</li> </ul>

**Tabla 2**  
**Esquemas sugeridos de dosificación<sup>3</sup>**

Medicamento	Dosis Típica (Mg)	Dosis en Paciente Con IRC(Mg)	Efecto Sobre la Farmacodinámica
Citalopram	20-60 q24h	10-60MG q24h	Mínimo
Escitalopram	10-20q24	5-20q24	Mínimo
Fluoxetina	20 QD	20 QD	Mínimo
Paroxetina	20-60d	10-30d	Modesto
Sertralina	50-200	50-200	Mínimo
Amitriptilina	25 q8	25q8	Mínimo
Clomipramina	100-250q24h	??	Poca información
Imipramina	25q8h	25q8h	Mínimo

Fuente: Blumenfield M, Strain J. Renal Disease. In: Blumenfield M, Strain J, 12 C, editors. Psychosomatic Medicine. 5ª Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006. Philadelphia, PA, USA. p. 157-75

York (2006), después de iniciar la terapia el índice de depresión de Beck disminuía de 28.9 puntos a 18.5 después de 15 semanas con sesiones de una hora semanal y de 18.8 puntos en el seguimiento de los tres meses (11).

#### Bibliografía

1. Chilcot J, Wellsted D, Da-Silva M, Farrington K. Depression on Dialysis. *Nephron Clin Pract* 2008;108:256-64.
2. Blumenfield M, Strain J. Renal Disease. En: Blumenfield M, Strain J, 12 C, editors. Psychosomatic Medicine. Falta la edición ed. Falta ciudad: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 157-75.
3. National Kidney Foundation Guidelines. Definition and Classification of Stages of Chronic Kidney Disease. En: National Kidney Foundation Guidelines, editor. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification: National Kidney Foundation Guidelines (K/DOQI). p. 1-20.
4. Aliño L, Juan V, M M. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. DSM-IV-TR. IV Reimpresión ed. Barcelona, España: Editorial Masson; 2002.

5. Martucci M, Balestrieri M, Bisoffi G, Bonizzato P, Covre MG, Cunico L. Evaluating Psychiatric Morbidity in a General Hospital: A Two Phase Epidemiological Survey. *Psychol Med* 1999;29:823-32.
6. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A Systematic Review of the Mortality of Depression. *Psychosom Med* 1999;61:6-17.
7. Shulman R, Price JD, Spineli J. Biopsychosocial Aspects of Long-Term Survival on Endstage Renal Failure Therapy. *Psychol Med* 1989;19:945-54.
8. Kurella M, Kimmel PL, Young BS, Chertow GM. Suicide in the United States End-stage Renal Disease Program. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:774-81.
9. Sang-Kyu L, Hong-Seock L, Tae-Byeong L, Do-Hoon K, Ja-Ryong K, Yong-Ku m, Bong-Ki S. The Effects of Antidepressant Treatment on Serum Cytokines and Nutritional Status in Hemodialysis Patients. *J Korean Med Sci* 2004;19:384-9.
10. Lewis C, Tessier E, Germain M, Levy N. Update on Psychotropic Medication Use in Renal Disease. *Psychosomatics* 2004;45:34-48.
11. Cukor D. Use of CBT to Treat Depression Among Patients on Hemodialysis. *Psychiatric Services* 2007; 58(5):1-3.

# *Evaluación de la respuesta al Haloperidol solo, haloperidol Combinado con Diazepam y Olanzapina; en el Tratamiento de Pacientes con síndrome de agitación durante su etapa aguda en el Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza*

Archaga F\*, Aguilar M\*\*, Chirinos A\*\*\*

## Resumen

**Introducción:** El paciente con agitación psicomotriz representa el 5-37% del total de pacientes atendidos en las emergencias psiquiátricas, su manejo requiere del empleo precoz de medidas de contención física y farmacológica con el objeto de prevenir la progresión de la agitación.

**Objetivo:** Comparar la Eficacia y Seguridad de 3 esquemas terapéuticos (haloperidol solo, haloperidol más diazepam y olanzapina) en el tratamiento de pacientes agitados.

**Método:** Estudio clínico-experimental no pareado, de validez interna a ciego simple, llevado a cabo en 60 pacientes atendidos por episodio agudo de agitación psicomotriz por causa psiquiátrica en el Hospital Psiquiátrico Dr. "Mario Mendoza" durante el período de Noviembre-Diciembre del año 2007.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes, 49 mujeres (81.7%) y 11 hombres (18.3%), predominando los mayores de 30 años (58.3%), y los de la raza mestiza (96.6%).

Se dividieron en tres grupos de 20 casos cada uno, no se encontró diferencia estadística en lo referente a variables sociodemográficas, ni respecto al diagnóstico. Se verificó que el efecto terapéutico fue similar a los 45 ( $p=0.855$ ) y 60 minutos de acuerdo a la escala de BARS ( $p=0.000$ ; *Wilcoxon Rank Test*). Se identificó mayor prevalencia de extrapiramidalismo entre los casos tratados con haloperidol sólo (20%) comparado con haloperidol+diazepam (10%) y olanzapina con ningún caso; con una diferencia estadística límite entre el grupo de olanzapina y haloperidol ( $p=0.047$ ; *Fisher*).

**Conclusión:** Los tres esquemas fueron eficaces, encontrándose solamente diferencia límite a favor de la combinación de haloperidol más diazepam; pero al evaluar la seguridad podemos concluir que olanzapina es el más seguro con menor incidencia de extrapiramidalismo.

**Palabras clave (DECS):** Agitación Psicomotriz, Neurolépticos, Intervención en la Crisis.

## Abstract

**Introduction:** The patient with psychomotor agitation represents 5-37% of all the patients attended in the Psychiatric emergency, their management requires physical and pharmacological immobilization, in order to prevent this agitation can be progress.

**Objective:** Compare the efficacy and safety of three therapeutic schemes (haloperidol alone, haloperidol with diazepam and olanzapine alone) in the treatment of the agitated patients.

**Method:** Clinical and experimental not paired study single blind, of internal validity, that included 60 patients attended for an acute psychomotor agitation episode of psychiatric origin in the "Hospital Psiquiátrico Dr. Mario Mendoza" during the period of November to December, 2007.

**Results:** It included 60 patients, 49 were female (81.7%) and 11 were male (18.33%), prevailing those older 30 years (58.3%) and mixed race (96.6%).

The sample was divided in 3 groups of 20 cases, not finding any statistical difference between socio demographic variables, nor with regard to diagnostic. Therapeutic effect was verified, it was similar at 45 ( $p=0.855$ ) and 60 minutes according to the BARS scale ( $p=0.000$  *Wilcoxon Rank Test*). A higher prevalence of extrapyramidal symptoms was observed among the haloperidol alone (20%) therapeutic scheme compared with haloperidol plus diazepam(10%) and none in the olanzapine group; identifying a borderline statistical difference between the olanzapine and haloperidol group ( $p=0.047$ ; *Fisher*),

**Conclusion:** The 3 therapeutic schemes was effective, finding a borderline difference a favors the combination of haloperidol plus diazepam; but when evaluating the safety, olanzapine has a higher safety with less incidence of extrapyramidal symptoms.

**Keywords (DECS):** Psychomotor Agitation, Neuroleptics, Crisis Intervention.

## Introducción

La agitación psicomotriz es un síndrome caracterizado por aumento significativo de la actividad motora acompañado por alteración de la esfera emocional (ansiedad severa, miedo, pánico, cólera, euforia, etc) de intensidad variable, puede presentarse de una mínima inquietud psicomotriz hasta movimientos totalmente

incoordinados y sin finalidad alguna, se han propuesto diversas escalas como la escala de BARS diseñadas para medir el grado de actividad motora desde la etapa clínica de sedación hasta el estado de agitación.

El paciente con extrema agitación, es un problema de evaluación frecuente en la sala de urgencias de los hospitales psiquiátricos representando el 5-37% del total de pacientes atendidos, es una urgencia, de consecuencias potencialmente graves e incluso fatales (1,2).

Su manejo presenta algunas dificultades, ya que generalmente se trata de un paciente escasamente colaborador y que puede presentar conductas agresivas o

\*Postgrado de Psiquiatría. Médico Residente II. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH, Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

\*\*Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

\*\*\*Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Nacional "Santa Rosita".



violentas, lo que entorpece mucho la labor médica habitual y en especial en el área de urgencias hospitalaria (3).

El tratamiento de la agitación, agresión y/o violencia empieza con el abordaje exitoso del episodio agudo, interviniendo precozmente con objeto de prevenir la progresión de la agitación a agresión y violencia; esto mediante el empleo de medidas de contención física y farmacológica con las cuales los profesionales implicados deben estar bien familiarizados, ya que la mayoría no están exentas de complicaciones (2,3). La elección apropiada de los fármacos para cada etiología y de la vía de administración es importante (3,4) siendo los más conocidos:

*El Haloperidol* es una butirofenona que sigue siendo considerada la droga de primera elección en el tratamiento de agitación aguda, la mayoría de los estudios controlados realizados con antipsicóticos clásicos han utilizado haloperidol. Hay que tener presente los posibles efectos extrapiramidales del fármaco, por lo que es recomendable administrarlo de forma conjunta con un anticolinérgico. Diversos estudios han demostrado que la combinación de haloperidol con lorazepam proporciona mejores resultados que cualquiera de las dos administradas en solitario aunque se encontró una mayor prevalencia de sedación(5, 6).

*La Olanzapina* es una dibenzodiazepina con acciones combinadas de antagonismos serotonina-dopamina y un amplio espectro de afinidades por otros sitios de unión de neurotransmisores. Es también más potente para inhibir las respuestas de evitación que para inducir catalepsia y causa despolarización selectiva de las células límbicas dopaminérgicas, lo que sugiere baja propensión a síntomas extrapiramidales (SEP) sin embargo, la olanzapina produce reacciones de distonías (sugestivas de SEP) pero clínicamente causa menos SEP que el haloperidol, existen ensayos comparativos en agitación debida a esquizofrenia (3,4), manía bipolar (6) y demencia(7).

Pero es muy previsible que estas pautas aún vigentes, con sus importantes temidos efectos secundarios, se vean en breve relevadas por el uso de los *nuevos antipsicóticos atípicos*, cuyo perfil de efectos secundarios, relativamente benigno, apoya su empleo, ya generalizado, en los tratamientos de mantenimiento. Algunos de estos, como la olanzapina y la ziprasidona, que disponen ya de formulación para vía intramuscular, constituyen, según nuevas guías, la primera elección en la crisis de agitación de adultos, con eficacia semejante a la de los antipsicóticos clásicos, pero con un mejor perfil de tolerabilidad e incidencia mucho menor de efectos extrapiramidales (6,7).

En virtud de que a nivel local existen escasos registros y estudios sobre la eficacia de olanzapina comparada con haloperidol solo y en combinación con una benzodiazepina en el manejo de pacientes agitados se realizó la siguiente investigación con el fin de determinar la eficacia de los mismos en pacientes agitados que acuden a la emergencia y salas de internamiento del Hospital Psiquiátrico “Dr. Mario Mendoza”.

## Materiales y Métodos

Estudio clínico-experimental no pareado, de validez interna a ciego simple, llevado a cabo en 60 pacientes atendidos por episodio agudo de agitación por causa psiquiátrica en el Hospital Psiquiátrico “Dr. Mario Mendoza” durante el período de Noviembre-Diciembre del año 2007. Se seleccionaron los casos a estudiar de forma aleatoria de conveniencia y asignándose de forma sistemática; se incluyeron sólo los casos en que los familiares y/o responsables del paciente una vez explicada la utilidad y propósito del mismo aceptaron la inclusión de estos, y firmaron el consentimiento informado. Los casos a cada grupo de tratamiento se asignaron en forma aleatoria sistemática de conveniencia hasta completar 20 casos por grupo (haloperidol, haloperidol+diazepam, y olanzapina).

El estudio constó de 2 etapas:

1. **Captación:** Se captaba en emergencia el paciente y se le asignaba de forma aleatoria a uno de los 3 grupos de tratamiento, tomando y anotando signos vitales y grado de agitación al momento del ingreso. Luego de la aplicación del esquema seleccionado, se vigiló signos vitales (PA, FC, FR), grado de agitación con escala de BARS (Tabla 1) y efectos adversos cada 15 minutos hasta completar 1 hora. La dosificación según esquema en la emergencia fue la siguiente:

- *Haloperidol solo: haloperidol 5 mg 2 ampollas IM stat.*
- *Haloperidol más diazepam: haloperidol 5 mg 1 ampolla más diazepam 10 mg 1 ampolla IM stat*
- *Olanzapina: olanzapina 10 mg 1 ampolla IM stat*

2. **Seguimiento:** Completada la primera hora los pacientes se trasladaban a salas de hospitalización donde continuaban con el esquema asignado por 2 días (48 hrs); evaluando signos vitales, grado de agitación y efectos adversos 3 veces al día (10 hrs, 15 hrs, 20 hrs); esto por médico residente asignado a la sala y por médico residente de guardia durante las noches. Los esquemas de dosificación por grupo en la sala fueron:

- *Haloperidol solo: haloperidol 5 mg 2 ampollas IM cada 8 hrs.*
- *Haloperidol más diazepam: haloperidol 5 mg 1 ampolla más diazepam 10 mg 1 ampolla IM cada 12 hrs.*
- *Olanzapina: olanzapina 10 mg 1 ampolla IM cada 12 hrs.*

En caso de que el grado de agitación no disminuyera, se aplicaba 1 ampolla de diazepam de 10 mg evaluando cada hora el grado de agitación hasta llegar a 4 ampollas (40 mg) en 4 horas, si la agitación persistía el paciente era excluido del estudio. Si se presentaban síntomas extrapiramidales se aplicó una ampolla de diazepam de 10 mg/stat y se valoraba persistencia e intensidad de los mismos durante 4 horas, excluyéndolos en el caso de que por criterio médico fuera considerado que estos representaban un peligro para el/la paciente.

Se consideró como **eficacia total** si el paciente puede estar tranquilo y despierto (calificación 4 en la Escala de BARS) en el intervalo de los 60 minutos iniciales luego de la administración del fármaco, **eficacia parcial**, si presenta signos de actividad evidente pero puede ser

calmado (calificación 5 en la Escala de BARS) en el intervalo de los 60 minutos iniciales y **ninguna eficacia** si en la valoración continua extremada o continuamente activo, violento, requiriendo contención (calificación 6-7 Escala de BARS).

Tabla I  
Escala de BARS

Criterio	Calificación
Difícil o imposible de despertar	1
Dormido pero responde normalmente	2
Somnoliento, parece pesado	3
Tranquilo y Despierto (normal)	4
Signo de actividad evidente, puede ser calmado	5
Extremada o continuamente activo	6
Violento, requiere contención	7

Fuente: Byerly, P. Nakonezny, A. Rush Schizophrenia Research, 2008

El instrumento aplicado incluyó datos sociodemográficos, antecedentes personales y familiares, historia completa y examen físico, evaluaciones clínicas cada 15 minutos durante la primera hora y en las siguientes 48 horas.

*Procesamiento de datos:* La información obtenida se procesó con el módulo *Enter* y *Analysis* parte del programa *Epi-Info* v. 2000 (*Epi-Info 2000, Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América, 2001*),

generándose frecuencias y cruce de variables, así como medidas de tendencia central; para determinar diferencias entre grupos de tratamiento se aplicaron pruebas no paramétricas para 2 y 3 muestras independientes y dependientes para muestras extraídas de universo desconocido (*Kruskal-Wallis, Wilcoxon Sign-Test, Wilcoxon Rank Test, Mann-Whitney*), para determinar nivel de asociación se utilizó la Razón de Ventajas (*Odds Ratio*) [OR] y para comparación de categorías en grupos pequeños se determinó el valor de *p* con Tablas 2x2 (NC:95%) con el método de Fisher. Se calcularon los Intervalos de Confianza de la OR (IC95%) con el programa *StatCalc* v. 1.0 (*Epi-Info 2000, Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América, 2001*) (NC 95%).

### Resultados

Se incluyeron 60 pacientes, 49 mujeres (81.7%) y 11 hombres (18.3%), con predominio del grupo de edad de mayores de 30 años con 58.3%, de raza mestiza en 96.7% y negra 3.3%, 55% tiene ocupación como amas de casa, obrero/albañil 13.3%, ninguna ocupación 15.0% y otros 16.7% (Tabla 2). Se dividieron en tres grupos de 20 casos cada uno; no se encontró diferencia estadística en lo referente a variables sociodemográficas (edad, sexo, ocupación) ni respecto al diagnóstico CIE-10 realizado en los mismos (Tabla 2).

Tabla 2  
Presentación de Variables Sociodemográficas y Generales de los Tres Grupos de Tratamiento  
(Grupo 1 = haloperidol; Grupo 2 = haloperidol + diazepam, Grupo 3: olanzapina)

Característica	Grupo 1 (n=20)	Grupo 2 (n=20)	Grupo 3 (n=20)	Valor de p
Edad	X1=31.65(+/-7.471)	x2=31.5(+/-9.627)	x3=32.7(+/-9.376)	0.610*
Sexo				
Masculino	4	5	2	0.459*
Femenino	16	15	18	
Procedencia				
Rural	11	13	12	0.812*
Urbana	9	7	8	
Ocupación				
Ninguna	2	4	3	0.438*
Ama de casa	10	13	10	
Estudiante	1	0	1	
Maestro	0	0	3	
Manualidades	0	0	1	
Comerciante	2	0	1	
Obrero	3	2	1	
Albañil	1	1	0	
Trabajadora del sexo	1	0	0	
Diagnóstico CIE-10				
F20.0	1	2	1	0.910*
F20.3	0	0	1	
F23.0	0	1	0	
F23.1	1	1	0	
F25.0	3	2	4	
F30.2	2	1	1	
F31.1	0	0	1	
F31.2	11	9	8	
F31.6	1	3	2	
F32.3	1	1	1	
F33.3	0	0	1	

Tabla 3

Comparación de eficacia terapéutica durante la primera hora y efectos adversos en las siguientes 48 horas

Característica	Olanzapina(n=20)	Haldol+Diazepam(n=20)	Haldol(n=20)	p
Eficacia 1ª hora(%) <sup>a</sup>				
Total	5	10	6	
Parcial	11	10	11	0.216
Ninguna	4	0	3	
Prevalencia de EA <sup>c</sup> 1ª hora (n, %) <sup>b</sup>				
Sedación/Somnolencia	9 (45%)	9 (35%)	8/20 (40%)	
Extrapyramidalismo		1(5%)	4(20%)	
Hipertensión			1(5%)	0.91*
Hipercapnia		1(5%)		
Taquicardia	1 (5%)	1 (5%)	2 (10%)	
Prevalencia EA 48 hrs(%)	1(5%)	2(10%)	5(25%)	
Sedación	1	0	0	
Extrapyramidalismo	0	1	4	
Sedación y Extrapyramidalismo	0	1	1	

<sup>a</sup>EA: Efectos Adversos <sup>b</sup>Sólo se presentó Somnolencia como EA <sup>c</sup>Método de Pearson para más de 1 grado de libertad <sup>d</sup>Comparación de Proporciones <sup>e</sup>Método de Fisher <sup>f</sup>Corrección de Yates <sup>g</sup>Wilcoxon Sign-test <sup>h</sup>Wilcoxon Rank Test <sup>i</sup>Wilcoxon Rank Test <sup>j</sup>Eficacia Total: Llegar Violento/Extremadamente activo y tranquilo/normal/que puede ser calmado a los 60 minutos. Eficacia Parcial llegar Violento/Extremadamente activo y terminar Sedado/Puede ser calmado pero somnoliento. Ninguna Eficacia: Continuar agitado/violento/difícil de controlar o tranquilizar a los 60 minutos post-tratamiento inicial. = Necesidad de otro fármaco = Dosis adicional de Diazepam

### Eficacia y Seguridad en la Primera Hora de Atención

Globalmente se verificó que hay efecto terapéutico al final de la primera hora de acuerdo a la escala de BARS ( $p=0.000$ ; *Wilcoxon Rank Test*), encontrándose una diferencia límite entre grupos a los 30 minutos cuando haloperidol más diazepam fue más eficaz que el resto de los grupos evaluados ( $p=0.048$ ), efecto que desaparece posteriormente en la evaluación a los 45 ( $p=0.855$ ) y 60 minutos ( $p=0.082$ ). Al comparar la eficacia terapéutica percibida al final de la primera hora de ingreso no se identificó diferencia estadística entre grupos ( $p=0.216$ ), tampoco entre proporción de fracasos entre grupos ( $p=0.12$ ; Comparación de proporciones).

### Efectos adversos y seguridad primera hora

La incidencia de reacciones extrapiramidales fue mayor entre los casos tratados con haloperidol solo, con 4 casos (20%) comparado con haloperidol+diazepam, con 2 casos (10%) y olanzapina con ninguno. La incidencia de sedación y somnolencia (grados en la Escala de BARS menores de 3) fue ligeramente mayor para el grupo tratado con haloperidol+diazepam 9(45%) comparado con olanzapina con 8(40%) y haloperidol solo 7(35%), no se observó diferencia, en cuanto a incidencia de hipotensión y taquicardia (Gráfico 2).

### Eficacia y Seguridad durante el seguimiento

No hubo diferencia estadística significativa en cuanto a eficacia entre los 3 grupos terapéuticos durante el seguimiento. Con respecto a los efectos adversos se halló mayor número de casos de extrapyramidalismo en el grupo de haloperidol; en el grupo tratado con haloperidol+diazepam encontramos 2 casos (10%) con índices menores de 3 en la Escala de BARS (somnolencia y sedación) en comparación a ningún caso reportado en los otros grupos evaluados (Gráfico 3).

## Discusión

La prevalencia de agitación en las emergencias psiquiátricas a nivel general varía de 5-37% (1), particularmente en nuestro medio es muy difícil de determinar ya que no se hace

diagnóstico de agitación psicomotriz como síndrome y sólo se incluye como un síntoma en el examen mental.

Gráfico 1

Eficacia al final de la primera hora según grupo de tratamiento

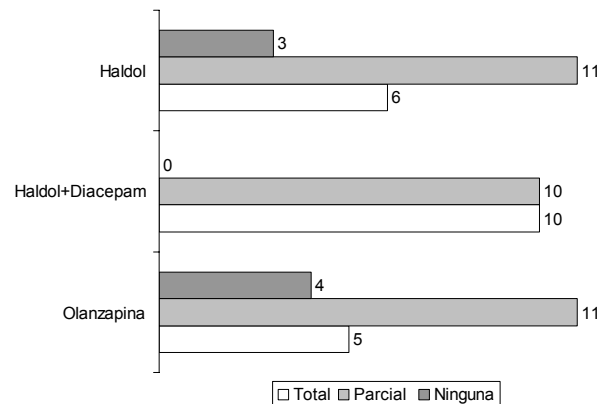
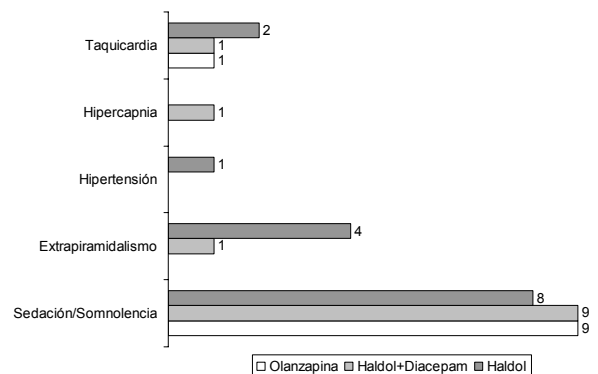


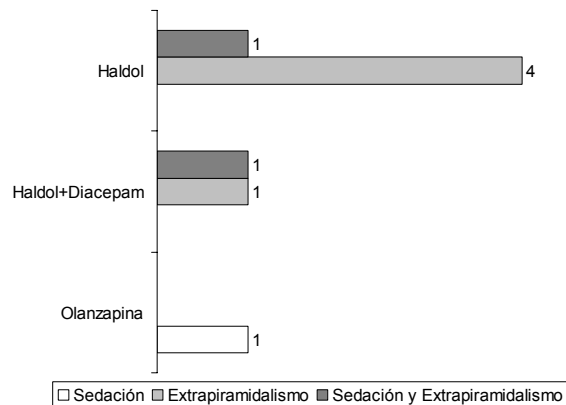
Gráfico 2

Efectos Adversos al final de la primera hora según grupo de tratamiento



Las causas más frecuentes de cuadros severos de agitación son las intoxicaciones por drogas o alcohol, así como los síndromes de abstinencia de opiáceos, hipnóticos o sedantes, los que fueron excluidos en este estudio (3).

Gráfico 3  
Frecuencia de Efectos Adversos durante la hospitalización



Del total de pacientes incluidos, 81.7% pertenecían al sexo femenino, lo que podría dejar ver que la agitación por causas psiquiátricas es más frecuente en el sexo femenino que en el masculino, siendo más propensos estos a las intoxicaciones por drogas o alcohol.

Los trastornos afectivos graves con síntomas psicóticos se asocian con mayor frecuencia a la agitación (8, 14, 15), esto coincide con lo encontrado en este estudio donde los trastornos afectivos (71.6%) fueron los diagnósticos más frecuentemente relacionado con agitación sobre todo el trastorno bipolar episodio maniaco (58%) en comparación con la esquizofrenia/trastorno esquizoafectivo (23.3%).

Cuando evaluamos la eficacia de los esquemas el 50% de los pacientes tratados con haloperidol + diazepam presentaron una eficacia total, en comparación a un 30% de los pacientes tratados con haloperidol solo y un 25% de los tratados con Olanzapina (Gráfico 1).

Hay muy poca diferencia entre los 3 esquemas pero sobre todo entre Haloperidol solo y Olanzapina, esto es similar a la encontrado en otro estudio (10) donde no hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que requirieron al menos una segunda dosis de Olanzapina o Haloperidol (24 y 25% respectivamente) (10) y se encontró superioridad de la combinación de haloperidol con benzodiazepina(35%)(10).

En el tratamiento agudo de la agitación, es preferible calmar al sujeto que sedarlo, ya que este factor puede interferir con su valoración clínica (13). En este estudio tampoco encontramos diferencias significativas entre los 3 grupos en la primera hora ni durante la evaluación en sala con respecto a la sedación (Grado <3 en Escala de BARS) lo que coincide con otro estudio donde la incidencia de sedación encontrada fue similar para olanzapina, haloperidol y lorazepam (13).

El uso de olanzapina en vez de 7.5 mg de haloperidol, en estudios similares evitó, por cada 100 pacientes, 7 distonías agudas, 5 síndromes extrapiramidales y 16 tratamientos anticolinérgicos(10), en este estudio se encontró menor incidencia de extrapiramidalismo (0%) entre los pacientes en tratamiento con olanzapina en comparación con los otros grupos terapéuticos evaluados.

## Conclusión

Los tres esquemas fueron eficaces, encontrándose solamente diferencia límite a favor de la combinación de haloperidol más diazepam; pero al evaluar la seguridad podemos concluir que olanzapina es el más seguro con menor incidencia de extrapiramidalismo.

*Los autores agradecen la colaboración de Laboratorios Eli Lilly™ por la donación de Olanzapina Intramuscular*

Procesamiento de Datos y Generación de Informes Estadísticos  
Infomédica S. de R.L. de C.V. ©  
(504)239-6267

## Bibliografía

- Allen MH. J Clin Psychiatry.2000;61(suppl.14):11-20.
- Currier GW et al. In:Allen MH, ed. Emergency Psychiatry. Washington, D.C.: American Psychiatry Publishing; 2002.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. Supplement to The American Journal of Psychiatry, February 2004, 25: 56-61.
- Wikinski, J. "Tratamiento de la excitación psicomotriz capítulo 11 el tratamiento farmacológico en psiquiatría. 1ra edición. Buenos Aires, Argentina, Editorial Panamericana. 2004 pp: 239- 245
- Jiménez MA, Sartorius N. Agitación. En: Valoración y tratamiento del enfermo psiquiátrico. Manual de Urgencias Médicas. Hospital 12 de Octubre. 2.ª ed. Madrid, Editorial Díaz de Santos; 1998. pp: 261-5.
- Sorrentino A. Chemical restraints for the agitated, violent, or psychotic patient in the emergency department: Controversies and recommendations. Curr Opin Pediatr. 2004;16: 201-5.
- Gonzalez MT, Arango C, Lyketsos CG. Tratamiento de la agitación en pacientes con demencia. Med Clin (Barc) 1999, 113: 592-597.
- Forster PL, Buckley R, Phelps MA. Phenomenology and Treatment of Psychotic Disorders in the Psychiatric Emergency Service. Psychiat Clin North America 1999; 22, 4: 735-754.
- Wright P, Birkett M, David S, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. Am J Psychiatry 2001; 158:1149-51
- Wright P, Meehan K, Birkett M, et al. A comparison of the efficacy and safety of olanzapine vrs haloperidol during transition from intramuscular to oral therapy. Clin Ther 2003;25:1420-8.
- Eehan K, Zhang F, David S, et al. A Double-Blind, randomized comparison of the efficacy and safety of intramuscular injections of olanzapine, lorazepam, or placebo in treating acutely agitated patients diagnosed with bipolar mania. J Clin Psychopharmacol 2002;21:389-97.
- Meehan KM, Wang H, David SR, et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: A double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. Neuropsychopharmacol 2002;26:494-504.
- Battaglia J, Lindborg SR, Alaka K, Meehan K, Wright P. Calming vrs sedative effects of intramuscular olanzapine in agitated patients. Am J Emerg Med 2003;21:192-8.
- Lagomasino I, Daly R, Stoudemire A. Medical assessment of patients presenting with psychiatric symptoms in the emergency setting. Psychiat Clin North America 1999;22, 4:819-850.
- Byerly, P. Naconezmy, A. Rush the brief adherence rating scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatients with schizophrenia and schizoafective disorder. Schizophrenia Research, 2008 Volume 100, Issue 1-3, Pages 60-69 M.

## *Correlación entre el Índice de Bipolaridad y Frecuencia del Espectro Bipolar en Padres/Madres/Responsables de Niños y Adolescentes con Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH)*

Cruz J\*, MuNguía A\*\*

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la correlación entre el índice de bipolaridad y frecuencia de espectro bipolar en padres y madres de niños y adolescentes con trastorno por déficit de atención e hiperactividad atendidos en la consulta externa del servicio de adolescente del Hospital psiquiátrico Dr. Mario Mendoza.

**Método:** Tipo de estudio transversal, descriptivo, de validez interna, llevado a cabo en 28 padres/madres de pacientes pediátricos con TDAH en la consulta externa del Servicio del Adolescente Hospital "Dr. Mario Mendoza", con muestreo aleatorio de conveniencia, incluyéndose los casos estudiados previo consentimiento informado y firmado, con entrevista directa y determinación de componente bipolar cuantificado a través del índice bipolaridad.

**Resultados:** Se estudiaron 28 padres y madres, con una edad media de 30 años, el 77% de la muestra estaba constituida por las madres, el 42% de los encuestados reportaron componentes de espectro bipolar y un 25% de la población reportaba al menos un familiar de primer grado de consanguinidad con diagnóstico confirmado de trastorno bipolar.

**Conclusión:** La frecuencia de espectro bipolar parental entre niños y adolescentes atendidos por TDAH es de 42% en este estudio, con un 25% de antecedentes familiares de TB confirmado. El índice de bipolaridad se muestra como una herramienta útil para apoyar el diagnóstico clínico de componente bipolar positivo.

### Abstract

**Objective:** Characterization of the paternal population with any aspect of BD among the parents of pediatric patients diagnosed with ADD attended in the Psychiatric Hospital "Mario Mendoza".

**Method:** Transversal, descriptive, prospective, study, with internal validity, that included 28 parents of ADD patients attended at the Children and Adolescent Psychiatry ambulatory service of Hospital Psiquiátrico Mario Mendoza, this was a random convenience sampling, with a direct interview and the bipolar component was determined through the bipolarity index.

**Results:** Of the 28 cases studied, 50% had 30 years, 78.6% were female, 96.43% reported some bipolar component, in 82.1% the age of presentation was during adolescence, in the 60.7% of the cases a good therapeutic response was found during the 4th and 12th week, 85.75% identified a first degree relative with documented bipolar disorder the 25% of the sample.

**Conclusion:** The prevalence of parent bipolarity among children and adolescents attended is of 82.1% in this study. The bipolarity index appears to be a useful tool to support the clinical diagnosis of positive bipolar disorder.

**Palabras Clave (DECS):** Trastorno Bipolar, Hereditario, Trastorno de Atención.

### Introducción

El Trastorno de Atención e Hiperactividad (TDAH) es un síndrome de inatención, distractibilidad, hiperactividad, impulsividad y otros déficits de atención(1,2), siendo actualmente uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes de inicio en la infancia, con prevalencia variable que oscila entre 3-5/5-12%, de la población infantil general, aunque la prevalencia puede variar ampliamente dependiendo de si se aplican los criterios del DSM-IV o CIE-10, con hasta 60% de casos que presentarán síntomas en la etapa adulta(1). Se ha reportado que el antecedente familiar de Trastorno Bipolar (TB) es un factor de riesgo de TB de inicio temprano que puede pasar inadvertido para el clínico entre los pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH(4).

Así, el Trastorno Bipolar (TB) es una alteración del humor crónica y grave, caracterizada por episodios de manía o hipomanía alternantes o concomitantes con episodios de depresión; también se denomina depresión maníaca, alteración bipolar afectiva o trastorno del espectro (1). La

prevalencia a lo largo de la vida del TB I estrictamente definido en la población occidental es aproximadamente 1% en la población general(2,3) en cuanto al TB II la prevalencia de este es 1.5%-2.5%; mientras el TB I afecta por igual a hombres y mujeres, afectando el tipo II más al sexo femenino. El espectro bipolar, incluyen manía y depresión límites, con prevalencia a lo largo de la vida de 4%-12%(4), la comorbilidad más frecuente asociada son los trastornos de ansiedad, abuso de drogas y trastorno por déficit de atención e hiperactividad, todos aumentando la vulnerabilidad psicosocial del paciente (1-3). Se ha reportado que los niños con TDAH tienen mayor probabilidad de TB I y mayor prevalencia de historia familiar de trastorno bipolar o trastorno del estado de ánimo. El diagnóstico de TB recae en una cuidadosa y extensa valoración clínica, y de herramientas de escrutinio y de escalas diagnósticas, utilizándose dos esquemas: CIE-10 y DSM-IV-TR(1).

La escala diagnóstica del espectro bipolar (*Bipolar Spectrum Diagnostic Scale* [BSDS]) es un instrumento para diagnóstico de TB y diseñado para evaluar aspectos sutiles del TB II, consiste en una lista narrativa de 16 ítems organizados en 5 apartados que pueden presentarse en el paciente bipolar; es autoadministrada y la puntúa según la aplicabilidad a su situación particular, antes de puntuar los ítems

\*Postgrado de Psiquiatría. Médico Residente II. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. UNAH. [cruz\\_aniel@hotmail.com](mailto:cruz_aniel@hotmail.com). Tegucigalpa, M.D.C., Honduras, C.A.

\*\*Psiquiatría Infantil y de Enlace. Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza".

individualmente (5). En cuanto al tratamiento; la hospitalización en caso de manías agudas con síntomas psicóticos es imperativa, de igual importancia es el caso de los pacientes con depresión bipolar grave con síntomas psicóticos o franca ideación suicida, en caso de manía severa, la terapia electroconvulsiva se ha reportado como más eficaz que litio; indicándose en caso de refractariedad a farmacoterapia(1,5), que consiste en la administración de Carbonato de Litio, antipsicóticos atípicos (Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Ziprazidona), Acido Valproico/Divalproato de Sodio; esta; estabilizadores del ánimo para minimizar la posibilidad de precipitar un episodio maniaco o producir un ciclaje rápido; sino hay adecuada respuesta terapéutica puede utilizarse un antidepresivo como Bupromin, Inhibidor Selectivo de Recaptación de Serotonina(ISRS's)(Fluoxetina, Sertralina, Paroxetina, Citalopram y Fluvoxamina); también pueden ser útiles los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)(6). Actualmente el diagnóstico de TDAH y la determinación de su prevalencia son motivo de discusión, estando de acuerdo al literatura (6) en que el antecedente familiar de TB puede ser un factor de riesgo de TB de inicio temprano, que puede pasar inadvertida detrás de un diagnóstico de TDAH (6), el propósito de los autores es iniciar una línea de investigación en este sentido para determinar qué porcentaje de casos podrían ser TB de inicio temprano. Este estudio pretende proporcionar los datos iniciales, caracterizando a la población parental que muestra algún componente de TB y por clinimetría seleccionados de pacientes pediátricos con diagnóstico de TDAH atendidos en el Hospital "Mario Mendoza".

### Material y Métodos

Tipo de estudio transversal, descriptivo, de validez interna, llevado a cabo en 28 padres/madres de pacientes pediátricos atendidos por diagnóstico de TDAH en la Consulta Externa del Servicio del Adolescente del Hospital Psiquiátrico "Dr. Mario Mendoza". Los pacientes fueron seleccionados mediante muestreo aleatorio de conveniencia, incluyéndose los casos luego de solicitar su consentimiento informado y firmado, se realizó entrevista directa para obtener información sobre generalidades, sociodemografía, antecedentes personales patológicos y no patológicos, diagnóstico clínico realizado por psiquiatra del servicio así como determinación de componente bipolar cuantificado mediante la aplicación del índice de bipolaridad(3)(Tabla 2).

#### Procesamiento y Análisis Estadístico

Se generó una base de datos electrónica utilizando el programa Epi-Info 2000 v.3.3.2 (Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 2004), utilizándose el mismo para generar estadística descriptiva (NC:95%), frecuencias y tablas bivariadas, estableciéndose como parámetro de significancia estadística  $p < 0.05$  ( $\beta = 1-0.95$ ). La determinación de percentiles se realizó con el programa EpiData Analysis Data Management and Statistical Analysis Package v. 1.1(Lauritsen JM, Malumud S, Hogli V, Kreiner S,

Christiansen T, Bruus M. EpiData Association, Odense, Denmark 2001-2004). Se determinó el valor de  $p$  para comparación entre grupos con tablas 2x2 con el programa StatCalc(Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 1993).

Los cálculos de los intervalos de confianza se realizaron para un universo de 200 pacientes atendidos en el sitio de realización de la investigación. Los intervalos de confianza, la comparación de medias y de proporciones se calcularon con el programa EpiTable v.2.0 (Epi-Info 6.04d, Center for Disease Control, CDC, Atlanta, Georgia, 2001). Se calcularon parámetros de confiabilidad ( $\alpha$  de Cronbach) con el programa de análisis epidemiológico para datos tabulados EpiDat 3.1 (Dirección Xeral de Saúde Pública, Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia & Area de Análisis de Salud y Sistemas de Información Sanitaria, Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS)-Xunta de Galicia, Galicia, España, versión en español, Enero 2006). Se realizó análisis de correlación según el método de Pearson ( $p < 0.01$ ).

### Resultados

Se estudiaron 28 padres y madres, el 77% de la muestra estaba constituida por las madres, 88% procede del área urbana, el 42% de los encuestados reportaron componentes de espectro bipolar y un 25% de la población reportaba al menos un familiar de primer grado de consanguinidad con diagnóstico confirmado de trastorno bipolar. Según la edad en años, la media para el grupo de estudio es de 40.0 años, con rango de 42-69 años (+/-: 11.21; IC95%: 38.8 – 46.5), siendo el grupo mayoritario el de >30 años de edad con 14/28 casos (50%).

#### Características según Apartados que evalúa el Índice de Bipolaridad

a. *Características del episodio* La mayor parte refiere Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos, que fue uno de las claves diagnósticas más frecuentemente identificadas, representando 35.7%(10/28), identificándose en casi todos los casos antecedentes personales que implican bipolaridad en grado variable (26/28; 96.43%)(Tabla 1).

Tabla 1

#### Distribución según las características del episodio

Características del episodio	Frecuencia	%
Sin antecedentes de elevación significativa del estado de ánimo.	2	7.1
Trastorno depresivo mayor unipolar típico.	4	14.3
Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos	10	35.7
Hipomanía clara, ciclotimia todas sin etiología médica general.	4	14.3
Disforia o episodio mixto	4	14.3
Presencia de un episodio agudo documentado de manía	4	14.3
Total	28	100.0

b. *Edad de Inicio:* En la mayor parte de los casos se encontró que la edad de inicio del antecedente de trastorno bipolar referido es en la adolescencia (<19 años) en 82.1% de casos (23/28), con dos casos sin antecedente alguno; el resto se ubicaron arriba de los 30 años de edad (10.7%; IC95%: 0.17-16.37)(Tabla 3).

## Tabla 2 Índice de Bipolaridad

### **I CARACTERÍSTICAS DEL EPISODIO:**

**20** La presencia de un episodio agudo documentado de manía o episodio mixto.

**15** Disforia o episodio mixto.

**10** Hipomanía clara, ciclotimia todas sin etiología médica general o secundaria conocida. Manía clara secundaria al uso de antidepresivos.

**5** Hipomanía secundaria al uso de antidepresivos.

Episodios sugestivos de hipomanía pero síntomas, duración o intensidad por debajo del umbral de hipomanía o ciclotimia.

Episodio depresivo mayor único con rasgos sicóticos o atípicos (2 de 3: hipersomnía, hiperfagia, sensación de peso o de parálisis de los miembros).

Depresión posparto.

**2** Trastorno depresivo mayor unipolar típico.

Antecedentes de episodio sicótico.

**0** Sin antecedentes de elevación significativa del estado de ánimo, depresión recurrente o psicosis.

### **II EDAD DE APARICIÓN:**

**20** Edad de 15-19

**15** Menor de 15 o entre 20-30

**10** Edad de aparición entre 30-45

**5** Mayor de 45

**0** Sin antecedentes de enfermedad afectiva.

### **III CURSO DE LA ENFERMEDAD:**

**20** episodios maníacos claramente diferenciado, recurrente, separado por periodos de recuperación completa.

**15** Episodios maníacos claramente diferenciados, recurrentes, con recuperación incompleta entre los episodios.

**10** Abuso comorbido de sustancias

Rasgos sicóticos solo durante los episodios anímicos agudos.

Encarcelamiento u ofensas legales repetidas, relacionadas con comportamiento maniaco (robo de tiendas, conducción imprudente, bancarrota, etc.).

**5** Trastorno depresivo mayor unipolar recurrente con 3 o más episodios depresivos mayores.

Episodios hipomaniacos claramente diferenciados recurrentes, sin recuperación completa entre episodios.

Falta recurrente de cumplimiento de la medicación

Personalidad límite comorbida.

Ansiedad o trastorno alimenticio comorbido (TOC, T. de Pánico, bulimia)

Antecedente de TDA-H en la infancia y periodos de funcionamiento escolar o social por encima del promedio.

Juego, inversiones riesgosas, gasto excesivo, indiscreciones sexuales.

Síndrome premenstrual.

**2** Personalidad hipertímica basal.

Más de tres matrimonios.

En dos o más años ha comenzado un nuevo trabajo y ha cambiado de empleos después de un año.

Tiene más de dos diplomas avanzados.

**0** Ninguno de los anteriores.

### **IV RESPUESTA AL TRATAMIENTO:**

**20** Recuperación completa al cabo de 4 semanas de tratamiento con medicación estabilizadora de estado de ánimo.

**15** Recuperación completa al cabo de 12 semanas de tratamiento con medicación estabilizadora de estado de ánimo o recaída al cabo de 12 semanas de haber suspendido el tratamiento.

Viraje o mutación afectiva a manía (pura o mixta) al cabo de 12 semanas de comenzar un nuevo antidepresivo o al aumentar la dosis.

**10** Empeoramiento de la disforia o de los síntomas mixtos durante e tratamiento antidepresivo por debajo del umbral de la manía.

**5** Respuesta parcial a uno o dos estabilizadores del estado de ánimo al cabo de 12 semanas de tratamiento.

Curso de ciclo rápido nuevo o empeorado a causa del uso de antidepresivos.

Resistencia al tratamiento: falta de respuesta a pruebas terapéuticas completas de 3 o mas antidepresivos.

Mutación afectiva a manía o hipomanía con la suspensión del antidepresivo.

**2** Respuesta inmediata casi completa a los antidepresivos (en menos de una semana)

**0** Ninguna de las anteriores o no tratamiento.

### **VI ANTECEDENTES FAMILIARES:**

**20** Al menos un pariente de primer grado con enfermedad bipolar documentada.

**15** Al menos un pariente en segundo grado con enfermedad bipolar documentada.

Al menos un pariente en primer grado con trastorno depresivo mayor (TDM) unipolar recurrente, documentada y evidencias de comportamiento sugestivas de enfermedad bipolar.

**10** Pariente de primer grado con TDM unipolar recurrente o trastorno esquizoafectivo documentado.

Cualquier familiar con enfermedad bipolar documentado.

Cualquier pariente con TDM unipolar recurrente documentada y evidencias de comportamiento sugestivas de enfermedad bipolar.

**5** Pariente de primer grado con abuso de sustancias documentado o cualquier pariente con posible enfermedad bipolar.

**2** Pariente de primer grado con posible TDM unipolar recurrente.

Pariente de primer grado con enfermedad relacionada diagnosticada: T. de ansiedad, T. alimenticios, TDA-H.

**0** Sin antecedentes familiares psiquiátricos.

**TOTAL \_\_\_\_\_ / 100**

Fuente: Sachs G. *Manejo del Trastorno Bipolar. Conductas Clínicas Basadas en Evidencia. Science Press, Brasil, Latinoamérica-Glasco Smith Kline.*

2004©. pp: 33

Tabla 3  
Frecuencia según edad de inicio

Edad de Inicio	Frecuencia	%
Sin antecedentes de enfermedad afectiva	2	7.1
Mayor de 45	1	3.6
Edad de aparición entre 30-45	2	7.1
Menor de 15 o entre 20-30	13	46.4
Edad de 15-19	10	35.7
Total	28	100.0

- c. *Curso de la Enfermedad:* Excepto en dos casos, todos los pacientes en este apartado refirieron un antecedente de la misma compatible con el diagnóstico de trastorno bipolar, representando 26/28 (92.8%)(Tabla 4).

Tabla 4  
Frecuencia según curso de la enfermedad

Curso de la enfermedad	Frecuencia	%
Ninguno de los anteriores	2	7.1
Personalidad hipértimica basal	4	14.3
Trastorno depresivo mayor unipolar recurrente con 3 o mas episodios	11	39.3
Abuso comórbido de sustancias	4	14.3
Episodios maníacos claramente diferenciados.	5	17.9
Episodios maníacos claramente diferenciado, recurrente, separado por periodos.	2	7.1
Total	28	100.0

- d. *Respuesta terapéutica:* En 60.7% se encontró buena respuesta terapéutica a las 4-12 semanas, con respuesta parcial o empeoramiento en 4/28 (14.3%); aunque no se suministró tratamiento a 25% (7/28) casos (Tabla 5).

Tabla 5  
Frecuencia según respuesta al tratamiento

Respuesta al tratamiento	Frecuencia	%
Ninguna de las anteriores o no tratamiento	7	25.0
Respuesta inmediata casi completa a los antidepresivos.	2	7.1
Respuesta parcial a uno o dos estabilizadores del estado de ánimo.	2	7.1
Empeoramiento de la disforia o de los síntomas mixtos.	2	7.1
Recuperación completa al cabo de 12 semanas de tratamiento.	12	42.9
Recuperación completa al cabo de 4 semanas de tratamiento.	3	10.7
Total	28	100.0

- e. *Antecedente Familiar:* La mayor parte de los casos muestra antecedente familiar positivo por enfermedad mental en 24/28 (85.71%) casos de la muestra estudiada, además se identificó un pariente en primer grado de consanguinidad con enfermedad bipolar documentada en un cuarto del total de la muestra (25%; 7/28) (Tabla 6).

Al explorar el nivel de confiabilidad del índice de bipolaridad, el valor de Alfa de Cronbach es  $\alpha=0.78$ . Se identificó correlación positiva entre el puntaje del índice de bipolaridad y la predicción del diagnóstico clínico de Bipolaridad de acuerdo al método de Pearson (0.614), con nivel de significancia estadística (99.9%).

Tabla 6  
Frecuencia según antecedentes familiares

Antecedente familiar	Frecuencia	%
Sin antecedentes familiares psiquiátricos	1	3.6
Pariente de primer grado con posible TDM unipolar recurrente TDA-H	5	17.9
Pariente de primer grado con abuso de sustancias documentado	3	10.7
Pariente de primer grado con TDM unipolar recurrente.	1	3.6
Al menos un pariente en segundo grado con enfermedad bipolar.	11	39.3
Un pariente de primer grado con enfermedad bipolar documentada	7	25.0
Total	28	100.0

## Discusión

Este estudio se realizó bajo la premisa de que el trastorno bipolar se caracteriza por presentar transmisión familiar, de tal suerte que una historia bipolar familiar parece ser un factor de riesgo para la aparición de TDAH durante la infancia (1).

Fundamentados en esta investigación se realizó el presente estudio con el fin de confirmar si los hallazgos encontrados en nuestro hospital coinciden con los de nivel mundial (3), para esto se utilizó el índice de bipolaridad (3). En un estudio de metanálisis de *LaPalme & cols.*, reveló que los hijos de pacientes bipolares tienen 2.7 veces mayor riesgo para padecer cualquier trastorno psiquiátrico y 4 veces mas riesgo para desarrollar trastornos afectivos. Es decir, que la mitad de esos hijos va a sufrir un trastorno psiquiátrico, en la siguiente proporción: TDAH, 25-30%; depresión mayor 20% y TB en 15-20%(2).

Cabe mencionar que se ha intentado ampliar el esquema nosológico del trastorno bipolar, con el desarrollo de un espectro más completo de los subtipos clínicos (3). Por otro lado existe acuerdo de que el trastorno bipolar, incluido el TB-II, está infradiagnosticado o se diagnostica de forma incorrecta (4).

De hecho diversos autores han publicado tasas significativamente superiores de TB-II, en algunos lugares del orden 30-50%, cuando a los pacientes ambulatorios con depresión se les pregunta sistemáticamente sobre su historia de hipomanía (5, 8, 9, 10).

En este estudio después de valorar a 28 padres/madres/responsable de niños y adolescentes con diagnóstico de TDAH se obtuvo una tasa de prevalencia de un 82.1% (23/28), es un valor mucho mas alto a lo encontrado en la literatura internacional (8) pero podría explicarse por que los padres/madres/responsables evaluados tenían ya alguna característica por clínica de trastorno bipolar y su evaluación con el índice de bipolaridad sirvió para apoyar el diagnóstico.

Con respecto a la frecuencia de trastorno bipolar según sexo se reporta que el TB-II es más frecuente en mujeres a diferencia del TB-I que tendría una distribución similar en ambos sexos (6).

El 96.5% de los encuestados con diagnóstico presuntivo de trastorno bipolar eran familiares en primer grado de



consanguinidad (padres/madres) que es mayor a lo encontrado por otros autores (7). El TB en niños se asocia a un inicio temprano de los síntomas psiquiátricos en sus padres, pero no solo eso, el TDAH en los padres está asociado al TB en la niñez.

El 35.7% de los encuestados mencionaron la hipomanía secundaria al uso de antidepresivos como característica más importante de acuerdo con lo reportado por Akiskal (8), quien menciona que en depresión bipolar el viraje es de hasta un 42.3% (8).

Por los datos anteriormente expuestos sumado a que se encontró una correlación positiva entre el puntaje del índice de bipolaridad y predicción en el diagnóstico clínico con un 99% de confiabilidad estadística, los autores sugieren que podría considerarse al índice de bipolaridad como una herramienta útil en el diagnóstico de trastorno bipolar.

### Conclusión

La frecuencia de espectro bipolar parental entre niños y adolescentes atendidos por TDAH es de 42% en este estudio, con 25% de antecedentes familiares de TB confirmado. El índice de bipolaridad se muestra como una herramienta útil para apoyar el diagnóstico clínico de componente bipolar positivo. La limitación más relevante de este estudio es el número limitado de casos incluidos, por lo que los autores recomiendan realizar un estudio similar pero que incluya mayor número de casos y así confirmar los hallazgos reportados en este trabajo. Otra recomendación es implementar un protocolo de seguimiento y monitoreo de estos casos a lo largo de la adolescencia para detectar de forma temprana manifestaciones que permitan identificar los casos de TB temprano.

Procesamiento de Datos y Generación de Informes Estadísticos  
Infomédica S. de R.L. de C.V.©  
(504)239-6267

### Bibliografía

1. Lacramioara S, Eugene A. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. En: Martin A, Volkmar F. Lewis Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook. Chapter 5 Section 2 Subsection 1. 4<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. pp: 504-7.
2. Kinsbourne M, Word F. Disorders of Mental Development. En: Menkes J, Sarnat H, Maria B. Chapter 18. Lippincott Williams & Wilkins, 7th. Ed, Washington D.C. USA, 2006. pp: 456-9)
3. Geller B, Luby J. Child and adolescent bipolar disorder: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997; 36: 1168-76.
4. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Tsuang MT. Evidence of familial association between attention deficit disorder and major affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 633-42.
5. Jensen PS, Shervette RE, Xenakis SN, Richters J. Anxiety and depressive disorders in attention deficit disorder with hyperactivity: new findings. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1203-9.
6. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105(5):1158-70.
7. Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatry comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1792-98.
8. Akiskal HS. Developmental pathways to bipolarity: are juvenile-onset depressions pre-bipolar? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995b; 34: 754-763.
9. Akiskal HS. The prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16 Supl 14: 4S-14S.
10. Toro J. Trastornos bipolares en niños y adolescentes. En: Vieta E, Gastó C, eds. Trastornos bipolares. Barcelona: Springer-Verlag, 1997; 496-511.