

psicofarmacología 77



PSICOFARMACOLOGÍA

Revista Latinoamericana de Psicofarmacología y Neurociencia. Frecuencia bimensual. Año 12, número 77, Noviembre 2012.

Una aproximación al uso racional de los psicofármacos.**SCIENS EDITORIAL**J. F. Seguí 3569 2^{do} "C" - CABA - Argentina // Tel/Fax. (54 11) 4524 9129 - Buenos Aires - Argentina - www.sciens.com.ar - info@sciens.com.ar**DIRECTOR****Prof. Dr. Luis María Zieher**

Ex Profesor Regular Titular y Director del Curso de Médico Especialista en Farmacología, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Investigador Principal del CONICET. Director de la Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro. Presidente del Comité Independiente de Ética para ensayos en Farmacología Clínica, FEFYM.

EDITORES**Dra. María Cristina Brió**

Médica Psiquiatra Infantil. Médica Pediatra. Master Psiconeurofarmacología. Docente Postgrado Universidad Favaloro. Médica psiquiatra del Hospital de Día Infantil "La Cigarra". CESAN Y AC N° 1. Htal. Gral. de Agudos Ignacio Pirovano. Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

Dra. Edith Mirta Serfaty

Doctora en Ciencias Médicas (UBA), Médica Psiquiatra (UBA), Investigadora del Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Integrante Comité Técnico Asesor (SEDRONAR), Miembro fundador del Colegio Latinoamericano de Neuropsicofarmacología, Miembro del Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP), Integrante Comité Ejecutivo, Federación Internacional de Epidemiología Psiquiátrica, Secretaria de Task Force for Adolescent Psychiatry-World Federation of Biological Soc.

Dra. María Zorrilla Zubilete

Bióloga. Doctora de la UBA. Docente Autorizada en Farmacología. Investigadora Asociada UBA-CEFYBO-CONICET. Jefa de TP y Docente del Curso de Psiconeurofarmacología, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Miembro del Comité Independiente de Ética para Ensayos en Farmacología Clínica, FEFYM. Docente de la Maestría en Psiconeurofarmacología de la Universidad Favaloro.

CONSEJO CIENTÍFICO INTERNACIONAL**Dr. Mohammed Amin (Pakistan)** - Universidad de Karachi**Dr. Erminio Costa (USA)** - Universidad de Illinois**Dr. Enrique Galli Silva (Perú)** - Universidad de Lima**Dr. Peter Gaszner (Hungría)** - Universidad de Budapest**Dr. Sergio Gloger (Chile)** - Universidad de Santiago de Chile**Dr. David Healy (Inglaterra)** - Universidad de Gales del Norte**Dr. Gerardo Heinze (México)** - Universidad Nacional Autónoma de México**Dr. Yul Iskandar (Indonesia)** - Universidad de Yakarta**Prof. Dr. Iván Izquierdo (Brasil)** - Universidad de Rio Grande do Sul, Porto Alegre**Dra. Verónica Larach Walters (Chile)** - Universidad de Santiago de Chile**Dr. Brian Leonard (Irlanda)** - Universidad de Galway**Dr. Francisco López Muñoz (España)** - Universidad de Alcalá de Henares, Madrid**Dr. Elizaldo Luiz de Araujo Carlini (Brasil)** - Universidad de San Pablo**Dr. Driss Moussaoui (Marruecos)** - Universidad de Casablanca**Dr. Alfred Pletscher (Suiza)** - Universidad de Basilea**Dr. Stephen Sthal (USA)** - Universidad de San Diego**Dr. Pedro Téllez Carrasco (Venezuela)** - Universidad de Carabobo**Dr. Herman Van Praag (Holanda)** - Universidad de Maastrich**CONSEJO CIENTÍFICO NACIONAL****Dr. Sebastián Alejandro Alvano**

Médico Psiquiatra Universitario, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). Director y Profesor Estable de la Maestría en Psiconeurofarmacología de la Universidad Favaloro (UF). Profesor a cargo de Terapéutica I, Carrera de Médico Especialista Universitario en Psiquiatría (UBA), Unidad Académica Hospital Moyano. Supervisor y Docente, Servicio de Psicopatología del Hospital Ramos Mejía. Senior Member, WPA Educational Liaisons Network (WPA ELN) for Argentina, World Psychiatric Association (WPA). Presidente Honorario y Miembro del Consejo Asesor Permanente, Asociación de Psicofarmacología y Neurociencia Argentina (APNA).

Dra. Paula Antúnez

Médica especialista en Endocrinología y en Medicina Interna. Docente de la 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Coordinadora del Módulo de Farmacología Endocrinológica de la Carrera de Médico Especialista en Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.

Dr. Héctor Bertera

Jefe de TP, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología. Prof. de Terapéuticas biológicas, Carrera de Especialista en Psiquiatría, Universidad del Salvador.

Dr. Diego Cohen

Doctor en Medicina. Docente Investigador (UBA). Docente Adscripto, Facultad de Medicina, Depto. de Salud Mental. Especialista en Psiquiatría (UBA). Integrante del Grupo Universitario de Psiconeurofarmacología. Miembro Titular de la Asociación Psicoanalítica Argentina.

Dra. Luciana D'Alessio

Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría. Jefa de TP, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología. Médica del Centro de Epilepsias, Hospital Municipal Ramos Mejía.

Dr. Flavio Devoto

Jefe de TP, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Docente del Curso Superior de Médicos Especialistas en Farmacología.

Dr. Daniel Fadel

Jefe de estudio de TP, 1^o Cátedra de Farmacología. Miembro del Grupo de Dolor. Miembro del Grupo de Psicofarmacología.

Dr. Natalio Fejerman

Consultor Honorario, Servicio de Neurología, Hospital de Pediatría "JP Garrahan", Buenos Aires.

Dra. Victoria Fernández Pinto

Médica Psiquiatra UBA. Miembro del Grupo Universitario de Neuropsicofarmacología de la 1^o Cátedra de Farmacología de la Facultad de Medicina, UBA. Magister en Neuropsicofarmacología, Universidad Favaloro.

Dr. Gustavo Finvarb

Médico Especialista en Psiquiatría Infanto-Juvenil. Jefe de la Unidad de Psicopatología y Salud Mental, Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez". Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología.

Dra. Ana María Genaro

Doctora en Bioquímica, Especializada en Psiconeuroinmunología. Jefa de TP de la 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Investigadora Independiente del CONICET en el Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos, CEFYBO.

Dr. Fernando Martín Gómez

Médico Especialista en Pediatría y Psiquiatría. Jefe de TP, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología. Médico del Servicio de Psicopatología Infantil, Hospital Alemán de Buenos Aires.

Dr. Rafael Groisman

Médico especialista en Psiquiatría. Miembro titular de la Asociación Psicoanalítica Argentina (APA)

Dra. Laura Guelman

Bióloga. Doctora de la UBA. Investigadora del CONICET. Jefa de TP, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA. Docente de la Maestría en Psiconeurofarmacología de la Universidad Favaloro. Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología.

Dr. Rubén Iannantuono

Profesor Adjunto Interino y Subdirector del Curso de Médico Especialista en Farmacología, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.

Indexada en Lilacs**Dr. Eduardo Leiderman**

Médico Especialista en Psiquiatría. Miembro del Grupo de Psiconeurofarmacología.

Dr. Juan José López-Costa

Investigador Adjunto- CONICET
Profesor Regular Adjunto. 1^{er} Cátedra de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética. Facultad de Medicina. UBA. Docente Autorizado. Facultad de Medicina. UBA.

Prof. Dr. Jorge Medina

Profesor Adjunto, Depto. de Fisiología, Facultad de Medicina, UBA. Investigador Superior del CONICET, Instituto de Biología Celular y Neurociencias "Prof. E. de Robertis".

Dra. Mariana Moncaut

Médica Psiquiatra Universitaria, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA). Coordinadora y Docente, Maestría en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro (UF).

Dra. Adriana Sánchez Toranzo

Médica psiquiatra. Docente Adscripta en Farmacología UBA, 1^o Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina, UBA. Miembro activo de la American Society of Psychiatry (APA).

Dr. Héctor Alejandro Serra

Médico Especialista en Farmacología. Jefe de TP, Docente del Curso de Médico Especialista en Farmacología y Miembro del Grupo de Dolor, 1^o Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.

Dr. Juan Cristóbal Tenconi

Profesor Adjunto de la Facultad de Medicina, Universidad Favaloro. Subdirector de la Carrera de Médico Especialista en Psiquiatría de la Universidad de Buenos Aires (UBA). Docente Adscrito al Departamento de Salud Mental, Universidad de Buenos Aires (UBA).

Dr. Norberto Zelaschi

Médico. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Hospital Neuropsiquiátrico "Dr. Alejandro Korn".

SECCIÓN ÉTICA**Prof. Dr. Luis Allegro**

Presidente de la Sociedad de Ética en Medicina, Asociación Médica Argentina. Miembro del Consejo Académico de Ética en Medicina, Academia Nacional de Medicina. Ex Miembro del Comité Nacional de Ética Biomédica, Ministerio de Salud Pública de la Nación. Ex Profesor Titular de Psicopatología y Psiquiatría, Universidad de Rosario. Full Member of the International Psychoanalytic Association.

Esta publicación es realizada con la colaboración de: Fundación de Estudios Farmacológicos y de Medicamentos (FEFYM).

Docentes, investigadores y médicos asistenciales especializados en la Psiconeurofarmacología de entidades, publican sus trabajos de revisión o investigación en carácter individual e independiente.

Los materiales publicados (trabajos, cartas al editor, comentarios) en la revista *Psicofarmacología* representan la opinión de sus autores; no reflejan necesariamente la opinión de la dirección o de la editorial de esta revista.

La mención de productos o servicios en esta publicación no implica que el director o la editorial de la revista los aprueben o los recomienden, deslindando cualquier responsabilidad al respecto.

Registro de propiedad intelectual N° 4988284 Ley 11.723.

S

Sumario

Sección de ética**El médico de cabecera**

Prof. Dr. Luis Allegro

Artículos y revisiones**Procesamiento emocional en la vejez**

Dra. Alicia B Kabanchik

El objetivo de este trabajo es mostrar las diferencias del procesamiento emocional relacionadas con la edad a través de estudios neurobiológicos y sociales en el envejecimiento normal y patológico y su influencia en la calidad de vida. Previamente, se desarrolla la teoría emocional de A. Damasio, quien diferencia emoción de sentimiento, y se citan diferentes autores que investigaron sobre la temática.

Fundamentos neurobiológicos del abordaje psicofarmacológico del trastorno por déficit atencional con/sin hiperquinesia - Riesgo evolutivo y responsabilidad profesional

Dr. Luis Barrera, Dr. Fernando Barrera

Se enfatiza en el trabajo la importancia del diagnóstico y tratamiento del TDAH y, en especial, los hallazgos neurobiológicos que, al constituir los targets específicos en los que hacen blanco los fármacos habitualmente utilizados para el tratamiento del trastorno mencionado, otorgan fundamento racional para la indicación farmacológica. En otro orden de cosas se pone el acento en los riesgos de abandonar el cuadro clínico a su suerte de espontánea evolución sin tener en cuenta la gravedad potencial de la frecuente comorbilidad en esta patología.

Manifestaciones psiquiátricas en epilepsia

Dra. Laura Verónica Galván

La epilepsia es la condición neurológica más seria y más común. Se estima que la prevalencia actual del trastorno es de 5-10/1000 personas; excluyendo a las convulsiones febriles, los casos de una crisis única y los casos inactivos. Sus causas pueden ser muy diversas y se ubica dentro de un polimorfismo acentuado. Dentro de las posibles manifestaciones clínicas que pueden presentarse se encuentran aquellas en las que predominan las alteraciones conductuales. El objetivo de la presente revisión es la presentación de los síntomas psiquiátricos en epilepsia y la importancia del manejo interdisciplinario con neurólogos.

Summary

07 Section of Ethics**The General Practitioner**

Prof. Dr. Luis Allegro

Scientific Articles and Reviews**09 Emotional Processing in Old Age**

Dra. Alicia B Kabanchik

This article sets forth the differences in emotional processing related to age, through neurobiological and social studies on normal and pathological aging and their influence on the individual's quality of life. Before this, a description is provided about A. Damasio's emotional theory, who distinguishes 'emotion' from 'feeling', quoting different authors who investigated this subject.

19 Neurological basis of the Attention Deficit Disorder with Hyperkinesia psychopharmacological treatment-evolution risk and professional liability

Dr. Luis Barrera, Dr. Fernando Barrera

The author emphasizes the importance of diagnosing and treating ADHD, and in particular, the neurobiological findings which, by being the specific targets on which the drugs usually used for the treatment of this disease impact, provide a rational foundation for the pharmacological indication. On a different level, the author also emphasizes the risks of expecting the spontaneous progress of symptoms without taking into account the potential seriousness of the frequent comorbidity of this pathology.

31 Psychiatric Manifestations in Epilepsy

Dra. Laura Verónica Galván

Epilepsy is the most serious and frequent neurological condition. It is estimated that its current prevalence is 5-10/1,000 people; excluding febrile seizures, single crises and inactive cases. Its causes may be very varied and it is placed within a marked polymorphism. Among the possible clinical manifestations that may appear are those in which behavioral alterations prevail. The aim of this review is to describe psychiatric symptoms in epilepsy and to highlight the importance of its interdisciplinary management with Neurologists.

é

Sección ética

Por el **Profesor Doctor Luis Allegro**



El médico de cabecera

Un personaje de la medicina no muy tenido en cuenta es el **médico de cabecera**, que cumple una función de importancia capital. Con este término se denomina al médico que -como su nombre lo indica- atiende a toda la familia. A veces se da esta atención durante muchos años y esto posibilita al profesional que conozca la historia familiar y la de cada uno de los integrantes. Éste conocimiento provee una información de importancia capital para un mejor control de la patología de la persona que se enferma dentro de este grupo familiar.

La WONCA (*World Organization of Family Doctors*, es el nombre corto de la *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians*) es la organización internacional que congrega a las universidades, academias, asociaciones médicas y otras instituciones que se dedican o se interesan en la medicina general y/o medicina de familia. Esta institución se fundó en el año 1972 con un conjunto de 18 miembros que con el tiempo se enriquecieron llegando a la actualidad con un conjunto de 120 organizaciones en una veintena de países. Es interesante acotar que los miembros de la WONCA totalizan un conjunto de 250.000 médicos generales y/o médicos de familia. Esta institución está afiliada a la OMS (Organización Mundial de la Salud). Su misión está destinada a mejorar la calidad de vida a través de la promoción de sus valores. Sus objetivos apuntan a fomentar y mantener niveles altos de atención en medicina general y en especial, en medicina de familia. Atiende al contexto de la familia y de la comunidad referido especialmente al cuidado personal, integral y permanente del individuo y de su grupo familiar.

Además, fomenta el desarrollo de instituciones académicas para los médicos generales y de familia, promoviendo un intercambio activo de conocimientos y de información entre los miembros y las instituciones adheridas, sostiene un foro para el intercambio activo de dichos conocimientos y comentarios pertinentes. También desarrolla la investigación educativa y las actividades de prestación de servicios médicos.

Vinculado con este tema es importante mencionar el uso del CIAP (Clasificación Internacional de Atención Primaria) que se está desarrollando muy velozmente en Europa. Esta clasificación se utiliza actualmente en Dallas historias clínicas electrónicas para codificar las crisis de atención, los problemas de salud, y los motivos de consulta de los pacientes. Éste desarrollo se destaca en Noruega, los Países Bajos y Bélgica. Se lo está utilizando no solamente en la clínica diaria sino también en los servicios de urgencia y para la investigación y de educación en medicina.

La WONCA efectuó en 1987 una primera publicación denominada *International Classification of Primary Care* (ICPC-1). En 1998 se publicó la segunda edición original en inglés, con el acrónimo ICPC-2. Actualmente, la ICPC-2 está disponible en 20

idiomas. En el año 1991 se publicó la primera versión española CIAP-2-E estadiado imponible en formato electrónico. El encargo de la traducción al español fue el doctor Juan Gervas, miembro del Comité Internacional de Clasificación de la WONCA.

La función "psico-socio-económico-médica" del médico de cabecera

El médico de cabecera y/o de familia tiene un contacto directo del paciente inmerso en su grupo familiar y social (y esto ocurre con cada uno de los miembros de la familia) le ofrece un conocimiento de la historia personal y de la familia, a lo largo del tiempo que va llevando su vinculación profesional, con las vicisitudes familiares, económicas, laborales y sociales, que le permiten una captación comprensiva de todos los factores que pueden estar influyendo -a veces decisivamente- en el padecimiento que aparece en uno o en varios de los integrantes del grupo familiar.

El estudio de la psicopatología demuestra que la disfunción psico-emocional que aparece en uno de los integrantes es el producto de la patología de todo el grupo familiar. En las patologías graves, el psicótico es el producto de la psicosis familiar. Se puede decir que la "locura de la familia" grita a través del enfermo. Recuerdo un paciente que estaba internado en el hospital psiquiátrico desde hacía tiempo. Había ingresado con un cuadro de una fuerte excitación psicomotriz muy difícil de controlar y que había cedido fácilmente con la sola internación, alejado de su familia. La evolución había sido tan buena que le permitió un comportamiento útil para el ambiente hospitalario. Era servicial, de buenos modales, respetuoso, buen compañero. Un buen día, el director del hospital pensó que se lo podía reintegrar a su ambiente familiar y, efectivamente, se hizo esa prueba. Se lo mandó a su casa, pero duró muy poco esa externación. Al cabo de una semana, lo trajeron con el mismo cuadro de excitación psicomotriz que había originado su ingreso al hospital.

Este es un caso que permite una enseñanza muy clara. En el ambiente hospitalario, el paciente mostraba un comportamiento normal, podríamos decir "sano". En cambio, en su ambiente familiar aparecía su patología mental. Podríamos decir que "la familia lo enfermaba". Otra forma de teorizar este cuadro es pensar que "el paciente se hacía cargo de la locura familiar".

Recuerdo otro paciente que padeció de un accidente cerebrovascular, vinculado a una hipertensión arterial de varios años de duración sobre una arterioesclerosis generalizada. En ese momento estaba sufriendo una seria dificultad económica provocada por la crisis política que estaba pasando su país. En sus antecedentes figuraban problemas en sus relaciones conyugales y familiares. El comportamiento de su esposa había influido en este caso, por sus ambiciones y exigencias desmedidas, que no estaban de acuerdo a la realidad de la economía de la familia. El médico de cabecera (y de familia) conocedor de estos problemas pudo intervenir muy eficazmente aconsejando una mayor consideración de esta problemática. Esto benefició enormemente al paciente que pudo lograr una mejor recuperación en un clima más favorable.

Prof. Dr. Luis Allegro

Presidente de la Sociedad de Ética en Medicina, AMA. Miembro del Consejo Académico de Ética en Medicina, Academia Nacional de Medicina. Ex Profesor Titular de Psicopatología y Psiquiatría, Universidad de Rosario. Full Member of the International Psychoanalytic Association.



Dra. Alicia B Kabanchik

Médica Psiquiatra

Dra. en Salud Mental, Universidad de Buenos Aires (UBA).

Prof. Adjunta Equiparada Dto. Salud Mental, Universidad de Buenos Aires (UBA).

Magíster en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro.

Fecha de recepción: 3 de septiembre de 2012

Fecha de aceptación: 19 de octubre de 2012

Procesamiento emocional en la vejez

Emotional Processing in Old Age

Resume

Se cita la etimología de la palabra emoción, la evolución histórica de las diferentes teorías de esta y se profundiza en la Teoría de la emociones de A. Damasio, quien clasifica las emociones como: de fondo, primarias y secundarias, describe el procesamiento emocional, diferencia y define emoción de sentimiento.

El planteo es ¿procesan igual las emociones los adultos mayores que los jóvenes?, si fuera así, ¿qué beneficios les traería?

Se revisaron trabajos neurobiológicos que muestran un mejor procesamiento de las emociones positivas que de las negativas en la vejez sana a través de estudios con RMCf (Resonancia Magnética de Cerebro funcional).

Se cita la Teoría de la selectividad socioemocional. En 1993, L. Carstensen postula que con el envejecimiento se produce un cambio motivacional por el cual las personas jerarquizan las metas, su significado y la optimización de su experiencia. Frente a eventos vitales negativos (enfermedades, pérdidas afectivas, etc.) las personas mayores siguen manteniendo niveles similares o superiores de bienestar subjetivo es la Paradoja del bienestar en la vejez.

Se analizan trabajos sobre emociones y enfermedad de Alzheimer.

Palabras clave

Emoción – Procesamiento – Emociones positivas – Emociones negativas – Vejez.

Abstract

The etymology of the word "emotion" is explained as well as its evolution throughout the years.

Antonio Damasio's classification of backgrounds, primary and secondary emotions are described along with its differences in meaning with the word "feeling"

Two differences in Emotional Procedure between older and young adults are mentioned. RMCf was shown a better positive emotional processing in old age.

From Social Theories, Selectivity, Hierarchical organization of goals, paradox in the elderly, emotional balance, and subjective dimensions are shown.

The relationship between these changes and life quality during normal and pathological aging as well as Alzheimer's disease is also mentioned.

Keywords

Emotion – Processing – Positive emotions – Negative emotions – Old age.

Introducción

El término emoción proviene del latín *emotio*, *-ōnis*, que significa "el impulso que induce la acción"; deriva del verbo *emovere* formado por el prefijo *e* (ex) que quiere decir, hacia afuera y *movere* que significa remover, sacar de un lugar, retirar, pero también sacudir como suele hacer la emoción con nuestro ánimo.

Las emociones son funciones cerebrales complejas, la descripción científica más temprana es la de Darwin en 1872 en su libro "La expresión de las emociones en el hombre y los animales" (1).

El estudio de la emoción se denomina Neurociencia Afectiva, término acuñado por J. Panksepp en 1992 (2) quien la define como: "el campo de investigación científica que estudia las bases neurales de los procesos afectivos y sociales de los seres humanos y animales, abarcando niveles conductuales, morales y neurales de análisis" (3).

Una revisión histórica de los autores que investigaron las emociones indica que en 1848 J. M. Harlow describe el caso Phineas Gage (4, 5, 6.), W. James-Lange (7) plantea la teoría biopsicológica de las emociones 1884, Ch Mills(8) la hipótesis del Hemisferio derecho en 1912, Cannon – Bard (9) describen en su teoría la fisiología de la emoción 1931, Papez (10) desarrolla en 1937 lo que hoy se conoce como el circuito de Papez, en 1937 Klüver y Bucy (11), demostraron el papel fundamental de las estructuras del lóbulo temporal en las emociones.

Mac Lean, en 1949, describió el sistema límbico y propuso que las sensaciones en el entorno producen cambios corporales. (12) En 1986, Le Doux (13) sostuvo que existen diferentes vías en la amígdala para el condicionamiento del miedo.

A. Damasio en 1994 (14) desarrolla la hipótesis del marcador somático en la que sugiere que existe una relación entre los lóbulos frontales, la emoción y la toma de decisiones. Bechara y colaboradores, en 1995, plantean que la amígdala es necesaria para el condicionamiento del miedo (15).

La emoción según A. Damasio 1995 (16)

En su artículo *Toward a neurobiology of emotion and feeling: Operational concepts and hypotheses* plantea que la emoción "es la combinación de un proceso evaluador mental simple o complejo con repuestas disposicionales a dicho proceso, la mayoría dirigidas hacia el cuerpo propiamente dicho las cuales producen un estado emocional corporal, pero también hacia el mismo cerebro" (núcleos neurotransmisores en el tallo cerebral produciendo cambios mentales adicional); la cultura sólo puede modular la expresión de estas emociones y orientar su manifestación.

El autor diferencia emoción de sentimiento planteando que la primera antecede al segundo, en tanto clasifica y define las emociones como:

Emociones de fondo: "son las que reflejan el estado de ánimo momentáneo de una persona. Hay personas que captan el estado de fondo de los demás de forma casi mágica: detectan

entusiasmo, malestar, excitación, tranquilidad, en sus amigos y colegas."

Emociones primarias/tempranas: "son el miedo, la ira, el asco, la sorpresa, la tristeza y la felicidad." "Dichas emociones son fácilmente identificables en los seres humanos de numerosas culturas, y también en especies no humanas".

Son innatas preorganizadas y dependen del circuito del sistema límbico, principalmente amígdala y corteza cingulada anterior.

Las cortezas sensoriales iniciales detectan y categorizan el rasgo clave; la amígdala recibe señales, activa al hipotálamo y origina respuestas en los núcleos autonómicos, sistema motor, sistema endocrino, peptidérgico y núcleos de neurotransmisión rápida dando lugar al estado emocional corporal.

Emociones sociales o secundarias: "incluyen la simpatía, la turbación, la vergüenza, la culpabilidad, el orgullo, los celos, la envidia, la gratitud, la admiración, la indignación y el desdén". Son las que dependen del sistema límbico y de las estructuras de las cortezas prefrontales y somatosensoriales. Recordemos que el sistema límbico está constituido por a) el lóbulo límbico (17) que consiste en 2 arcos en la cara interna del cerebro: 1) la circunvolución del cuerpo calloso 2) circunvolución del hipocampo, b) los núcleos subcorticales asociados: (núcleos de septo pelúcido, epítalamo, hipotálamo, núcleos talámicos, cuerpo amigdalino) c) tractos de fibras fornix y haz mamilotalámico (18, 19, 20) cuyas funciones (18, 19, 20) consisten en el establecimiento de la unidad psique-soma., el condicionamiento de la actividad social del individuo que le permita la adecuación a la realidad, la regulación del carácter, la intervención en la conducta instintiva de conservación individual y de la especie (huida, búsqueda de alimentos) la modulación de las funciones viscerales y endocrinas, la participación en el control de la vigilia y el sueño, formar parte del proceso de excitación y atención, ira o docilidad, y controlar el sistema autónomo. Está básicamente involucrado en las experiencias y expresiones de la emoción: amor, alegría, miedo, depresión.

En cuanto al procesamiento de las emociones, A. Damasio 1995 (14) plantea:

"1. Consideraciones conscientes y deliberadas de una situación o persona se expresan en imágenes mentales verbales y no verbales., que se organizan en pensamientos y se valorizan cognitivamente.

El sustrato neural de las imágenes es un conjunto de representaciones organizadas y topográficamente separadas que tiene lugar en las cortezas sensoriales primarias (visual auditiva, otras) y se construyen bajo la guía de representaciones disposicionales que se retiene de manera distribuida sobre un gran número de cortezas asociativas de orden superior.

2. A un nivel no consciente, redes de la corteza prefrontal responden de manera automática e involuntaria a señales que surgen del procesamiento de las imágenes anteriormente indicados.

La respuesta prefrontal deriva de representaciones adquiri-

das construidas por experiencias previas corporales emocionales individuales y únicas vinculadas a la cultura.

Se vehiculizan por las estructuras límbicas amígdala, corteza cingulada anterior y parte de los ganglios basales; estos emiten señales en los núcleos autonómicos, sistema motor, sistema endocrino, peptidérgico y núcleos de neurotransmisión rápida. Los cambios generados por los tres puntos anteriores impactan en el cuerpo, generando un estado emocional corporal que envía señales al cerebro y a la corteza somatosensorial.

Durante la emoción también se liberan mensajes químicos en: ganglios basales y corteza cerebral generando un importante impacto en el estilo y eficiencia de los procesos cognitivos.

Las regiones somatosensoriales constituyen un sustrato fundamental de los sentimientos y sensaciones y la corteza insular parece ser la región esencial.

Los sentimientos se basan en el patrón de actividad de las regiones cerebrales que sienten el cuerpo, es decir en áreas cerebrales que representan el estado actual del organismo: corteza cingulada y las cortezas somatosensoriales (S2 e ínsula) y varios núcleos del tronco del encéfalo. El hemisferio derecho es dominante.

Damasio (14) define al sentimiento como “la percepción de un determinado estado del cuerpo junto con la percepción de un determinado modo de pensar y de pensamientos con determinados temas”.

Y al sentimiento puro cerebral como aquel en que falta el componente corporal de la emoción, e implica una simulación cerebral interna cuando las cortezas prefrontales /premotoras señalan directamente las regiones cerebrales que sienten el cuerpo. Los dispositivos “como si” se habrían desarrollado mientras crecemos y nos adaptamos a nuestro ambiente, para que una imagen determinada dispare el “dispositivo de desvío” primero fue necesario hacer pasar el proceso por el dispositivo del cuerpo, es decir, un lazo o bucle en el cuerpo.

En un estudio realizado sobre el impacto de la emoción en la conciencia: los autores concluyeron que la corteza cingulada anterior desempeña un papel central en la dimensión hedonista de la experiencia consciente, por tanto, es potencialmente una región clave en las interacciones entre la emoción y la conciencia (21).

Manipularon la valencia emocional (positiva, neutra y negativa) el tiempo de presentación y el impacto de estas variables en el procesamiento consciente y subconsciente de participantes sanos mostrando caras y palabras, estos estaban más seguros y precisos cuando conscientemente estaban frente a caras y palabras felices.

¿Procesan igual las emociones los adultos mayores que los jóvenes?

En este punto es posible recurrir a la neurobiología y a las teorías sociales.

Aportes de la neurobiología

Respuesta de la amígdala a estímulos emocionales en adultos y adultos mayores (22)

Utilizaron RMCf para evaluar si la activación de la amígdala en respuesta a estímulos positivos y negativos emocionales cambia con la edad. Concluyeron que tanto los adultos más viejos como los más jóvenes mostraron mayor activación en la amígdala frente a imágenes emocionales que frente a imágenes neutras; sin embargo, en los adultos viejos, frente a la visión de imágenes positivas la amígdala mostró mayor activación que frente a las imágenes negativas, no siendo así en los adultos más jóvenes.

Cambios funcionales en la actividad de regiones cerebrales subyacentes al procesamiento emocional en la vejez (23)

Durante el estudio con MRIf usando niveles dependientes de oxigenación BOLD estudiaron los cambios en las regiones cerebrales relacionadas con el procesamiento emocional. Expusieron a los pacientes adultos y adultos mayores a percepciones de temor y estímulos amenazantes.

Ambos grupos mostraron precisión en las tareas, pero en los mayores observaron retardo en el tiempo de su realización.

Los datos sugieren que los mayores comprometen una mayor distribución de la red neocortical durante el proceso perceptual de expresiones faciales emocionales.

Patrones diferenciales de edad sobre la actividad cerebral durante percepción de caras de enojo (24)

Los datos de la MRIf sobre el enojo versus caras neutras muestran una gran activación de la amígdala derecha/región hipocampal, en los jóvenes comparado con los adultos mayores quienes muestran gran activación en la corteza insular ventral anterior derecha.

Estos cambios relacionados con la edad, podrían reflejar una compensación funcional dentro del sistema neural involucrado en la percepción de las expresiones faciales de afecto negativo, o el hecho de que los adultos mayores procesan información emocional de una manera diferente que los adultos jóvenes.

Efectos de la edad y la intensidad emocional en el reconocimiento de emociones faciales (25)

Investigación comparativa entre jóvenes y viejos acerca de la influencia de la intensidad de la expresión en el reconocimiento de las expresiones faciales de emoción. Los adultos mayores no mostraron ningún deterioro en la percepción de las expresiones de baja intensidad de felicidad, sorpresa y disgusto. Las intensidades de la tristeza, la ira y el miedo, las percibieron con un deterioro del 50 %.

El estudio actual sugiere que las diferencias de edad en la identificación de las expresiones faciales de las emociones pueden coincidir con los cambios cognitivos en general.

Procesos neurales que dan soporte a las memorias emocionales en jóvenes y viejos (26)

En este estudio se evaluó el soporte del proceso emocional con RMIf en 2 grupos de 18 a 35 y de 62-79 años expuestos a objetos positivos, negativos y neutrales.

Los resultados revelaron preservación general de la red de memoria emocional en grupos de mayores.

Estos procesos específicos son consistentes con la evidencia comportamental de que la información positiva es procesada como conceptual o de nivel esquemático.

Los viejos mostraron más actividad en el cortex prefrontal medial y a lo largo del giro cingulado que los adultos jóvenes, estas regiones están frecuentemente asociadas con el procesamiento autoreferencial.

Estos resultados sugieren que el incremento de la memoria para la información positiva puede ser la base de un incremento de la tendencia a procesar la información en relación a sí mismos.

Estudios de neuroimagen funcional del envejecimiento y la emoción: diferencias fronto-amigdalares durante la percepción emocional y la memoria episódica (27)

Estos estudios muestran alteración en la captación en la Amígdala, pero más aún en la activación del Cortex Frontal. Esto podría reflejar estrategias de regulación emocional relacionadas con la edad.

Decodificación emocional de las emociones en adultos mayores: roles dinámicos versus estáticos y la relación con declinación cognitiva (28)

Evaluaron si el déficit de reconocimiento de las emociones es menos pronunciado cuando los adultos mayores observan imágenes dinámicas en comparación con las imágenes estáticas. Los resultados sugieren que la edad y el deterioro cognitivo agrava el déficit de la detección de rabia, pero sólo de rostros estáticos. Los adultos mayores no presentan déficit de reconocimiento de las emociones de imágenes dinámicas de los rostros.

Efectos sobre la edad de la conectividad funcional de la amígdala durante la evaluación negativa (29)

Los adultos mayores mostraron una disminución de la conectividad funcional con las regiones del cerebro posterior, probablemente debido a que disminuyó el procesamiento perceptivo.

Así, las diferencias relacionadas con la edad en la evaluación de los estímulos negativos podría reflejar la disminución del procesamiento perceptivo de estos estímulos, así como la participación de los procesos de control que inhiben la respuesta a emociones negativas.

Los umbrales de la discriminación en el reconocimiento facial de las emociones: más elevadas entre los adultos mayores y jóvenes (30)

Se midieron los umbrales de discriminación de seis emo-

ciones básicas utilizando métodos psicofísicos de medición en adultos mayores y jóvenes. Los resultados mostraron que los umbrales para participantes de mayor edad (74,8 + / - 6,5 años) fueron significativamente más altos que para los participantes más jóvenes (20,1 + / - 1,6 años) para la tristeza, sorpresa, ira, asco y miedo. No hallaron diferencias significativas para la felicidad.

El procesamiento emocional en el cerebro envejecido es modulado por la elaboración semántica (31)

Se ha demostrado que los correlatos neuronales de procesamiento de la emoción varían con la edad: los adultos mayores presentan un aumento de las activaciones frontales y, en algunas circunstancias, la disminución de activaciones de la amígdala en relación con los adultos jóvenes durante el procesamiento de la emoción. En el presente estudio, jóvenes y adultos mayores fueron escaneados mientras veían imágenes negativas, neutras y positivas con tareas de profunda elaboración o tareas poco profundas de percepción. fMRI reveló que las emociones relacionadas con la actividad en la amígdala se conservan en el envejecimiento y son insensibles a las demandas de elaboración. Los adultos mayores mostraron una mayor actividad en la corteza prefrontal medial (PFC) y el PFC ventrolateral en respuesta a estímulos positivos frente a los negativos, pero sólo durante el proceso de elaboración.

Las diferencias de edad en la actividad cerebral durante el procesamiento de las emociones: reflexiones de la edad relacionadas con la disminución o aumento de la regulación de las emociones (32)

A pesar de que la salud física y las habilidades cognitivas disminuyen con el envejecimiento, la capacidad de regular la emoción sigue siendo estable y en algunas personas mejora a través de la vida adulta.

Los adultos mayores muestran un efecto positivo en atención y memoria y disminución de estímulos negativos en comparación con los adultos jóvenes.

Modelo de envejecimiento cerebral Cacioppo et al. 2011 (33)

Propone que los efectos de las emociones positivas en los adultos mayores son consecuencia de la edad por disminución de la amígdala.

Hipótesis del control cognitivo Kryla-Lighthall y Mather 2009 (34)

El efecto positivo en los adultos mayores es debido a que se centran en la regulación de las emociones basados en la evidencia de estructura y la preservación funcional de la amígdala. Los adultos mayores muestran una mayor actividad de la corteza prefrontal que los adultos jóvenes mientras participan en el procesamiento en las emociones.

La hipótesis del control cognitivo es la explicación más probable para la positividad emocional de los adultos mayores.

Aportes desde lo social y la subjetividad

Teoría de la selectividad socioemocional 1992 L. Carstensen (35)

Las personas mayores participan en la interacción social con menos frecuencia que sus homólogos más jóvenes. El cambio ha sido interpretado en términos negativos en gran parte. Sin embargo, cuando se le preguntó acerca de sus relaciones postula que con el envejecimiento se produce un cambio motivacional, por el cual, las personas cuando envejecen jerarquizan: las metas, su significado y la optimización de su experiencia.

La edad avanzada parece estar asociada con: mejoría de la regulación de la emoción.

Paradoja del bienestar en la vejez: a pesar del incremento asociado a la vejez en la frecuencia de eventos vitales negativos (enfermedades, pérdidas afectivas, etc.), las personas mayores siguen manteniendo niveles similares o superiores de bienestar subjetivo.

La hipótesis de la madurez emocional: La mayor experiencia acumulada por las personas mayores a lo largo de su vida les proporcionaría una mayor capacidad para controlar sus emociones.

Estudio sobre vejez y balance emocional (36)

Con la edad, la calidad de las emociones puede cambiar de un tono negativo a positivo, pero también de activo a pasivo. Deberíamos ver un cambio en las emociones positivas del estado activo (excitación) a pasivo (serenidad), así como en las emociones negativas (de la agitación de la ansiedad y de la ira al letargo de la depresión). Este documento examina los resultados del módulo de las emociones de la encuesta social general de EE.UU. en 1996 y encuentra apoyo en la idea de que la edad se asocia con un cambio de negativo a positivo y de activos a las emociones pasivas.

Solución de problemas socio-emocionales flexibles y adaptativos en el desarrollo adulto y en el envejecimiento (37)

Los adultos mayores dan:

Muestras de flexibilidad en la resolución de problemas.

Utilizan estrategias de regulación emocional.

Disminuyen la cantidad de recursos necesarios para mantener o recuperar el bienestar emocional.

Esto corrobora los hallazgos de una trayectoria de desarrollo positiva y flexible para el control de las emociones con la edad.

Envejecimiento emocional: hallazgos recientes y tendencias futuras (38)

En contraste con el deterioro cognitivo y físico, la investigación en el envejecimiento emocional sugiere que la mayoría de los adultos mayores disfrutan de: bienestar afectivo y estabilidad emocional en sus 70s y 80s.

Las dimensiones subjetivas del envejecimiento (39)

En la interacción entre cognición y emoción las personas

mayores son más eficaces que los jóvenes para resolver conflictos sociales que conllevan una gran carga emocional.

Adaptan mejor sus estrategias de solución de problemas en función del tipo de problema concreto que se debe solucionar.

Adaptan su vida y emociones al tiempo restante que les queda por vivir. El tiempo que resta de existencia juega un papel fundamental en la fijación de objetivos vitales, deseos y expectativas.

Beneficios para el adulto mayor

La disminución de la percepción de estímulos negativos:

Aplacaría la angustia de muerte.

Permitiría planificar el tiempo por vivir.

Mejoraría la longevidad.

Aumentaría el placer por la vida.

Permite ser receptor de noticias negativas.

El incremento de la memoria incidental:

Favorece la reminiscencia.

Da lugar a un mayor procesamiento autorreferencial.

La mayor estabilidad emocional podría relacionarse con la ausencia de obligaciones.

Mejor regulación de las emociones:

Disminuiría el estrés.

Disminuyen los trastornos de ansiedad y depresiones psicógenas.

Se incrementan las depresiones asociadas a patologías orgánicas.

Hasta aquí lo referente al envejecimiento normal pero, ¿qué sucede con las emociones durante el envejecimiento patológico?

Emociones y enfermedad de Alzheimer

Información del procesamiento emocional en la enfermedad de Alzheimer (EA), efectos sobre el rendimiento de la memoria y los correlatos neurofisiológicos (40)

Investigaron si el contenido emocional de un texto puede influir en la memoria de los pacientes afectados por EA, y si este efecto está relacionado con los procesos de atención medido por los potenciales relacionados con el evento.

Los resultados muestran relativamente preservado el procesamiento emocional en pacientes con EA. Sugieren que el contenido emocional de un contexto puede influir en el rendimiento de la memoria

Estudios en relación a la música muestran que los pacientes que sufren de demencia siguen siendo capaces de hacer excepcionales actuaciones musicales (41).

Pueden reconocer la música de la infancia y reproducen las letras y melodías de las canciones de cuatro versos.

Los síntomas conductuales como la agitación psicomotriz, el llanto y el comportamiento agresivo pueden ser positivamente influenciados por la música.

La música activa partes diferentes del cerebro, especialmente en la corteza temporal, pero también las áreas motoras de la corteza frontal; tálamo y el cerebelo son esenciales para el ritmo, melodía, armonía y percepción de procesamiento. La persistencia de una vida afectiva y emocional es ampliamente reconocida entre las personas que presentan enfermedad de Alzheimer hasta a un estadio avanzado de la evolución. Su reconocimiento se topa con las dificultades crecientes de comunicación verbal de los pacientes (42). G Le Goues en su trabajo sobre "La vida psíquica en el curso del deterioro cerebral" (43) plantea que desde un abordaje psicopatológico interesándose afectivamente por un demente

se reanima el deseo que parecía muerto, el paciente responde a condición que el interlocutor lo acoja. El clima transferencial positivo reanima las pulsiones de vida aún presentes. La reanimación mental no dura más que el tiempo de una sesión, el recuerdo de un clima agradable, persiste. Dice Le Goues: "La psicoterapia del demente es un romance de ternura".

La preservación de las emociones en la demencia durante los primeros estadios permite un abordaje psicoterapéutico que ayuda al paciente a expresar sus emociones, sentimientos y palabras, mejorando así, su calidad de vida y la de su familia.

Referencias bibliográficas

1. Darwin Charles. The Expression of the Emotions in Man and Animals. London: John Murray. 1872
2. Panksepp, J. A. A critical role for "Affective Neuroscience" in resolving what is basic about emotions. *Psychological Review*, 99(3), 554-560. 1992.
3. Schmidt, L. A. Special Issue on Affective Neuroscience: Introductory remarks [Electronic Version]. *Brain and Cognition*, 52(3) 2003.
4. Harlow, John M. "Passage of an iron rod through the head". *Boston Medical and Surgical Journal* 39: 389-393. 1848 (Republished in *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience* 11, 281-283; and in Macmillan 2000).
5. Harlow, J.M. Letter in "Medical Miscellany." *Boston Medical and Surgical Journal* 39: 506-507. 1849 (Republished in Macmillan 2000).
6. Harlow, J.M. "Recovery from the Passage of an Iron Bar through the Head." *Publications of the Massachusetts Medical Society* 2: 327-347 1868 (Republished in Macmillan 2000).
7. James, W. What is an emotion? *Mind*, 9, 188-205. 1884.
8. Mills, C. K. The cortical representation of emotion, with a discussion of some points in the general nervous system mechanism of expression in its relation to organic nervous disease and insanity 1912 [Electronic Version]. *Proceedings of the American Medico-Psychological Association*, 19, 297-300. Recuperado el 02 de Agosto de 2010, de <http://www.archive.org/details/proceedingsofann19ameruoft>.
9. Cannon, W.B. Again the James-Lange and the thalamic theories of emotions. *Psychological Review*, 38, 281-295. 1931.
10. Papez, J.W. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology and Psychiatry*, 38, 725-743. 1937.
11. Klüver, H., & Bucy, P. C. 'Psychic blindness' and other symptoms following bilateral temporal lobectomy. *American Journal of Physiology*, 119, 352-353. 1937.
12. MacLean, P.D. Psychosomatic disease and the "visceral brain": Recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosomatic Medicine*, 11, 338-353. 1949
13. LeDoux, J.E. The neurobiology of emotion. En J.E. LeDoux y W. Hirst (eds.): *Mind and Brain: Dialogues in Cognitive Neuroscience* (pp. 301-354). 1986 Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press.
14. Damasio, A. *Descartes' error: Emotions, Reason, and the Human Brain*. 1994 Nueva

York.

15. A Bechara, D Tranel, H Damasio, R Adolphs, C Rockland, AR Damasio Double dissociation of conditioning and declarative knowledge relative to the amygdala and hippocampus in humans *Science* 25 August 1995: Vol. 269 no. 5227 pp. 1115-1118.
16. Damasio, A.R. Toward a neurobiology of emotion and feeling: Operational concepts and hypotheses 1995. *The Neuroscientist*, 1, 19-25.
17. Broca P..Anatomie comparée de circonvolutions cérébrales. Le grand lobe et al scissure limbique dans la série des mammifères. *Rev. Anthropol.* 1,385.,1878.
18. MacLean, P.D. The limbic system with respect to self-preservation and preservation of the species. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 127, 1-11. 1958.
19. Goldar JC El Cerebro Limbico y Psiquiatría. Ed Salerno 1975.
20. Fraticola G Neuroanatomía en Psiquiatría Cáp. 13 pp126-154 PDF 2011.
21. Rømer Thomsen K, Lou HC, Joensson M, Hyam JA, Holland P, Parsons CE, et al. Impact of emotion on consciousness: positive stimuli enhance conscious reportability. *PLoS One*. 2011 Apr 11; 6(4).
22. Mather M, Canli T, English T, Whitfield S, Wais P, Ochsner K, et al Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychol Sci*. 2004 Apr; 15(4):259-63.
23. Tessitore A, Hariri AR, Fera F, Smith WG, Das S, Weinberger DR et al, Functional changes in the activity of brain regions underlying emotion processing in the elderly. *Psychiatry Res*. 2005 May 30;139(1):9-18.
24. Fischer H, Sandblom J, Gavazzeni J, Fransson P, Wright CI, Bäckman L Age-differential patterns of brain activation during perception of angry faces. *Neurosci Lett*. 2005 Sep 30; 386(2):99-104.
25. Orgeta V, Phillips LH. Effects of age and emotional intensity on the recognition of facial emotion. *Exp Aging Res*. 2008 Jan-Mar; 34(1):63-79.
26. Kensinger EA, Schacter DL. Neural processes supporting young and older adults' emotional memories *J Cogn Neurosci*. 2008 Jul; 20(7):1161-73.
27. St. Jacques, P. L., Bessette-Symons, B., & Cabeza, R. (2009). Functional neuroimaging studies of aging and emotion: Fronto-amygdalar differences during emotional perception and episodic memory *J Inter Neuropsychological Society*.
28. Krendl AC, Ambady N.Older adults' decoding of emotions: role of dynamic versus static cues and age-related cognitive decline. *Psychol Aging*. 2010 Dec;25(4):788-93.
29. St Jacques P, Dolcos F, Cabeza R. Effects of aging on functional connectivity of the amygdala during negative evaluation: A network analysis of fMRI data *Neurobiology of aging* 31(2):315-27, 2010 Feb.
30. Kumada M, Yoshida H, Hashimoto Y, Sawada K, Maruishi M, Miyatani M Discrimination thresholds for recognizing facial emotions: mostly higher among the elderly.*Shinrigaku Kenkyu*. 2011 Apr;82(1):56-62.
31. Ritchey M, Bessette-Symons B, Hayes SM, Cabeza R. Emotion processing in the aging brain is modulated by semantic elaboration *Neuropsychologia*. 2011 Mar;49(4):640-50.
32. NashiroK, SakakiM, Mather M. Age Differences in Brain Activity during Emotion Processing: Reflections of Age Related Decline or Increased Emotion Regulation? *Gerontology* Published Online: June 21, 2011.
33. Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., Bechara, A., Tranel, D., & Hawkley, L. C. (2011). Could an aging brain contribute to subjective well being?: The value added by a social neuroscience perspective. In A. Todorov, S. T. Fiske, & D. Prentice (Eds), *Social Neuroscience: Toward Understanding the Underpinnings of the Social Mind* (pp. 249-262). New York: Oxford University Press.
34. Kryla-Lighthall and Mather in: *Handbook of Theories of Aging*, ed 2. New York, Springer, 2009.
35. Castersen LL.,Motivation for social contact across the life span: a theory of socioemotional selectivity *Nebr Symp Motiv*. 1992; 40:209-54.
36. Ross CE, Mirowsky J. Age and the balance of emotions *Soc Sci Med*. 2008 Jun; 66(12):2391-400.
37. Blanchard-Fields F .Flexible and adaptive socio-emotional problem solving in adult development and aging. *Restor Neurol Neurosci*. 2009; 27(5):539-50.
38. Scheibe S, Carstensen LL Emotional Aging: Recent Findings and Future Trends *J of Gerontology: Series B* 2010, vol. 65B, issue 2, 135-144.
39. Yanguas, JJ, PrietoD, BuizaC, Etxeberrial , Galdona,N, UrdanetaE , y col. Las dimensiones subjetivas del envejecimiento. Caixa Catalunya, Premio Imsero Infanta Cristina 2008.
40. Boller F, El Massioui F, Devouche E, Traykov L, Pomati S, Starkstein SE Processing emotional information in Alzheimer's disease: effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2002;14(2):104-12.
41. Kerer M, Marksteiner J, Hinterhuber H, Mazzola G, Steinberg R, Weiss EM. Dementia and music *Neuropsychiatr*. 2009;23(1):4-14.
42. Ploton Louis. *Maladie d Alzheimer. A l'écoute d un langage Cronique Sociale*, Lyon France1996.
43. G Le Goues La vie psychique au cours de la détérioration cérébrale. *Le Psychanalyste et le vieillard Presses Universitaires de France* 1991.

**Dr. Luis Enrique Barrera**

Doctor en Medicina (UBA) Médico psiquiatra y legista (UBA).
Ex-presidente de AAPI - Ex-jefe de Salud Mental (Htal. Elizalde).
Ex-director de la carrera de especialización en Psiquiatría infanto-juvenil.

Dr. Fernando Ignacio Barrera

Médico psiquiatra infanto juvenil (UBA).
Coordinador médico del área de interconsulta médico-psicológica (Htal. Elizalde).
Miembro titular de AAPI.

Fecha de recepción: 7 de septiembre de 2012

Fecha de aceptación: 26 de octubre de 2012

Fundamentos neurobiológicos del abordaje psicofarmacológico del trastorno por déficit atencional con/sin hiperquinesia. Riesgo evolutivo y responsabilidad profesional

Neurological basis of the Attention Deficit Disorder with Hyperkinesia psychopharmacological treatment-evolution risk and professional liability

Segundo Premio Revista Psicofarmacología al mejor trabajo original y/o de revisión en Psicofarmacología y Neurociencia (8° Edición) 19 Jornada de neurociencia y uso racional de psicofármacos. 1 de septiembre de 2012

Jurado: Prof. Dr. Alberto Monchablon Espinoza (Argentina), Prof. Dr. Luis María Zieher (Argentina), Dra. María Cristina Brió (Argentina), Prof. Dr. Alejandro Sebastián Alvano (Argentina), Dra. María Zorrilla Zubilete (Argentina), Dra. Mirta Edith Serfaty (Argentina), Prof. Dr. Gerhard Heinze Marti (México).

Resumen

El objetivo del presente trabajo es evaluar los riesgos resultantes de no realizar el abordaje psicofarmacológico adecuado al trastorno de déficit atencional con hiperquinesia en niños. Se analiza el riesgo evolutivo y en especial, las comorbilidades que presumiblemente podrían haberse neutralizado de haberse operado un tratamiento médico precoz.

El estudio de las disfunciones neurobiológicas, en especial los aspectos derivados de las neuroimágenes y de la afectación de la neurotransmisión dan un soporte neurocientífico a la necesidad de un correcto abordaje médico del trastorno.

Se apela finalmente a la responsabilidad profesional para no defecionar de actuar y no caer en la negligente inacción terapéutica.

Palabras clave

TDAH – Riesgo – Evolución – Comorbilidades – Medicación.

Abstract

The aim of this study is to evaluate the risks resulting from not using the appropriate psychotropic approach to Attention Deficit Disorder with hyperkinesia in children.

It analyzes the evolutionary risks, especially comorbidity, which presumably could neutralize itself should it be subject to early medical treatment. The study of neurobiological dysfunctions, especially those aspects derived from neuroimaging and neurotransmission involvement, provide neuroscientific support to the need for a correct medical approach to this disorder.

Finally, this study stresses the responsibility of all professionals in not failing to act, and not falling to the negligence of therapeutic inaction.

Key words

ADHD – Risk – Progress – Comorbidities – Medication.

Barrera Luis, Barrera Fernando. "Fundamentos neurobiológicos del abordaje psicofarmacológico del trastorno por déficit atencional con/sin hiperquinesia - Riesgo evolutivo y responsabilidad profesional" *Psicofarmacología* 2012;77:19-29.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista *Psicofarmacología* en www.sciens.com.ar

Introducción

Se trata de una patología neuropsicopediátrica que tiene especial relevancia en la delimitación de condicionamientos desfavorables para la evolución del niño, adolescente e incluso, atento a las más recientes evaluaciones, al adulto que termina padeciendo las consecuencias de la falta de tratamiento adecuado en los inicios infantiles del trastorno.

No podemos ignorar que las etiquetas diagnósticas en situaciones como las que nos ocupa en este trabajo están subsumidas en un campo ambiguo, impreciso y además, muy fértil para la polémica como de hecho sucede. Un indicio elocuente de ello es el poseer la mayor sinonimia que se conoce de una patología (12-19-44) (Cuadro 1).

El problema además adquiere su dimensión más incierta y controversial cuando abordamos aspectos etiopatogénicos y alcanza su punto más álgido cuando al tener en cuenta la filiación neural del padecimiento, se intenta efectuar un abordaje farmacológico (25).

El objetivo del presente trabajo es encontrar un fundamento neurobiológico para la prescripción medicamentosa. En otras palabras, encontrar la disfunción que será el blanco de la acción farmacológica. Lo más importante, a nuestro criterio, es hacer prevención del riesgo evolutivo, de las severas comorbilidades.

Fuerza reconocer que las distorsiones neurobiológicas,

estructurales o funcionales que han sido halladas en este trastorno no se podrán remover tan sólo con recursos psicosociales (1-22-25).

En el libro de Sneyers (44) que analizaremos más adelante, se enfatiza la sintomatología de inquietud, inestabilidad e hiperactividad y sospechosamente se soslaya la afectación atencional y de las funciones ejecutivas que en la actualidad configuran lo nuclear de la afección. Pensamos que esta escotomización no es casual.

Perfilando frecuentemente al portador de TDAH como un niño inquieto estamos poniendo el acento en los aspectos en la sintomatología que resultan casi connaturales con la condición de niño y que al molestar más a los adultos de la familia éstos buscan al médico sicario que proceda a calmar la hiperactividad, la impulsividad tan molesta.

Pero ocurre que hoy nos preocupa más el déficit atencional, que además de darle el nombre al trastorno configura una situación semejante a la de cualquier déficit sensorial.

A nadie se le ocurrirá resolver un vicio de refracción o una hipoacusia sin recurrir al “modelo médico”.

El reduccionismo psicológico intenta con la forma del pensamiento único, objetivar toda la problemática del ente cuerpo con un enfoque de fanatismo espiritualista a ultranza evitando aceptar que en el padecer humano el nivel corporal tiene algo que decirnos.

Cuadro 1

Déficit atencional: sinonimia	
• Patología de déficit de asociación	• Inhabilidad específica de lectura
• Enfermedad cerebral orgánica	• Síndrome del niño desmañado
• Daño cerebral orgánico	• Minorado perceptivo
• Disfunción cerebral mínima	• Síndrome afasoide
• Daño cerebral mínimo (<i>minimal brain damage</i>)	• Inhabilidades de aprendizaje
• Daño cerebral difuso	• Minorado conceptual
• Neurofrenia	• Desórdenes de atención
• Impulsión orgánica	• Niño interpuesto
• Disfunción cerebral	• Lesión cerebral mínima
• Desorden orgánico de conducta	• Hipoanfetaminemia congénita (Wernder, 1971)
• Daño cerebral mínimo (<i>minimal cerebral damage</i>)	• Trastornos cerebromotores en el niño (Bobath y Köng, 1976)
• Daño cerebral menor	• Trastorno cerebromotor mínimo (Touwen, 1971)
• Síndromes cerebrales crónicos mínimos	• Síndrome exógeno precoz (Lempp, 1971. Inspirado en el “síndrome exógeno” de Strauss)
• Disfunción cerebral orgánica	• Síndrome axial psíquico cerebro orgánico crónico (Göllnitz, 1970)
• Parálisis cerebral mínima	• Niño con daño encefálico (Bowley-Gardner, 1969)
• Síndrome de desincronización cerebral	• Impedimento perceptivo (Ilg y Bates, 1967)
• Síndrome de conducta hiperkinética	• Síndrome de astenia cerebral (Luria, 1966, 1973)
• Desorden de impulso del carácter	• Síndrome de debilidad excitatoria (Luria, íd.)
• Desorden de impulso hiperkinético	• Síndrome de hiperactividad (distintos autores)
• Desorden de conducta agresiva	
• Síndrome coreiforme	
• Desorden de aprendizaje psiconeurológico	
• Síndrome hiperkinético	
• Síndrome de hiperexcitabilidad	
• Mutilación perceptiva	
• Retardo primario de lectura	

Lamentablemente, esta cruzada de negación somática ha seducido hasta a profesionales prestigiosos, que para difundir sus ideas, no vacilan en generar confusión en las familias de los afectados, poniendo en tela de juicio todo el procedimiento terapéutico en marcha y sumiéndolos en una deletérea incertidumbre y confusión.

Una profesional prestigiosa, funcionando en el área educativa, publicó el siguiente texto en una revista de difusión popular: "Los gabinetes no son ninguna panacea: en muchas escuelas son las que han difundido el ADHD (síndrome de desatención e hiperactividad: una supuesta enfermedad que se cura con psicofármacos) que no es otra cosa que la inquietud de los chicos acostumbrados a una vida televisada y digitalizada frente a un docente que da su clase como en el siglo XIX" (Lic. Adriana Puiggrós, Revista Veintitrés, octubre 7 de 2004).

Durante mucho tiempo este trastorno quedó limitado a la edad escolar creyéndose que al llegar la adolescencia se atenuaba y desaparecía en la adultez. Hoy se sabe que de un 60 % a 70 % de los niños afectados continúan con el trastorno en la vida adulta (27-48-53).

Además, no podemos desconocer la alta incidencia familiar. La tasa de concordancia en los gemelos monocigotas es mayor que en dicigotas (51 % contra 33 %). Este último dato complejiza la comprensión del cuadro. Por lo visto, existe un margen no despreciable de incidencia psicosocial desencadenante que no debe ser desdeñada.

Por otra parte, el trastorno en cuestión presenta una capacidad mutante en sus síntomas hecho que asociado a la posibilidad de evolucionar comórbidamente con distintas afecciones que configuran importantes riesgos psicopatológicos y psicosociales, otorgan al trastorno en base una relevancia significativa que sería severa mala praxis, y grave irresponsabilidad profesional soslayarla e incluso hasta llegar a negar su existencia.

Un ejemplo del cuestionamiento es el trabajo de Ana

Sneyers, psicóloga de la Universidad de Barcelona, quien en su libro "Problemática de la disfunción cerebral mínima" que, como veremos, fue la designación que durante décadas se le adjudicó al trastorno que nos ocupa y que en la actualidad, hace más de un cuarto de siglo fue banalizado como "Déficit atencional con hiperquinesia" (TDAH/ADHD). El libro fue publicado en Barcelona en enero de 1979. En él cuestiona fuertemente que se enfoque el cuadro de hiperactividad con fallas del aprendizaje escolar con los criterios del "Modelo médico", aunque en otra parte, reconoce (menos mal) que es comprensible que los profesionales de la medicina así lo hagan. Señala el anacrónico reduccionismo organicista e insiste en que el trastorno sólo existe en la imaginación de quienes necesitan un rótulo. Cita a Shaffer, quien en un artículo publicado en "Brain Injury" de 1977 señala el trasfondo sociopolítico de la polémica. Acota la falta de definición operativa y la pobre delimitación nosológica del síndrome. En realidad, estas carencias han sido en parte salvadas en la actualidad con las modernas herramientas diagnósticas y clasificatorias de la nosología, los recursos neuropsicológicos que permiten delimitar con precisión los déficit cognitivos y la posibilidad del aporte de la neurociencia, la imagenología para especificar las distorsiones neurobiológicas que se completa con las evaluaciones neuroquímicas y la genética molecular, así como también con los recursos farmacológicos adecuados para la corrección de dichas disfunciones.

Los criterios diagnósticos de la Clasificación Internacional de Enfermedad (CIE, en su versión décima (16), del Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM) (20) en su cuarta versión (1995), así como de la Clasificación Francesa (14) de los trastornos mentales del niño y del adolescente del año 2000 (Cuadros 2, 3 y 4).

Lo expuesto revela que hay un consenso internacional por lo menos para aceptar la "existencia" del trastorno.

Debemos enfatizar que existen dos actitudes erróneas que el profesional debe evitar. Por un lado, etiquetar como TDAH a todo niño que presente fallas en el aprendizaje o evidencie inquietud o inestabilidad motriz en su comportamiento habitual. A veces las "modas" o el narcisismo impelen a convalidar diagnósticos apresurados o infundados sin evaluar todos los determinantes que pueden intervenir patológicamente. Pero, en otra parte, la otra posibilidad configura un error de mayor gravedad, no ver el trastorno donde realmente está, minimizar los síntomas dejando al niño expuesto a la

Cuadro 2

DSM IV Trastornos por Déficit de atención y Comportamiento perturbador
Trastorno por déficit de atención con Hiperactividad (TDAH/ADHD en la sigla inglesa)
1. Tipo combinado 314, 01
2. Tipo con predominio del déficit atencional 314, 00
3. Tipo con predominio hiperactivo-impulsivo 314, 01
4. Tipo no especificado 314, 9

Cuadro 3

DSM IVCIE – 10 Trastornos por Déficit de atención y Comportamiento perturbador
F90 Trastornos Hipercinéticos
F90,0 Trastornos de la actividad y la atención
F90,8 Otros trastornos del comportamiento social sin especificación en infancia y adolescencia

Cuadro 4

(CFTMEA R 2000) Clasificación Francesa de Trastornos Mentales de Niños y Adolescentes
Trastornos de la conducta y del comportamiento 7,0
Trastornos hiperquinéticos 7,10
Hiperquinesia con trastornos de atención 7,00
Otros trastornos hiperquinéticos 7,08
Otros trastornos hiperquinéticos no especificados 7,09

severidad del riesgo evolutivo.

Este riesgo apunta a dos posibles situaciones que ensombrecen el pronóstico de aquellos pacientes que por nuestra miopía quedan privados de tratamiento y a merced de una comorbilidad grave y potencialmente invalidante (1-3-4-18-22-24-35).

Por un lado la proteiforme posibilidad comórbida de esta afección, entre estas la consecuencia más frecuente y que se estructura con más precocidad, el autoconcepto extremadamente dañado como secuela del fracaso reiterado, tanto en el quehacer académico cuanto en la interacción personal, fracaso y rechazo reiterados se encolumnan en su mochila personal y de alguna manera se encaraman en su pobre identidad. Ser el “Jaimito”, la oveja negra, el eterno paciente identificado cuya presencia o ausencia tanto de su hogar como de todos los ámbitos en que actúe se constituirá en el barómetro del desorden o la paz, respectivamente. Cuando el docente de turno esté rezando para que este día no concurra a la clase, o los padres se priven de todo contacto social fuera de su hogar porque se sientan expuestos a posibles momentos de gran tensión y violencia.

Dentro de las comorbilidades las más significativas están el Trastorno Negativista Desafiante (TND/ODD) y el Trastorno Disocial (TD) que puede evolucionar en el adulto, ex niño TDAH, hacia personalidad antisocial (PAD) (2-8-26-30-36-39). Los episodios depresivos y ansiosos, son también otras comorbilidades frecuentes y significativas y que van a contribuir a la vía final común de la conducta autoagresiva e incluso suicida y la tendencia a las adicciones.

Respecto a esta última digamos que el consumo de sustancias, entre las cuales se destaca por su frecuencia el tabaquismo y el consumo de psicoestimulantes tiene un correlato neurobiológico que de alguna manera lo sustenta y, lo convierte en una conducta de “seudo-automedicación”. En estos pacientes se presenta un déficit a nivel de los receptores colinérgicos nicotínicos. Otro efecto es la poderosa acción dopaminérgica cocaínica. Tanto el déficit nicotínico como el dopamínico configuran 70 correspondiente, y revela como la actitud negadora del trastorno configura un comportamiento de grave irresponsabilidad social al generar a quienes tienen acceso a sus ideas, una severa confusión y desconfianza hacia el quehacer profesional destruyendo la incipiente adherencia al tratamiento que se estaría gestando; y generando un efecto nocebo que no sólo colabora en mantener el cuadro sino que agrava sus consecuencias (22-54). Como vimos, el riesgo de la persistencia de la patología hasta la adultez sin tratamiento debería estimularnos a actuar con la mayor precocidad para, por lo menos, evitar la conformación en una personalidad antisocial que deriva fácilmente a la psicopatía y a la personalidad delincuencia (Rizzo y Rego 1991). Actualmente, contrariamente a lo que se pensaba décadas atrás, tenemos un 60 ó 70 % de casos que al no ser tratados poblarán la prevalencia adulta como forma residual y darán cuenta en tantos fracasos afectivos, laborables y de la conducta antisocial en general. Ante esta realidad no

podemos ni debemos desconocer que dejar librado a su curso espontáneo sin la intervención terapéutica adecuada es, por lo menos, una grave imprudencia (43-45-48-53).

Estamos frente, debemos reconocer, a una patología que nos plantea varios desafíos, pone en jaque nuestra capacidad de apertura interdisciplinaria por cuanto es de rigor la interrelación con profesionales de la pediatría, neurología, psicopedagogía, psicología clínica y además con el cuerpo docente actuante.

En una primera lectura de la sintomatología es comprensible que no se le atribuya a un factor biológico disfuncional, y que se intente removerla con reprimendas o recompensas o con el incremento de las exigencias. Cuesta entender que un niño que está sano y bien dotado intelectualmente fracase desde el primer grado en el aprendizaje y en el comportamiento social. La frustración familiar llega a límites insoportables. Algo parecido ocurre con los minorados sensoriales hasta que se descubre su trastorno. Siempre se pasa por una etapa de incompreensión social. En nuestro caso no es la visión ni la audición las disfunciones, sino la capacidad de sostener la atención. El paciente TDA es tan responsable de su padecimiento como el ambliope o el hipoacúsico.

El primer paso es el reconocer la existencia del trastorno. Las clasificaciones internacionales en juego así lo hacen y nos muestran un consenso mundial sobre su existencia.

Veremos algunos ejemplos (Cuadros 2, 3 y 4).

Pronóstico y evolución

La afección puede tener remisión sindrómica en el 70 %, sintomática en el 30 % y funcional en el 10 % (Bierderman). Generalmente tiende a disminuir la hiperactividad, pero suele persistir el trastorno atencional y la impulsividad.

Epidemiología prospectiva

Adolescencia:

70 a 80 % persisten los criterios para TDAH.

35 % repiten un año en los estudios.

Los accidentes automovilísticos se triplican en estos pacientes en comparación con controles no TDAH.

46 % mantienen un severo trastorno de conducta (41).

El consumo de alcohol y drogas se presenta, por lo general, cinco veces más que en la población general (7-9-15).

Adultos (43-45-48-53):

50-60 % reúnen criterios para TDAH residual

79 % persisten síntomas comórbidos (quejas somáticas, depresión, trastornos por ansiedad)

76 % presenta problemas interpersonales por la llamada “dislexia social”, es decir, la dificultad de registrar los códigos sociales de convivencia. Se sienten como si vivieran en un contexto totalmente extraño, una cultura exótica en la cual ningún precedente de nuestro occidente sabría cómo comportarse.

40 % tienen dificultad para mantener su trabajo

25 % con conductas antisociales

- 30 % no completan los estudios secundarios
- 5 % pudieron completar los universitarios
- 10 % con ideas e intentos de suicidio (28)
- 5 % muerte por suicidio o accidentes (Travella 2011) (4-28)

Riesgos evolutivos

El TDAH puede actuar como puerta de entrada en otras patologías como por ejemplo:

- 1) conducta disocial (8-36-38-40-41-50)
- 2) adicciones (7-9-15)
- 3) conducta autoagresiva y/o suicida (28)
- 4) trastornos del estado de ánimo, depresión, bipolaridad (6-10-11)
- 5) psicosis: según un trabajo de Marcus y Bellack de 1985 con hijos de madres esquizofrénica existe, si padecen TDAH, mayor posibilidad de sufrir ellos mismos la enfermedad materna que si no son paciente TDAH.

Estas características evolutivas llevaron a Charles Popper y Scott West a afirmar que el trastorno por déficit de atención con hiperactividad no es un trastorno de los niños "benigno" o "autolimitado" (37).

Rosan T. efectúa una interesante evaluación del pronóstico y de las posibles comorbilidades y afirma lo siguiente: "La mayoría de estos pacientes, 2 de cada 3, evolucionan de tal modo que el cuadro clínico del TDAH quedará desdibujado o con características de mayor complejidad por la instalación de nuevos síntomas no pertenecientes al cuño natural del síndrome" (39).

El primero de estos fenómenos, al menos en la secuencia, estaría en la modificación de la clínica del TDAH por un proceso de transformación sintomática que Rosan llama como "mutación" entendiéndolo por esta designación, y en especial referencia a la conducta agresiva cómo ésta muta de ser la típica agresividad reactiva o secundaria del niño TDAH hacia otro tipo de agresividad con mayor desaprensión y violencia y no reaccional sino primaria, empezando a transitar por otros dos trastornos que se pondrán en evidencia unos años después. Me refiero al Trastorno Negativista Desafiante (TDN/ODD) y luego el Trastorno Disocial (TD/CD) que suelen cursar con franca atenuación de los específicos síntomas TDAH que serán reemplazados por los que corresponden a los trastornos mencionados más arriba.

Continúa el artículo de Rosan insistiendo en la diferenciación semiológica de los dos tipos de conducta agresiva. Dice el autor al respecto: "Los niños con Trastorno Disocial presentan una agresividad de emergencia espontánea. Son capaces de amenazar o agredir a sus compañeros sin que medie ningún estímulo previo que lo provoque. La modalidad agresiva es de tendencia destructiva".

Lo que nos interesa destacar es que estos menores habrán sido diagnosticados originalmente como TDAH, y lo que sigue según Rosan es una verdadera transformación sintomática o "mutación" y recalca que el 5-10 % de los TDAH mutan a T. Disocial. Veremos más adelante cómo en varias estadísticas carcelarias encontramos significativos porcentajes de TDAH en la población de encarcelados ¿Será aventurado pensar que

si la afección padecida en la infancia hubiera sido adecuadamente tratada habríamos cortado esa evolución a la criminalidad?

Análisis de las comorbilidades

1) Trastornos depresivos:

Prevalencia 30 %.

Características: generalmente la depresión es reconocida por el propio niño más que por sus padres (Pliszka, 1992). Suelen presentar más síntomas de anhedonia o hipoanhedonia que se manifiesta como una crónica insatisfacción. El estado de ánimo prevalente es el de irritabilidad, característica señalada por el DSM IV para la depresión infanto-juvenil.

Se debe diferenciar la depresión comórbida de la tristeza reactiva o "desmoralización" por los fracasos académicos o vinculares.

Se destacan más los síntomas cognitivos negativos, la pobre autoestima y peor autoconcepto, el estilo atribucional fuertemente depresivo. Los síntomas más propiamente depresivos aparecerán más tardíamente. Se reconoce la existencia de una asociación neurobiológica entre TDAH y depresión.

Es significativo que familiares de primer grado de niños de TDAH con o sin trastornos depresivos presenten un elevado índice de síntomas TDAH y de depresión mayor (J. Biederman, 1992) (10-11).

En ambos trastornos (TDAH y depresión) existe menor latencia Rem y favorable respuesta a los antidepresivos (West 2000) (37).

2) Trastornos por ansiedad:

Prevalencia: 30 %

Características: Presentan mayor índice de: problemas escolares; dificultades sociales; mayor exposición a estresores psicosociales; antecedentes de problemas en la gestación; divorcio parental (59 % contra 27 % de niños TDAH sin trastornos de ansiedad) (Biederman, 1991) (51).

Los niños TDAH sin trastornos ansiosos son mejores respondedores a los psicoestimulantes (Pliszka, 1985) y presentan menor nivel de ansiedad, por lo tanto, es predictor de buena respuesta a los estimulantes (Butelar, 1995).

En la comorbilidad múltiple (TDAH + TICS + TOC) encontramos una neurobiología común: la afectación en el núcleo caudado y en la vía fronto estriatal, como veremos más adelante (42).

El TDAH también se puede presentar como consecuencia de la acción de anticuerpos antiestreptocócicos (Pandas).

Otras características destacadas en Pliszka: los padres no registran la ansiedad de sus hijos TDAH al igual de lo señalado para la depresión.

La comorbilidad ansiosa exige asociar al esquema terapéutico, terapia psicológica.

3) Trastorno Bipolar (TB):

Prevalencia: 50 % de los TB cumplen criterios para TDAH (West, 1996) y 25 % en los TDAH cumplen criterios para TB

(Biederman, 1998).

Características: presentan: trastornos de la lectura; estados mixtos bipolares; agresividad; suelen ser ultra cicladores rápidos; irritabilidad más frecuente que euforia; tiroxina sérica baja; antecedentes familiares de TB; reacciones explosivas. Son parcialmente respondedores a estimulantes, se benefician con el tratamiento combinado de estimulantes con estabilizadores. El comienzo suele ser más tardío (no antes de la adolescencia) (West 2000) (37).

Es una comorbilidad que plantea dificultades para el diagnóstico diferencial. Ya vimos cómo, tanto el TB como el TDAH tienen significativos criterios cada uno del otro trastorno.

Síntomas comunes a TDAH y TB: distraibilidad, insomnio, hiperquinesia.

El trastorno bipolar no presenta signos neurológicos blandos, tiene mayor presencia de componentes afectivos (euforia), mayor irritabilidad. La duración del episodio es corta a la inversa de lo que ocurre en el TDAH.

El inicio del trastorno es más tardío (después de los 4 años en el TB En el TDAH puede tener un comienzo más precoz, antes de los 7 años).

Presentan más fuertemente logorrea y fuga de ideas. Los síntomas tienen habitualmente un comienzo agudo (en TDAH es crónico).

Pueden aparecer síntomas psicóticos congruentes o no, cosa que no ocurre en el TDAH.

Ambos trastornos tienen antecedentes familiares pero éstos son más frecuentes en el TB. También en el TB se observan con mayor frecuencia conductas temerarias de fuerte riesgo y actividad sexual inapropiadas o precoces.

Una diferencia que por sí misma hace el diagnóstico se refiere al autoconcepto que en TB es alto y sobrevalorado y en el TDAH sucede lo contrario.

4) Adicciones

Hubo estimaciones que no se han corroborado en el sentido que al 75 % de los adictos han padecido o padecen TDAH. Con respecto al tabaquismo ya hicimos algún comentario referente al déficit de receptores colinérgicos nicotínico. El sistema nicotínico colinérgico afecta a su vez la actividad dopamínica.

Los niños TDAH tienen por estas razones alto riesgo de consumo tabáquico. Por otra parte se conoce que madres fumadoras durante el embarazo tienen más probabilidades de tener hijos con el trastorno de déficit atencional con hiperquinesia (52).

El consumo de cocaína atenúa los síntomas deficitarios del trastorno, corrige el déficit catecolaminérgico mediante dos mecanismos: la recaptación de catecolaminas y aumenta su liberación en la hendidura sináptica provocando un fuerte efecto dopaminérgico de las neuronas del sistema límbico, lo cual configura el llamado mecanismo de recompensa.

La investigación de Wilens y colaboradores de 1996 demostró la correlación entre TDAH y consumo de sustancias y con-

cluye que el TDAH per se es un factor de riesgo para adicciones (citado por Naiman Weinberg).

Respecto a la presentación de TND (ODD) y/o de conducta disocial en la evolución de TDAH algunos le atribuye una prevalencia del 50 %. Es decir que la mitad de los niños TDAH en algún momento, se piensa que dos o tres años después de su inicio, o al final de la niñez presentaran síntomas del trastorno oposicionista mixta o de la conducta disocial.

Con respecto a la presentación en familiares se ha demostrado que padres de niños TDAH que padecen en un 13 % de CD, presentan a su vez síntomas disociales.

Con respecto a la posibilidad de conducta delictiva se estima que niños que solamente presentan síntomas TDAH pueden tener conducta delictiva al 3,4 % mientras que si además presentan síntomas disociales, tal porcentaje se eleva al 33 % según una investigación de Loeber del año 1998.

La asociación de TDAH y TD se presenta con más frecuencia en familias vulnerables, marginales. Estos casos suelen presentar, además, mas severos trastornos de lectura (36 % contra el 19 % de los que sólo padecen TDAH sin trastornos TNA ni TD).

Están, por otra parte mas expuestos al estrés psicosocial y ostentan menos habilidades verbales.

Según T. Rosan la distimia es la comorbilidad mas frecuente. Se trata de un trastorno del estado de ánimo crónicamente depresivo, que está presente durante la mayor parte del día, casi todos los días. Sus periodos de remisión o con remisiones parciales no mayores a los dos meses durante al menos dos años para adultos y un año para niños y adolescentes.

Este niño manifiesta trastornos en el apetito, el sueño, cansancio fácil, y lo que es más significativo, un descenso importante en la seguridad y la autoestima, sentimiento de desesperanza e inutilidad, pesimismo y escasas habilidades sociales, pobre tolerancia a las frustraciones y, como telón de fondo, la incapacidad de disfrutar, anhedonia o hipoanhedonia o lo que genera una fuerte insatisfacción que a su vez configura una poderosa frustración que alimenta la alicaída autoestima y pone en marcha un nefasto círculo negativo.

Anhedonia → Frustración → Agresividad reactiva → Más frustración →
↓ Autoestima ↑ Anhedonia y depresión

Aspectos neurobiológicos

Electrofisiología: (1-13-56) El EEG y el mapeo, presentan exceso de ondas lentas. Disminución de la actividad alfa. Ausencia de ondas alfas bien organizadas. Aumento de la actividad theta. Ausencia de las beta rápidas durante la realización de tareas que requieren concentración. La actividad de ondas lentas con prevalencia mayor en regiones frontales. John Diamond y Ake Matison estiman que la actividad theta excesiva podría ser considerada con marcador biológico (19).

Potenciales evocados: Presentan latencias más prolongadas y de menor amplitud de los potenciales evocados auditivos con

indicio de participación frontal.

Imagenología: La RMN revela disminución de tamaño encabeza del caudado también disminución de volumen en cuerpo calloso, prefrontal y vérmis cerebeloso. Los estudios funcionales (PET) pusieron de manifiesto la reducción global del metabolismo de glucosa, dificultad de activación en corteza prefrontal y área premotora. La disminución del flujo sanguíneo es evidente en región estriada y prefrontal. A nivel experimental se comprobó que la depleción de neuronas dopaminérgicas en ratas lactantes determinaban comportamiento hiperactivo y fallas en el aprendizaje en las pruebas del laberinto (29-58).

El ácido homoránflico, metabólico de la dopamina se encuentra descendida en líquido cefalorraquídeo de niños TDAH (29-58).

Se ha señalado también en estos niños un ritmo bajo de parpadeo. El estudio en la neurotransmisión dopamínica reveló que el receptor D4 de la familia D2 (proteína G inhibitoria de la adenilciclasa) tiene una distribución preferencial en corteza prefrontal. El gen que esta posicionado en el brazo corto del cromosoma 11, se encuentra en exceso en niños TDAH y en el 50 % de los familiares (5-46-55-56).

Nos interesa en especial a los efectos de la identificación y el trastorno, atento a los reiterados cuestionamientos operados por la prensa y los medios en general, delimitar el correlato neurobiológico que otorgue fundamento a la denostada actitud tipo "modelo medico" en su abordaje diagnóstico y terapéutico.

Reiteramos los hallazgos de la imagenología y para documentar la autenticidad, que mejor que citar los trabajos de investigación y sus hallazgos (13-21-56).

En el TDAH se encontraron las siguientes alteraciones morfológicas y funcionales.

Castellanos et al (1996) describe una disminución total del volumen cerebral (Verificado en 1990 por Zametkia et als). Además, señala una característica que es corroborada por otras investigaciones (Hynd 1993, Filipek, 1997, y Matarp et al, 1997).

La asimetría normal es la del mayor tamaño en la estructura derecha sobre la izquierda. En los hallazgos en TDAH esta asimetría se invierte, se pierde la normal relación, el caudado derecho es más pequeño, lo mismo que el globos pallidus. Volviendo a Castellanos, este autor no encuentra diferencias en el lóbulo temporal, ni en amígdala ni en hipocampo, pero sí una disminución en el metabolismo de la glucosa como ya lo había señalado Ernst et al en 1997, en el núcleo amigdalino y la región hipocámpica.

Carmichael en 1997 usando SPECT encontró hipoperfusión en la corteza prefrontal de niños TDAH, actividad disminuida en frontal izquierdo y lóbulo parietal.

Robert Mendren et als en 2000, en una revisión de los estudios de neuroimagenología en niños y adolescentes con trastornos psiquiátricos concluyen respecto al TDAH que este trastorno parece desarrollarse primariamente en los ganglios basales, lo que vincula casi específicamente con el síntoma

de impulsividad mientras que del lóbulo frontal van a depender las dificultades de aprendizaje.

Queremos poner el acento en el riesgo evolutivo que acaece si no lo abordamos médicamente desde su inicio. Toro Trallero, que en algún momento estaba en la vereda de enfrente a nuestra posición, con grandeza y honestidad profesional en su libro de psicofarmacología infantil no solamente reconoce la existencia del TDAH sino que lo describe detalladamente y al hacer referencia a la medicación dice textualmente: "El tratamiento de elección es el metilfenidato en niños a partir de los 4 años. Si no se tiene respuesta, se recomienda prescribir dextro anfetamina" (47).

Debemos volver a analizar en los riesgos de no tratar "médicamente" a estos pacientes, la evolución comórbida puede conducir en la edad adolescente o en adultos a graves trastornos del comportamiento.

Al respecto es interesante la investigación en Babinski et al en 1999, usando la experiencia del DSM IV para TDAH encontraron que la hiperactividad e impulsividad, pero no la desatención se asocia con tempranos problemas conductuales. Magnusson en 1988 ya había señalado que la agresividad e inquietud motriz a los 13 años fue un fuerte antecedente de criminalidad adulta.

Es conocida, por otra parte, la correlación entre TDAH y varones pero el TDAH es menos predictor de TD en las mujeres (Hinshaw 1994. Lahey et al). Un estudio de Keenan y Loeber mostró en 1994 un efecto paradójico en mujeres. Hay estudios que muestran que las chicas tienen más probabilidades que los varones para el diagnóstico de TD aunque la prevalencia en ambos es mucho menor en las mujeres. La diferencia es cualitativa. Parece que en ellas el riesgo comórbido mayor es el de TD más depresión según por la cual el riesgo suicida en chicas son TD. Wendy Share et als presentan estos porcentajes de comorbilidad:

	Varones	Mujeres
TND (ODD)	33 %	50 %
TD (CD)	7 %	2 %
Dep. mayor	0 %	7 %
Tics	13 %	2 %

"TDAH in Girls" JAACAP 38:1 January 1999.

Con respecto a la genética, numerosos estudios han concordado en la distinción del RcDm. El receptor dopamínico D4 localizado en el cromosoma 11 presenta un llamativo polimorfismo, al menos 19 diferentes repeticiones. Además, un alelo que origina 7 repeticiones ha sido asociado con Tourette-TDAH y personalidad buscadora de novedades.

El síndrome de Tourette a menudo tiene síntomas TDAH. No está claro el rol de ese alelo en TDAH.

Es importante tener en cuenta el rol de la COMT, que es la enzima que metaboliza dopamina en la corteza prefrontal. Se han detectado polimorfismos genéticos caracterizados por asociación con el descenso de la dopamina cortical. Se considera un factor de riesgo en los trastornos que cuentan con

hipodopaminergia cortical (como la esquizofrenia, el TDAH y el trastorno autista).

Al respecto, consideramos pertinente citar a Zieher en su artículo sobre la neurobiología del TDAH. Afirma el autor: "Los endofenotipos son fenotipos intermedios intercalados entre los causales etiológicos del TDAH (genéticos y ambientales) y sus manifestaciones clínicas. Marcan la susceptibilidad, vulnerabilidad o riesgo y son derivados de la neurociencia cognitiva que, trata de definir los causales fisiopatológicos de tan compleja patología. Son tres los más estudiados: 1) el acortamiento de los gradientes de espera que engloba a la inhibición de las respuestas; 2) la alteración del procesamiento temporal y 3) las deficiencias en la memoria de trabajo. Una compleja disfunción de la neurotransmisión dopaminérgica subyace en el nivel neurobiológico a las alteraciones mencionadas (57).

La eficacia demostrada en centenares de trabajos del uso de los psicoestimulantes, en particular del metilfenidato, ha elevado a un desarrollo tecnológico de avanzada, una forma de liberación prolongada que permite la rápida liberación del 22 % de la dosis para efectos rápidos y el resto en una pendiente de concentración creciente hasta la duración total de 12 horas con una sola forma diaria."

La eficacia del metilfenidato reside también en el específico bloqueo de los transportadores de dopamina (DAT) y de norepinefrina (NET) (55).

Como existe en CPF un nivel bajo de DAT la recaptación se opera por el NET. Esta es la razón de porqué moléculas que bloquean específicamente el NET tienen acción terapéutica en el TDAH (atomoxetina) (17-23-30-34).

Winsberg y Comings asocian el rol del gen transportador de dopamina (DAT) con la pobre respuesta al metilfenidato. Señalan que con el advenimiento de la genética molecular las variaciones alélicas y la asociación de diferentes polimorfismos con trastornos psiquiátricos "Una nueva era ha llegado a ser posible" (31).

En esencia, será la de una mayor caracterización de diferentes genotipos asociados con determinados trastornos, lo que permitiría una mejor comprensión de la patología subyacente. Los autores estudiaron niños con TDAH. La respuesta al metilfenidato fue asociada con la presencia o no de específicos polimorfismos con alelos DRD2- DRD4- DAT1.

Los autores encontraron menor proporción de respuesta al metilfenidato aunque reconocen la necesidad de réplica de la investigación. El trabajo fue publicado en el *Jornal de la Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes*, Volumen 30, Pág. 1474 – 1477.

Otra de las posibilidades de riesgo en la evolución del TDAH, como ya se mencionó es el incremento de consumo de alcohol y drogas. En el trabajo citado por Naiman Neinberg, se indica que la vinculación de la conducta adicta es en realidad, con el TND o con el TD y no con el TDAH solamente. Es cuando el TDAH está asociado con TND o TD cuando se opera el incremento de las adicciones. Esta afirmación contradice la de Wilens cuando en 1996 había indicado que

padecer TDAH es un riesgo predictor de adicciones. En realidad es un predictor pero indirecto, pues requiere previamente la comorbilización con el trastorno Negativista Desafiante TND/ODD o con el Trastorno Disocial TD/CD.

Los trabajos de Satterfield con Schell sugieren que la asociación entre el antecedente infantil de haber padecido TDAH y la conducta criminal de adultos es muy significativa. Por otra parte, hay trabajos de investigación con encuestas en poblaciones carcelarias que corroboran las conclusiones de Satterfield and Schell (41).

Por ejemplo, en una cárcel de Utah de media seguridad, el 24 % de los presos rendían criterios para TDAH. En otra investigación en Colorado por Mc Mailon, aproximadamente el 46 % en prisiones de seguridad media, reunían criterios para TDAH. Luego de asistir a programas de tratamiento se encontró que menos del 10 % presentaba recidiva en criminalidad en los liberados. El porcentaje de recaídas en la población general carcelaria es del 53 al 58 %.

El rol jugado por el TDAH en el desarrollo de la conducta disocial es un tópico controversial que requiere más investigación. Existen varias revisiones sobre el tema como la de Hinshaw, Jensen, Lieber, Keenan y Labey. Otros estudios prospectivos afirman que niños TDAH exhiben aumentos en el nivel de conducta antisocial durante la adolescencia y la adultez (Klinheberg, 1997), no obstante, en dichos estudios no es posible determinar si el TDAH es un precursor de la tardía conducta antisocial.

Dos estudios prospectivos sobre el rol del TDAH demostraron que niños TDAH fueron significativamente más probables en presentar criterios para conducta antisocial después de los 10 años de edad que en niños sin TDAH (27 % vs. 8 % respectivamente). Estos estudios sugieren que el TDAH puede considerarse un precursor de conducta disocial y de trastorno antisocial de personalidad. Otros estudios han encontrado que niños TDAH solamente no tienen más propensión de TD que los que ni tienen TDAH ni TD.

Por su parte Magnusson y Bergman (1990) y Biederman (1996) encontraron que el TDAH fue muy débil predictor de inicio de TD en ausencia de TND/ODD. La presencia de este último trastorno es un marcador de indicio temprano de conducta disocial. La evolución más incipiente es la que llega al trastorno antisocial de personalidad, a la conducta psicopática, caracterizada en la triada: Egocentricidad, "callosidad" e inafectividad y técnicas manipulatorias (Loeber).

Conacher afirma que cuando son delincuentes es fácil su individualización, se los conocen como "psicópatas subcriminales" como lo son los corruptos, los golpeadores de mujeres y abusadores de niños. Faraone demostró que el TDAH y la personalidad antisocial están cosegregados o dependientemente transmitidos, lo que sugiere que niños TDAH con TD son etiológicamente distintos de niños TDAH sin TD. Hay influencias genéticas y ambientales para la conducta agresiva primaria.

Eduardo Mata señala en su análisis sobre las conductas psicopáticas en menores, lo siguiente:

“Los niños y jóvenes antisociales suelen tener diversas, numerosas y a veces severas minusvalías psicosociales, entre las que se incluye menores logros académicos, pobres relaciones sociales, conflictos significativos con los padres y maestros, problemas con la justicia y niveles altos de *distress* emocional. Por lo tanto, el comportamiento crónicamente antisocial y delincuencial en niños y adolescentes, es una de las formas más deteriorantes de la patología infantojuvenil”. En su búsqueda de aquellos factores de riesgo cuyo conocimiento permitiría neutralizarlos y evitar su deletérea evolución, cita Mata a Lyman quien en 1996 estima que “muchas de las características comportamentales se encontraban en niños TDAH con comorbilidad negativista desafiante (TND/ODD) y disocial (TD/CD)”.

Los chicos con TDAH más a menudo que los controles no TDAH presentan el antecedente depresión maternal y de TDAH paterno.

Además, en caso de TDAH con o sin TD presentan como antecedente familiar mayores niveles de antisocialidad en parientes cercanos que en los controles no TDAH. En los pacientes con alto nivel de agresividad se encuentran fallas en la neurotransmisión serotoninérgica, por ejemplo, reducida cantidad de sitios de unión al transportador de 5HT. A menudo se manifiestan también síntomas disociales con fuerte componente ansioso donde se aprecia que las concentraciones de cortisol salival es mucho más alta de lo normal, indicando el estado de estrés y la disfunción del eje adrenal (32).

Por otra parte, en los niños TDAH que asocian comórbidamente síntomas TND y TD se aprecian conductas afines a lo de los psicópatas adultos como ser: síntomas de callosidad e inafectividad, búsqueda afanosa de novedades o aventuras, conducta temeraria y alto nivel de ansiedad. Todas estas referencias apuntan a jerarquizar el riesgo de no tratar médicamente el TDAH. Está comprobado que de no hacerlo dejamos expuestos a estos niños a las conductas adictivas y antisociales. ¿Podemos alegremente y sin cargo de conciencia ética irresponsablemente negar esta realidad ante el incremento alarmante de los actos delictivos en poblaciones infanto juveniles? ¿Podemos mirar para otro lado en aras de un reduccionismo psicologista antimédico o más específicamente antipsiquiátrico? Estimamos absurdo ignorar el correlato neurobiológico del trastorno en cuestión. El trasfondo subyacente consiste en un déficit catecolaminérgico fronto estriado a lo que deberíamos agregar la disfunción de los receptores alfa 2 tanto pre como postsinápticos. Los primeros se expresan en el Locus Ceruleus (L.C.) donde actúan para inhibir los impulsos celulares, bloqueando en consecuencia la liberación de noradrenalina. Los segundos, los postsinápticos, regulan la excitabilidad y la liberación del neurotransmisor, tanto de noradrenalina como de 5HT. Las neuronas del L.C. (33) son autoactivas pero ante situaciones de riesgo amenazante presentan grandes incrementos básicos y aumenta la liberación de noradrenalina (ejemplo: crisis pánica o de angustia o de reacción al estrés) (49).

Con respecto al TDAH las investigaciones de Pliszka y colaboradores demostraron la ingerencia de las disfunciones de los adreno receptores en el L.C. en la generación de la desatención y de la distraibilidad. Al estar afectados en su función inhibitoria determinan la hiperactividad del L.C que se pone de manifiesto con el déficit del sostenimiento atencivo, además la estimulación alfa 2 por la proyecciones ascendentes desde el L.C. hacia la corteza parietal posterior para preparar en esta la reacción a estímulos nuevos. La disfunción provoca la hipo reactividad del sistema noradrenérgico posterior, lo que a su vez ocasiona el déficit atencional y de orientación. La corteza prefrontal (CPF) proyecta a zonas de asociación y provoca inhibición de estímulos irrelevantes. La estimulación de los receptores alfa 2 postsinápticos prepara la CPF para: 1) provocar estímulos relevantes; 2) la memoria de trabajo y 3) supresión de estímulos irrelevantes. Los receptores alfa 2 pre y postsinápticos en terminales dopamínicas modulan la actividad dopaminérgica. La disfunción provoca déficit de control inhibitorio conductual. En la vía córtico estriatal la regulación de la liberación tónica se opera mediada por los aminoácidos excitatorios. La liberación tónica de dopamina inhibe la liberación fásica ante los estímulos no novedosos e irrelevantes.

Por otra parte, la disminución de tamaño de CPF, cuerpo calloso, ganglios basales y vermis, este último es la única región cerebelosa con alta densidad de inervación dopaminérgica, conduce a: 1) Hipofunción total (preferentemente en CPF, región estriada); 2) Hipodopaminergia; 3) Déficit nicotínico; 4) Disfunción alfa 2 y glutamatérgica.

Y como consecuencia clínica de esta múltiple neuropatología el déficit ejecutivo (38). Las funciones ejecutivas, y que por otra parte, son funciones de la CPF son aquellas funciones que se ponen en actividad para desarrollar estrategias y metas: 1) Memoria de trabajo; 2) Planificación; 3) Inhibición de la distracción o de respuestas inadecuadas; 4) Control de impulsos; 5) Capacidad organizativa.

Realmente, sin violar aspectos de ética profesional, no parece una conducta de buena praxis dejar a niños afectados de TDAH a merced de sus fallas ejecutivas, de su déficit cognitivo y la evolución natural de la afección que lo llevará a padecer graves comorbilidades o síntomas que provocaran, no solamente fracasos escolares repetidos, sino un creciente rechazo social que hasta podrá extenderse eventualmente a conflictos con la ley cuando su conducta se impregne de antisocialidad. Los abandonamos sin tratamiento librados a cursar prolongadas estadías distímicas, que no pocos casos rozan el riesgo de la autoagresión y conductas suicidas. Sabemos por investigaciones citadas que van a conformar cuando adultos, importantes porcentajes de población carcelaria. Cuántos de ellos habrán pasado por nuestras manos y los dejamos pasar con aquello de “son cosas de chicos” como lo afirmaba con irresponsable soberbia la licenciada Puiggros, ya citada. El cortar esa cadena que los pueda llevar a esos extremos será como matar el huevo de la serpiente, será salvar al niño, a su familia y devolverá a la sociedad a

una persona rica en esperanza y posibilidades. No olvidar la importancia de la precocidad en la iniciación del tratamiento. Recordar la cita de Toro Trallero (47) (página 275).

Alguien dijo que detrás de un menor delincuente hay adultos que ponen el arma en sus manos y la droga en sus cuerpos, y que los explotan sumiéndolos en un vicariato infernal. Pero no seamos hipócritas, entre esos adultos que lo explotan también habrá de incluir a los profesionales de la salud que pudiendo brindar soluciones han desistido de hacerlo, incurriendo en una conducta de inacción terapéutica afín al abandono que nos fuerza a calificarla, por lo menos, como negligente e irresponsable mala praxis.

Reflexión final

Priorizar el abordaje psicofarmacológico del TDAH no supone descartar las acciones de orden psicosocial. Antes bien, reconocemos que siempre toda indicación psicofarmacológica debe integrar lo que se denomina tratamiento combinado. En el caso que nos ocupa esa indicación hace imperativa en los casos de comorbilidad ansioso-depresivo. No debemos olvidar que ese aporte es fundamental para neutralizar el cre-

ciente y riesgoso descenso del autoconcepto y el empobrecimiento consiguiente de la autoestima como secuela casi natural y esperable de los reiterados fracasos académicos, afectivos y del orden interpersonal en general (rechazo de adultos e incluso de pares).

El uso de psicofármacos, estimulantes y sus alternativas farmacológicas, está suficientemente avalado por las experiencias, consensos internacionales e investigaciones de metanálisis (1-3-13-22-47-49).

Por otra parte, y concorde con el objetivo del presente trabajo, podemos pensar que si la neurobiología nos presenta determinados targets disfuncionales, y la farmacología, a su vez, pone en nuestras manos moléculas que específicamente remueven dichos deterioros, y máxime con la experiencia mundial que acredita dicha especificidad, sería de una necesidad casi culposa descartar dicho recurso terapéutico.

Finalmente, postulamos que, además del reconocimiento del trastorno y sus bases neurobiológicas, prevalezca la racionalidad y que la evidencia médica no sea soslayada y desplazada por reduccionismos paralizantes y anticientíficos.

Referencias bibliográficas

1. A.A.C.A.P.: "Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children, Adolescents, and Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder" JAACAP (Supl) Vol. 36:10 (1997).
2. ACOSTA, M. et als: "Latent class subtyping of ADHD and comorbid conditions" JAACAP Vol. 47:7 (2008).
3. ARNOLD, E and JENSEN, P.: "ADHD" en Tratado de Psiquiatría de Kaplan y Sadok, Interamericana (1998).
4. BARRERA, L.: "El TDAH y su potencial minusvalía psicosocial" en "El niño discapacitado" de Martino-Barrera, Nobuko, Bs. As. (2003).
5. BARRERA, L.: "TDAH: El peligro de subestimar el riesgo evolutivo" en Revista de Psicopedagogía "Psignos" Año V:15 (2004).
6. BIEDERMAN, J. et al: "Resolved: Mania Is Mistaken for ADHD in Prepubertal Children" JAACAP 37:10 (1998).
7. BIEDERMAN, J. et als: "Does attention-deficit hyperactivity disorder impact the developmental course of drug and alcohol abuse and dependence?" Biological Psychiatry Vol. 14:4 (1998).
8. BIEDERMAN, J. Et als: "Comorbidity of diagnosis in ADHD" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 1:2 (1992).
9. BIEDERMAN, J. et als: "Is ADHD a Risk Factor for Psychoactive Substance Use Disorders? Findings From a Four-Year Prospective Follow-up Study, Lifetime substance abuse in growt ADHD children" JAACAP 36:1 (1997).
10. BIRMAHER, B. et als: "Childhood and Adolescent Depression: A Review of the Past 10 Years. Part I" JAACAP 35:11 (1996).
11. BIRMAHER, B. et als: "Childhood and Adolescent Depression: A Review of the Past 10 Years. Part II" JAJAACAP 35:12 (1996).
12. BRIO, M.: "Psicofarmacología y Neurociencia en Pediatría" Sciens, Bs. As. (2007).
13. CANTWELL, D.: "Attention Deficit Disorder: A Review of the Past 10 Years" JAACAP Vol.

- 35:8 (1996).
14. CFTMEA-R-2000: "Clasificación I Francesa de los trastornos mentales del niño y del adolescente" Polemos (2004).
 15. CHILCOAX, H. et als: "Pathways from TDAH to early drug use" JAACAP 38:11 (1999).
 16. CIE 10: "Categorías principales de los trastornos mentales y del comportamiento" Médica Panamericana, Madrid (1998).
 17. CONNOR, D et als: "Correlates of comorbid psychopathology in children with ADHD" JAACAP Vol. 42:2 (2003).
 18. CRUICKSHANK, W.: "El niño con daño cerebral" Trillas, México (1975).
 19. DIAMOND, J. et al: "TDAH" en "Psiquiatría del Niño y el Adolescente" Dean Parmelee, Harcourt Brace (1998).
 20. DSM IV: "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales" Masson, Barcelona (1995).
 21. DURSTON, S. et als: "Magnetic resonance imaging of boys with ADHD and their unaffected siblings" JAACAP Vol. 43:3 (2004).
 22. FERGUSON, J.: "National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)" JAACAP Vol. 39:2 (2000).
 23. GELLER, D. et als: "Atomoxetine in ADHD plus anxiety disorder" JAACAP Vol. 46:9 (2007).
 24. GREENE, R.: "Toward a New Psychometric Definition of Social Disability in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder" JAACAP 35:5 (1996).
 25. JENSEN, P. et als: "¿Are Stimulants overprescribed?" JAACAP 38:7 (1999).
 26. KUHNE, M. et als: "Impact of comorbid ODD on CD en TDAH" JAACAP 36:12 (1999).
 27. MANUZZA, S. and GITTELMAN KLEIN, R.: "Predictors of outcome of children with ADHD" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 1:2 (1992).
 28. MATA, E. "El joven psicópata" Alcmeón Vol. 10:3 (2001).
 29. MESONES ARROYO, H.: "Neurotransmisores en el TDAH" Alcmeón Vol. 14:3 (2009).
 30. MICHELSON, D. et als: "Relapse prevention in pediatric patients with ADHD with Atomoxetine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study" JAACAP 43:7 (2004).
 31. MICK, Eric et als: "Impact of Maternal Depression on Ratings of Comorbid Depression in Adolescents With Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder" JAACAP Vol. 39:3 (2000).
 32. MULLEN, D. and HENDREN, R.: "El niño o adolescente suicida" en "Psiquiatría del Niño y el Adolescente" Dean Parmelee, Harcourt Brace (1998).
 33. NEWCORN, J. et als: "α2 Adrenergic Agonists: Neurochemistry, Efficacy, and Clinical Guidelines for Use in Children" Pediatric Clinics of North America Vol. 45:5 (1998).
 34. NEWCORN, J. et als: "Atomoxetine in ADHD with ODD" JAACAP Vol. 44:3 (2005).
 35. PLISZKA, S. et al: "Catecholamines in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Current Perspectives" JAACAP 35:3 (1996).
 36. PLISZKA, S.: "Pattern of Psychiatric comorbidity with ADHD" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 9:3 (2000).
 37. POPPER, C. and WEST, S.: "Trastornos de inicio en la infancia, niñez y adolescencia" en "Sinopsis de Psiquiatría Clínica" de Hales y Yudofsky, Masson, Barcelona (2000).
 38. ROSAN, T.: "Percepción de la realidad y ejecución de la conducta del individuo con TDAH" Alcmeón Vol. 112:3 (2004).
 39. ROSAN, T.: "Síndrome TDAH: Evolución temporal y comorbilidades" Alcmeón Vol. 15:3 (2009).
 40. ROSAN, T.: "Agresividad e hiperquinesia en niños con TDAH" Alcmeón Vol. 9:2 (2000).
 41. SATTERFIELD, J and SCHELL, A.: "A Prospective Study of Hyperactive Boys With Conduct Problems and Normal Boys: Adolescent and Adult Criminality" JAACAP 36:12 (1999).
 42. SCHULZ, K. et als: "Brain Activation Gradients in Ventrolateral Prefrontal Cortex Related to Persistence of ADHD in Adolescent Boys" JAACAP Vol. 44:1 (2005).
 43. SILVER, L.: "Attention deficit / Hyperactivity disorder in adult life" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 9:3 (2000).
 44. SNEYERS, A.: "Problemática de la Disfunción cerebral mínima" Fontanella, Barcelona (1979).
 45. STUBBE, D.: "ADHD: An overview and historical perspectiva" en Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 9:3 (2000).
 46. SUNOHARA, G. et als: "Linkage of the dopamine D4 receptor gene and TDAH" JAACAP 39:12 (2000).
 47. TORO TRALLERO, J.: "Psicofarmacología clínica de la infancia y la adolescencia" Masson, Barcelona (1998).
 48. TRAVELLA, J.: "Síndrome de atención dispersa, hiperactividad e impulsividad en pacientes Adultos" en Alcmeón Vol. 38 (2001).
 49. VALDIZAN, J. (Coordinador): "Consenso Multidisciplinar en TDAH: infancia, adolescencia y adultos" (2005) Respuesta a la recomendación 1562 de 2002 de la Asamblea Parlamentaria sobre el control y tratamiento de los niños hiperactivos en Europa (aprobada por el Comité de Ministros el 26 de marzo de 2003 en la reunión de diputados N° 833).
 50. VERVILLE, E.: "Behavior problems of children" W. B. Saunders Company, Philadelphia (1967).
 51. WARREN, B. and CANTSWELL, D.: "Families of children with ADHD" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 1:2 (1992).
 52. WARREN, S. et als: "Maternal Smoking and Hyperactivity in 8-Year-Old Children" JAACAP 42:7 (2003).
 53. WERRY, J.: "History, terminology and manifestations at different ages" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 1:2 (1992).
 54. WHALEN, C. and HENKER, B.: "The social profile of ADHD. Five fundamental facets" Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America Vol. 1:2 (1983)
 55. WINSBERG, B. et als: "Association of the Dopamine transporter gene (DAT 1) with poor methylphenidate response" JAACAP 38:12 (1999).
 56. YANG, Li et als: "Association of Norepinephrine Transporter Gene With Methylphenidate Response" JAACAP Vol. 43:9 (2004).
 57. ZIEHER, L.: "Neurobiología del ATDAH" Psicofarmacología N° 41 (2006).
 58. ZIEHER, L.: "Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas" Instituto de investigaciones farmacológicas (ININFA) CONICET (2003).



Dra. Laura Verónica Galván

Médica residente de Psiquiatría 3er año.
Hospital "José María Ramos Mejía".

Fecha de recepción: 31 de agosto de 2012

Fecha de aceptación: 31 de octubre de 2012

Manifestaciones psiquiátricas en epilepsia

Psychiatric Manifestations in Epilepsy

Resumen

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), la definen como una afección neurológica crónica, recurrente y repetitiva de fenómenos paroxísticos, ocasionados por descargas neuronales desorganizadas y excesivas. La epilepsia es la condición neurológica más seria y más común. Se estima que la prevalencia actual del trastorno es de 5-10/1000 personas; excluyendo a las convulsiones febriles, los casos de una crisis única y los casos inactivos. Sus causas pueden ser muy diversas y sus manifestaciones muy variadas, de esta manera su sintomatología se ubica dentro de un polimorfismo acentuado. Dentro de las posibles manifestaciones clínicas que pueden presentarse, se encuentran aquellas en las que predominan las alteraciones conductuales. El objetivo de la presente revisión es el poder dar cuenta de la presentación de los síntomas psiquiátricos en epilepsia, el impacto de estos y la importancia del manejo interdisciplinario con neurólogos. El reconocimiento de estos cuadros resulta de suma importancia en la práctica de la interconsulta, dada la implicancia de los profesionales de salud mental en el manejo sintomático de dichas manifestaciones.

Palabras clave

Epilepsia – Fenómenos paroxísticos – Descargas neuronales – Sintomatología – Manifestaciones psiquiátricas.

Abstract

The World Health Organization (WHO) and the International League Against Epilepsy (ILAE) define epilepsy as a chronic neurological affection, characterized by recurrent and repetitive paroxysmal phenomena generated by disorganized and excessive neuronal discharges. Epilepsy is the most serious and frequent neurological condition. It is estimated that its current prevalence is 5-10/1,000 people; excluding febrile seizures, single seizures and inactive cases. Because its causes and manifestations can be very varied, its symptomatology is placed within a marked polymorphism. Among the possible clinical manifestations that may appear are those in which behavioral alterations prevail. The aim of this review is to describe the onset of psychiatric symptoms in epilepsy, their impact and the importance of interdisciplinary management of this disease with Neurologists. Identifying these clinical symptoms is of the utmost importance, given the involvement of healthcare professionals in the symptomatic treatment of those manifestations.

Keywords

Epilepsy – Paroxysmal phenomena – Neuronal discharges – Symptomatology – Psychiatric manifestations.

Galván, Laura Verónica. "Manifestaciones psiquiátricas en epilepsia". *Psicofarmacología* 2012;77:31-38.

Puede consultar otros artículos publicados por los autores en la revista *Psicofarmacología* en www.sciens.com.ar

*“Maestro, te he traído a mi hijo,
que tiene un espíritu que lo ha dejado mudo
y donde quiera que se encuentra
se apodera de él, le derriba,
le hace echar espumarajos,
rechinar los dientes
y se queda rígido...”*

Evangelio según San Marcos
capítulo 9: versículos 17-18.

Caso clínico

D. paciente de sexo femenino, de 50 años, ingresa a la guardia de un hospital general por presentar crisis convulsivas parciales complejas en contexto de una epilepsia frontal refractaria con colocación de estimulador vagal en el año 2010. Fue medicada con dosis de carga de fenitoína, y se reinstauró su plan farmacológico habitual, el cual había discontinuado: carbamazepina 800 mg/día, ácido valproico 1500 mg/día, pregabalina 300 mg/día, fenitoína 300 mg/día, zonizamida 150 mg/día y clonazepam 4 mg/día. La paciente fue internada en sala de neurología.

Como antecedentes de enfermedad actual, presenta una epilepsia frontal sintomática resistente al tratamiento farmacológico, diagnosticada a sus 11 años.

- Clínicamente: Epilepsia Frontal Opercular.
- Zona epileptógena (EEG): Región frontal basal con rápida propagación hacia la línea media, sin poder definir lateralidad.
- RMN: Profundización del surco frontal superior izquierdo. Degeneración cerebelosa.
- Características de las crisis: la paciente tiene 3 tipos de crisis diferentes 1) Inmovilidad, ruptura de contacto, cae lentamente, con rápida recuperación. 2) Con desorientación espacial. 3) Inmovilidad, pérdida del habla, ruptura parcial de contacto, no cae, no reconoce los colores. En algunas oportunidades las crisis generalizan.

En cuanto a antecedentes psicopatológicos, en el año 2006 presentó un episodio hipomaniaco inducido por lamotrigina, el cual cedió espontáneamente luego del retiro de esta medicación. En el año 2007, presentó un episodio psicótico breve inducido por una medicación nueva (Retigabina) luego de entrar a un protocolo de investigación, la sintomatología remitió espontáneamente al discontinuar el fármaco. Ha realizado tratamientos psicológicos desde su adolescencia, siendo el último en el año 2010, por sugerencia de su neuróloga tratante, tras el fallecimiento de sus padres.

En las primeras 24hs de su ingreso se solicitó la interconsulta con salud mental debido a que la paciente presentaba episodios de agitación psicomotriz, en los cuales se golpeaba la cabeza contra la pared, presentaba discurso incoherente y, según referían los médicos de la sala, productividad psicótica. Era prácticamente imposible establecer diálogo con la paciente, por lo que se decidió instaurar un plan farmacológico de risperidona 1 mg/día para controlar la agitación.

Se le realizó un videoEEG de 24hs a los pocos días de su ingreso en el cual se informó como dentro de parámetros normales y en donde se pudo constatar la ausencia de crisis comiciales. Inicialmente se logró controlar las alteraciones conductuales que presentaba la paciente pero en los días posteriores, el cuadro evolucionó con conductas inapropiadas, desorganización en el discurso y afecto discordante. Por acordar que, si bien la paciente no había presentado crisis desde el ingreso, la desorganización conductual que presentaba D. no se debía a un cuadro de causa primariamente psiquiátrica, en conjunto con el servicio de neurología se decidió aumentar la dosis de risperidona a 3 mg/día, y disminuir gradualmente las dosis de drogas antiepilépticas. La primera en retirarse fue la zonizamida, decisión tomada por su neuróloga tratante por considerarla la que mayor posibilidad tenía de producir síntomas psiquiátricos como efecto adverso; en una segunda instancia, se desconectó el estimulador vagal.

Al 12do día de internación, se exacerbó la desorganización conductual con manierismos, hipermimia y risas inmotivadas. Evolucionó con ideación delirante de tipo paranoide y de perjuicio; sostenía que “había un niño escondido debajo de su cama que la espiaba y quería asustarla”, “que su familia la estaba estafando con la venta de un inmueble” y “que los médicos de la guardia le habían hecho esto para darle una lección”. No presentó alteraciones de la sensorio-percepción. Familiares de la paciente negaron antecedentes de episodios similares al actual. Por su parte, el equipo de neurología decidió continuar con el retiro de las medicaciones: discontinuando pregabalina y carbamazepina, y disminuyendo la dosis de clonazepam. A pesar de esto, y siendo una paciente con una epilepsia de muy difícil manejo, D. continuó sin presentar crisis comiciales y presentando registros de EEG normales. Al 26to día, la paciente se encontraba recibiendo ác. valproico 1500mg/día, fenitoína 300mg/día (dosaje plasmático 54,2µg/ml; vn: 10-20µg/ml), clonazepam 2,5mg/día y risperidona 3mg/día.

Al cabo de algunos días la paciente evolucionó favorablemente. Estaba orientada en las 3 esferas, reconocía a los profesionales tratantes, la atención y la memoria estaban conservadas. El pensamiento se organizaba con un discurso coherente. Criticaba la ideación delirante antes referida. En contraparte a su mejoría, presentaba nistagmus horizontal, diplopía, disartria y ataxia. Debido a los sucesivos dosajes séricos elevados de fenitoína y a la posibilidad de que estos síntomas respondieran a esta causa, se decide la suspensión de dicha medicación. La paciente continuó sin presentar crisis durante la internación a pesar de la brusca modificación en su tratamiento por epilepsia. Ante la remisión del cuadro psiquiátrico se otorgó el alta.

D. continuó tratamiento psiquiátrico en forma ambulatoria en el hospital a fin de proseguir con el control del psicofármaco indicado. Durante este, la paciente no volvió a presentar síntomas psicóticos, realizó crítica de la ideación delirante, por lo que de manera gradual, se retiró dicha medicación y se

otorgó el alta definitiva.

Diagnóstico al egreso: Trastorno psicótico debido a enfermedad médica (epilepsia): Psicosis Postictal con Normalización forzada del EEG.

Aproximadamente dos meses posteriores al retiro del psicofármaco, D. y su pareja concurren a la guardia de salud mental. La paciente se encontraba en mal estado, según referían ambos, había comenzado a tener crisis comisiales (en su caso particular eran ausencias, generalmente acompañadas de caídas) con una frecuencia considerable. Si bien le habían referido esto a su neuróloga tratante, aún no se lograba el adecuado control de los episodios. Como consecuencia de esto la paciente se encontraba con ánimo triste, clinofilia, anhedonia, marcada hipobulia, tímida con tendencia al polo del displacer. El contenido del pensamiento era rítmico, fluido y cohesionado, con ideas de ruina, desesperanza y ocasionales ideas de muerte que cedían frente a la contención verbal. No presentaba síntomas psicóticos agudos. Hiporexia y marcado descenso de peso (aproximadamente 10kg). Insomnio de conciliación.

La paciente manifestaba diversas problemáticas ocurridas en el transcurso de los últimos meses que se sumaban a la tristeza que aún presentaba por el fallecimiento de sus padres, aproximadamente un año atrás. Luego de su internación sus hermanos, quienes se habían comprometido a ayudarla y acompañarla, no cumplieron con lo antedicho. Motivo por el cual, D. se encontraba sola, enfrentando serias dificultades económicas, con la posibilidad de perder su casa y, sumado a esto, el inadecuado control de las crisis. Como consecuencia de esto, se realizó la intervención correspondiente. Conteniendo verbalmente a la paciente, dando las pautas de alarma y de acompañamiento a la pareja, estableciendo un plan psicofarmacológico y realizando la reapertura de su historia clínica para continuar con el tratamiento.

Durante el tratamiento se instauró una medicación antidepressiva, sertralina 100mg/día, que fue titulándose, según necesidad de la paciente, llegando a esa dosis efectiva. Se acompañó a la paciente en reiteradas oportunidades al servicio de neurología; se pensaron diferentes recursos para ayudarla, acompañarla y reinsertarla en el medio socio-laboral. La paciente presentó buena respuesta al tratamiento, la sintomatología de la serie depresiva cedió alcanzando la remisión completa del episodio.-

Diagnóstico: trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica Epilepsia). Con síntomas depresivos.

Psicosis en epilepsia

Las primeras descripciones de las psicosis epilépticas, surgieron en la primera mitad del siglo XIX con el inicio de la psiquiatría clínica. Distintos autores, como Griesinger (1845), Morel (1860), Falret (1824-1902), Sommer (1875), Samt (1875-76), Wernicke (1900), y Kraepelin (1919), reconocen la relación de diferentes alteraciones psiquiátricas relacionadas con la epilepsia (1).

Junto al reconocimiento de dichas entidades neuropsiquiátri-

cas, se generaban importantes controversias en la comunidad neurológica. A partir de 1930, momento en el que descubre el electroencefalograma (EEG), la epilepsia es susceptible de una definición fisiológica. En este momento histórico, la epilepsia adquiere la categoría de enfermedad con un sustrato neurofisiológico demostrado, quedando de lado las manifestaciones psiquiátricas asociadas a dicha entidad (1). Es a partir de ese entonces que surgen las controversias entre ambas especialidades. ¿Es la epilepsia una enfermedad neurológica o neuropsiquiátrica? La respuesta a este interrogante, traería aparejadas implicancias en relación al diagnóstico y tratamiento. En efecto, de considerarla como una enfermedad neuropsiquiátrica, ¿no deberían todos los pacientes con diagnóstico de epilepsia recibir una evaluación psiquiátrica como parte de la evaluación? Son bien conocidas las alteraciones psicopatológicas, cognitivas, y psicosociales relacionadas con la epilepsia, especialmente las epilepsias parciales en general y la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) en particular (2). Los trastornos psiquiátricos reportados con mayor frecuencia son los trastornos afectivos, los trastornos de ansiedad, los trastornos de la personalidad, y diferentes tipos de psicosis. La depresión, es el trastorno psiquiátrico más frecuente en los pacientes con epilepsia (2).

Los trastornos psicóticos han sido de especial interés en la última década. A pesar de esto, los estudios epidemiológicos son pocos, y los resultados, controvertidos. Algunos investigadores encuentran una incidencia mayor de psicosis que en la población general, otros, la misma. Los diferentes resultados podrían estar vinculados al tipo de pacientes estudiados, y a sesgos en las muestras. No todos los pacientes epilépticos desarrollarán psicosis, el riesgo individual estaría relacionado con el síndrome epiléptico y con la respuesta del paciente al tratamiento.

La ELT refractaria, ha sido asociada con alta incidencia de trastornos psicóticos (entre un 9 y 19 %). Otros factores relacionados son la alta frecuencia de crisis, su duración (status) y el tiempo de evolución de la enfermedad (pasados 10 años del diagnóstico) (3). También la presencia de múltiples lesiones cerebrales, la esclerosis hipocámpal bilateral y las alteraciones en el neurodesarrollo (gangliomas, hamartomas y displasias). La localización de la zona epileptógena en el lóbulo temporal y la lateralización izquierda constituyen factores predisponentes. Además, hay factores asociados a las drogas antiepilépticas (DAE) como la politerapia y el uso de nuevas DAE. Más recientemente, se observó que la presencia de actividad eléctrica anormal bilateral podría ser un factor de riesgo no sólo para psicosis postictal sino para el desarrollo de psicosis de inicio posterior a la cirugía de epilepsia (4).

Características clínicas de las psicosis relacionadas a la epilepsia

Entre los trastornos psiquiátricos que fueron descritos en asociación con epilepsia, la psicosis puede distinguirse en varias entidades del ámbito clínico. Su clasificación puede

estar basada en relación a la temporalidad entre las crisis y el inicio de los síntomas, o bien, en relación al tratamiento. Tomando en cuenta esto, pueden ser categorizadas en: psicosis ictal, psicosis postictal, psicosis interictal, "normalización forzada" o "psicosis alternativa", psicosis inducida por drogas antiepilépticas y la psicosis de *novo* posterior a la cirugía de epilepsia. Cabe destacar que todas las formas pueden presentarse independientemente en el mismo paciente e incluso coexistir, a esto se lo conoce como psicosis bimodal (3).

- **Psicosis Ictal:** Esta forma de psicosis corresponde a un status epiléptico que clínicamente se manifiesta como un trastorno conductual (5). Es un cuadro raro, en donde síntomas cognitivos, afectivos y conductuales, se combinan para producir el estado psicótico en pacientes con epilepsia parcial. Son frecuentes las alucinaciones visuales o auditivas, que alternan con cambios afectivos (6). Incluye, además, otros fenómenos psicóticos como la despersonalización, desrealización, experiencias extracorpóreas y paranoia. Este fenómeno se observa usualmente en la ELT con activación de áreas temporales límbicas y de la neocorteza (6). Aunque es raro, períodos prolongados de psicosis ictales, podrían manifestarse como status epilépticos no convulsivos, con crisis parciales simples o complejas, o aún en ausencia de crisis.

- **Psicosis Postictal:** Son las formas de presentación más frecuentes (5) del 2 -7,8 % de los pacientes con epilepsia (6, 7). Generalmente aparece luego de un cluster de crisis o de una única crisis. Luego de un típico intervalo lúcido de 3 a 72hs (aunque está descrito hasta 1 semana) (8), entre la última crisis y el comienzo de la sintomatología psiquiátrica, sobreviene el episodio agudo con síntomas afectivos, desórdenes conductuales, alucinaciones y delirios. Durante este período puede haber algún tipo de alteración del estado de conciencia. Clínicamente se manifiesta como una psicosis confusional (5). Los síntomas anímicos incluyen labilidad, gradiosidad, depresión, miedo y sensación de muerte inminente. El episodio remite espontáneamente en días (el rango es de 24-144hs) (9), y se resuelve por completo dentro del mes. Este período puede ser acortado y controlado con psicofármacos. Algunos autores sostienen que la psicosis postictal podría ser anunciada por insomnio severo, el cual de ser reconocido y tratado, podría prevenir el episodio. En ocasiones, puede estar en relación con el descenso de drogas antiepilépticas (DAE), por ejemplo previo a la realización de un video EEG.

- **Psicosis Interictal:** No guardan relación con el evento ictal. Esta etapa comprende la mayor parte de la vida del paciente, presentando una evolución recurrente y crónica (1). Una larga historia de crisis no controladas puede llevar a la presencia de recurrencias o bien, a un estado de psicosis crónica en más del 5 % de los pacientes, a menudo con un comienzo insidioso de delirios paranoides y alucinaciones (6). Aunque también se ha descrito la psicosis interictal aguda (1), usualmente comienza luego de 10 años del inicio de las crisis. Este tipo de fenómeno psiquiátrico dentro de la epilepsia, también es denominada por algunos autores como

Psicosis crónica símil esquizofrenia, dado que comparte algunos rasgos comunes con la Esquizofrenia, aunque tiende a presentar menos síntomas negativos, mejor funcionamiento premórbido, menor deterioro de la personalidad y, probablemente, mejor evolución luego del tratamiento (7). Suele haber un componente afectivo de menor intensidad en comparación con la forma postictal, los delirios de tipo místico, autorreferencial, y las alucinaciones auditivas, son frecuentes. El tratamiento psicofarmacológico debería ser paralelo a las intervenciones psicosociales. Debido a que estas formas de psicosis se han descrito en períodos libres de crisis, se las ha relacionado con el fenómeno de normalización forzada.

- **Normalización forzada o Psicosis alternativa:** Este fenómeno, hace referencia a un concepto introducido por Landolt en 1953 luego de la observación de EEG de pacientes epilépticos cuyos registros se tornaban "menos patológicos" cuando su conducta se deterioraba. En observaciones adicionales se supo que el EEG podía volverse enteramente normal, y la manifestación psiquiátrica no es siempre psicosis, sino también, síntomas afectivos, ansiedad, alteraciones conductuales o estados disociativos (9). Más adelante, Tellenbach introdujo el término "psicosis alternativa" para describir el fenómeno clínico de relación recíproca entre estados mentales alterados y crisis ictales (o relación inversa entre epilepsia y psicosis) (10). Existen criterios propuestos para diagnosticar este fenómeno (ver anexo). El surgimiento de nuevas drogas antiepilépticas (DAE) y los reportes de alteraciones conductuales producidas por éstas, asociados con mejoras de las crisis, trajo a la normalización forzada nuevamente a la escena. Landolt ya había reportado el aumento de casos de normalización forzada con etosuccimida. Las alteraciones conductuales pueden ser producidas por felbamato, vigabatrin, lamotrigina, tiagabina, topiramato, zonizamida y levitiracetam. La polimedicación, la introducción rápida de la droga, la dosis, la severidad o refractariedad de las crisis y la lateralidad del foco parecerían jugar un rol importante en este fenómeno (10).

- **Psicosis de novo posterior a cirugía de epilepsia:** La complicación psiquiátrica más frecuente de la lobectomía temporal, es la depresión. La tasa de psicosis de *novo* varía entre <1 - 28,5 % con una media de 7 %. La psicosis transitoria posquirúrgica es típica, y puede pasar inadvertida si no se interroga bien durante los primeros 6 meses posquirúrgicos, período de mayor riesgo (6).

Tratamiento

Los antipsicóticos (AP) son el pilar del tratamiento de las psicosis, sin embargo, al ser antagonistas dopaminérgicos tienen propiedades proconvulsivantes. Al usar drogas AP o antidepresivas (AD) en pacientes con epilepsia se deben evitar aquellos agentes que tengan mayor riesgo relativo de descender el umbral convulsivo como clozapina, clorpromazina, amoxapina, clorimipramina y bupropion (11). Este riesgo potencial está relacionado con la dosis y con la rápida

titulación. Es por esto que se recomienda iniciar con dosis bajas y realizar aumentos graduales. Los AP recomendados son risperidona 0,5-6mg/d, olanzapina 5-25mg/d, quetiapina 50-600mg/d y amisulpride 50-800mg/d. En los casos en los que sea necesario puede recurrirse a la administración de presentaciones en forma intramuscular, o incluso intravenosa, olanzapina, risperidona y haloperidol son de elección. Aunque las benzodicepinas tienen uso limitado, pueden ser útiles asociadas a AP en situaciones agudas, como el lorazepam en dosis de 0,5-2mg.

Los AD no se utilizan como primera opción en el tratamiento de la psicosis aguda, pero pueden resultar útiles en el caso de pacientes con irritabilidad (11). Los inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más recomendados: sertralina 25-100mg/d, citalopram 10-40mg/d, paroxetina 10-30mg/d y escitalopram 5-20mg/d. Una alternativa para pacientes que no respondan a estas drogas es la venlafaxina 75-225mg/d.

La terapia electroconvulsivante (TEC) es de utilidad en pacientes con psicosis refractaria a AP. Hoy se sabe que la incidencia de crisis convulsivas espontáneas posteriores a TEC es menor que la incidencia de epilepsia en la población general, por lo que la presencia de esta enfermedad no sería una contraindicación para su uso si la condición psicopatológica lo amerita (7, 12).

“Melancólicos ordinarios se volverán epilépticos y epilépticos melancólicos: Lo que determina la preferencia es la dirección que toma la enfermedad; Si es sobre el cuerpo, epilepsia, si es sobre la inteligencia, melancolía”
(Lewis, 1934) Observación realizada por Hipócrates en el año 400 ac.

Depresión en epilepsia

La depresión es la comorbilidad psiquiátrica más frecuente en estos pacientes. La prevalencia figura en el rango de 20-55 % en pacientes con crisis actuales, y 3-9 % en pacientes controlados (13, 14). Como ya se ha mencionado en este trabajo, la relación entre epilepsia y alteraciones mentales es reconocida desde el 1800 en donde se enfatizó acerca de la periodicidad y el comienzo abrupto de la sintomatología.

Si bien se sabe que la depresión en epilepsia es de causa multifactorial, existen algunos factores de riesgo que han sido descritos como el género masculino; historia personal de enfermedad psiquiátrica; historia familiar de enfermedad psiquiátrica (especialmente depresión y suicidio); presencia de lesiones estructurales (esclerosis múltiple, ACV, demencia, traumas); siniestralidad; edad de comienzo de la epilepsia (algunos autores sostienen que hay relación con el inicio tardío de la enfermedad); estigma social y factores psicosociales (14, 15).

Características clínicas de la depresión en epilepsia

Los trastornos depresivos en pacientes con epilepsia pueden

asemejarse a aquellos descritos en el DSM IV- TR, el cual los clasifica como: Trastorno depresivo mayor, Trastorno distímico y Trastorno depresivo no especificado. Sin embargo, entre el 25-50 % de los cuadros depresivos de estos pacientes fallan en reunir los criterios para cualquiera de estas categorías ya que en general, se presentan como formas clínicas atípicas. Esto significa que la fenomenología de la depresión en este tipo de población es multifacética, y podría presentar síntomas como tristeza, episodios de llanto, anhedonia, fatiga, irritabilidad, insomnio, baja tolerancia a la frustración y labilidad afectiva, junto con otros síntomas que podrían ser mejor caracterizados como un trastorno que reuniría los criterios descritos en el DSM IV-TR para episodio depresivo mayor en el contexto de un trastorno bipolar; Blummer (16) acuñó el término de *Trastorno disfórico interictal* para describir a estos síntomas de curso crónico recurrente. Otros pacientes muestran cambios en el apetito, el peso, el patrón de sueño y problemas en la concentración. Muchos de estos síntomas se presentan con periodos de aumento y disminución, e incluso periodos repetidos e intercalados de días libres de enfermedad. La semiología simula más un trastorno distímico, pero la presencia de días libres de enfermedad impiden que cumpla con los criterios del DSM; por lo que, algunos autores se refieren a esta forma de depresión como *Trastorno símil distimia en epilepsia* (17). Más allá de las formas clínicas, los episodios depresivos en epilepsia tienen la característica única de relacionarse temporalmente con la ocurrencia de la crisis. De esta manera existen episodios (o síntomas):

- **Preictales:** cuyo comienzo se presenta con ánimo disfórico o depresivo (14) que precede a la crisis por algunas horas o días, y se acentúa durante las 24hs previas a la crisis (18). Remite luego de esta, aunque puede tardar algunos días en ceder.
- **Ictales:** como la expresión clínica de una crisis parcial simple en la cual los síntomas anímicos constituyen su principal fenomenología. Son típicamente breves y estereotipadas, ocurren fuera de contexto y están asociadas a otros fenómenos interictales. Los síntomas más frecuentes son sentimientos de culpa, anhedonia e ideación suicida. Estos síntomas depresivos pueden ser seguidos por una alteración de la conciencia si la crisis evoluciona de simple a crisis parcial compleja (18).
- **Postictales:** este tipo de síntomas pueden ser esquivos. Pudiendo aparecer luego de un periodo de entre 1 y 5 días libres de síntomas, posteriores a la crisis. Los síntomas postictales de depresión son relativamente más frecuentes en pacientes con mal control de las crisis (18). Esto podría explicarse por la mala calidad de vida.
- **Interictal:** son aquellos tipos de episodios depresivos que no guardan relación con la crisis comicial. Incluye al Trastorno disfórico interictal, mencionado previamente.

En este momento es conveniente recordar que las drogas antiepilépticas (DAE) pueden causar significativos efectos

adversos psiquiátricos, algunos de ellos han sido mencionados con anterioridad. En un estudio llevado a cabo por Kanner (19), en un tercio de los pacientes que recibieron tratamiento por depresión en epilepsia, esta había sido considerada iatrogénica, es decir provocada por las DAE. Aquellas que han sido comúnmente reportadas como con acción depresógena son el vigabatrin, tiagabina, topiramato, levetiracetam, fenobarbital y primidona (14, 18, 20). Por este motivo la FDA (*Food and Drug Administration*) emitió una advertencia Black box acerca del aumento del riesgo suicida para todas las drogas antiepilépticas.

Un apartado que merece especial importancia es el considerar el impacto que producen los síntomas depresivos en la calidad de vida de los pacientes con epilepsia. Cuatro estudios reportaron que la presencia de síntomas depresivos fue el más importante predictor de mala calidad de vida (21, 22), y que la farmacoresistencia y depresión; y no así, la frecuencia de las crisis y su severidad (como se hubiera pensado); fueron predictores independientes de pobre calidad de vida. En uno de esos estudios (22) se determinó que la única variable independiente significativamente relacionada con pobre calidad de vida fueron los altos niveles de depresión y la neurotoxicidad de las DAE. Por otro lado, la presencia de comorbilidad con depresión está asociada con un mayor uso de los servicios de salud (no relacionados con las condiciones psiquiátricas) llevando a un mayor costo; un estudio reveló que personas con depresión no tratada utilizaron significativamente más recursos de salud de todo tipo, independientemente de la forma de enfermedad y del tiempo transcurrido desde la última crisis (23). Personas con formas leves a moderadas realizaron el doble visitas médicas que aquellas no deprimidas, y en formas severas hasta cuatro veces más (18). El impacto negativo del trastorno depresivo en epilepsia afecta la vida de los pacientes en múltiples niveles. Una historia de trastorno depresivo es predictor de formas más severas en epilepsia (24, 25). En segundo lugar, este es un factor de riesgo para desarrollar ideación suicida, conductas o suicidio consumado. Este tema será desarrollado a continuación.

En la población general de USA, la tasa de prevalencia de suicidio a lo largo de la vida se estima que es aproximadamente de 1,1-1,2 %, mientras que las de intentos de suicidio es de 1,1-4,6 %. En estudios recientes se han reportado que pacientes con epilepsia tienen 3 veces mayor riesgo de cometer suicidio (26). El más elevado riesgo de suicidio fue identificado en pacientes con epilepsia y comorbilidad psiquiátrica, en particular con depresión, quienes tienen 32 veces más riesgo (18). Hay diferentes variables asociadas a la suicidalidad de estos pacientes.

Podría haber una relación bidireccional entre suicidalidad y epilepsia. Es lógico asumir que el suicidio podría ser la consecuencia de una comorbilidad psiquiátrica, sin embargo se ha observado que no sólo pacientes con epilepsia tienen mayor riesgo de suicidio, sino que pacientes con historia de suicidio tienen aumentado el riesgo de desarrollar epilepsia. Estudios han reportado que una historia previa de suicidio

estaba asociada con 5 veces mayor riesgo de desarrollar epilepsia (27). El incremento del riesgo en pacientes que desarrollarían epilepsia apunta a los mecanismos patogénicos comunes que se ponen en juego en ambas condiciones, probablemente mediado por anormal actividad serotoninérgica a nivel cerebral.

La ideación suicida también puede ser un síntoma postictal habitual, en forma activa o pasiva. Algunos estudios (28) demostraron que la presencia de ideación suicida postictal estuvo significativamente asociada con historia de hospitalización psiquiátrica. Además, síntomas postictales de depresión se acompañaban de síntomas de ansiedad y síntomas neurovegetativos. La presencia de comorbilidad psiquiátrica como una complicación interictal también fue asociada con un incremento del riesgo de conductas o ideación suicida. La depresión mayor o los trastornos de ansiedad fueron las dos condiciones psiquiátricas predictivas de ideación suicida actual. En adición, episodio depresivo mayor y episodio maníaco fueron los dos predictores más importantes de tentativa suicida a lo largo de la vida (29).

El riesgo de suicidio asociado a DAE ha sido reconocido desde hace tiempo y está relacionado sobre todo con barbitúricos (fenobarbital y primidona), y especialmente en pacientes con historia familiar de trastornos del estado de ánimo. La ideación suicida también fue reportada con otras DAE como topiramato, zonisamida, levetiracetam, vigabatrim y felbamato; por facilitar el desarrollo de episodios afectivos o de ansiedad. Por otra parte, la ideación o conducta suicida podría ser precipitada por la discontinuación de DAE con propiedades estabilizadoras del ánimo (vaproato, carbamacepina, oxcarbamacepina y lamotrigina) en pacientes con trastornos del humor (18). Finalmente, un bajo porcentaje de pacientes con epilepsia refractaria cuyas crisis cedieron, podrían desarrollar un fenómeno de normalización forzada que se presente como un episodio depresivo, el cual podría acarrear ideación o conductas suicidas. Como ya se ha mencionado en enero de 2008 la FDA emitió un alerta sobre el riesgo de suicidalidad de las DAE; dado que estudios demostraron que fue estadísticamente significativo el incremento de riesgo suicida en pacientes expuestos a ellas (1,8 veces mayor).

En relación a la neurobiología de la depresión en epilepsia, se ha observado que la relación entre ambas no es necesariamente unidireccional, a saber que algunos pacientes podrían presentar trastornos del ánimo antes del comienzo de las crisis. Es interesante que, algunos estudios de pacientes con epilepsia que presentaron historia de depresión, reportaron que el episodio depresivo mayor ocurría cercano a la fecha de inicio de la primera crisis; sugiriendo que este episodio podría facilitar el inicio de la enfermedad (30). Un número de razones podrían explicar esta relación bidireccional entre epilepsia y depresión, incluyendo el desarrollo de epilepsia posterior a un intento de suicidio, abuso de drogas y alcohol, o como consecuencia de algún otro tipo de lesión cerebral como un traumatismo. A pesar de esto, la bidirec-

cionalidad no implica causalidad, pero sugiere que mecanismos patogénicos comunes podrían operar en ambas condiciones con la presencia de un trastorno potencialmente facilitador de la presencia del otro. Entre las posibles variantes implicadas en los mecanismos patogénicos compartidos por depresión y epilepsia, es importante considerar:

1. La actividad anormal de varios neurotransmisores (serotonina, noradrenalina, dopamina, GABA y glutamato).
2. Las anomalías estructurales como la atrofia hipocámpica, cambios en la amígdala, en la corteza entorrinal y en el lóbulo frontal (anomalías neuropatológicas que han sido reportadas en varios estudios de pacientes con trastorno primario del ánimo y son similares a aquellas presentes en pacientes con epilepsia).

3. Anomalías funcionales en el lóbulo frontal y temporal consistentes en una disminución de *binding* del 5HT1A en estructuras mesiales, núcleos del rafe, tálamo y cíngulo.
4. Funcionamiento anormal del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (13).

Entonces, ¿podría algún mecanismo patogénico de la depresión empeorar el curso de la epilepsia? Hay datos que apoyan esta hipótesis. Algunos estudios demostraron que pacientes con historia de trastorno psiquiátrico tuvieron tres veces menor probabilidad de permanecer asintomáticos (libres de crisis) con el tratamiento farmacológico, en comparación con aquellos pacientes sin antecedentes (31). También se ha reportado peores resultados luego de la cirugía en pacientes con historia de depresión. La relación entre ambos trastornos sería tal que podría llegar a plantearse si el tener un antecedente de episodio depresivo no podría llegar a constituir un marcador de formas más severas de epilepsia.

Tratamiento

La evidencia de tratamientos para trastornos del ánimo en epilepsia sigue dependiendo en gran medida de la experiencia clínica, no hay datos a favor de ninguna droga en particular. Se sabe que el aumento de la actividad serotoninérgica y noradrenérgica tiene efectos proconvulsivos en modelos animales, pero esto está relacionado con la concentración plasmática de serotonina, los rápidos incrementos de dosis y el uso de fármacos proconvulsivos. Una revisión de la literatura muestra que, con excepción de cuatro drogas (bupropión, mianserina, amoxapina y clorimipramina), los antidepresivos son seguros en pacientes con epilepsia siempre y cuando sean prescritos a dosis terapéuticas. Algunos estudios doble ciego y algunos estudios abiertos demostraron que los antidepresivos podrían disminuir las frecuencias de las crisis (18).

Los antidepresivos de la familia de los ISRS deben ser considerados como la primera línea de tratamiento en pacientes con depresión y epilepsia. Son seguros con respecto a la propensión de crisis, menos proclives a provocar muertes en caso de una sobredosis, y tienen un perfil de efectos adversos más favorable. Se han utilizado ISRS como la sertralina (50-200mg) debido a sus mínimas interacciones farma-

cocinéticas con DAE. El citalopram, por no inhibir isoenzimas del citocromo P450, puede ser una buena alternativa. En cuanto a antidepresivos de acción dual, la venlafaxina (75-225mg) también logró buenos resultados en algunos ensayos. Los ATC, imipramina (100-150mg) pueden producir una buena respuesta clínica, pero los efectos cardiotoxicos y complicaciones graves en caso de sobredosis hacen que estos medicamentos sean un tratamiento de segunda línea (14, 18, 20).

Conclusiones finales

La psiquiatría, en términos de neuropsiquiatría ha experimentado un importante renacimiento en el campo de la neurología en las últimas dos décadas. Esto es particularmente cierto para la epileptología.

La psicosis en epilepsia es una entidad reconocida desde los comienzos de la psiquiatría clásica. Su identificación resulta de suma importancia, dada la implicancia de los psiquiatras en el diagnóstico y el manejo sintomático de estas manifestaciones. La depresión representa la comorbilidad psiquiátrica más frecuente en pacientes con epilepsia; provocando un significativo impacto negativo en la calidad de vida de esta población. La relación entre ambos trastornos podría explicarse por la existencia de mecanismos patogénicos comunes en los cuales una condición facilitaría la ocurrencia de la otra.

Debido a lo previamente expuesto, resulta evidente la necesidad de considerar a la epilepsia como una entidad neuropsiquiátrica y de realizar su abordaje desde la perspectiva de ambas especialidades, psiquiatría y neurología, para así, garantizar el mejor tratamiento posible para estos pacientes. Cabe destacar que los pacientes con epilepsia enfrentan día a día diferentes problemas de salud que nada tienen que ver con los eventos iccionales; sin embargo, éstos afectarían el control de las crisis y su calidad de vida. Sería algo simplista minimizar el tema denominándolo "comorbilidades", dado que implican complejas cuestiones sociales, de salud y de la vida personal de estas personas. Son estas mismas cuestiones las que representan un reto y la clave para entender por qué la epilepsia es un trastorno tan complejo y por qué el abordaje interdisciplinario de estas cuestiones sería necesario para lograr el real manejo de la enfermedad.

Anexo

Criterios diagnósticos propuestos para normalización forzada

- 1) Diagnóstico establecido de epilepsia basado en la historia clínica, EEG e imágenes,
- 2) Presencia de alteraciones de la conducta de inicio agudo/subagudo caracterizado por a) desorden del pensamiento, delirios o alucinaciones, b) cambios significativos del ánimo, c) ansiedad con despersonalización, desrealización, d) síntomas motores, sensoriales.
- 3A) Reducción del total del número de espigas en un 50 % en comparación con registros previos realizados durante un estado normal de la conducta en un EEG de vigilia de 60

minutos.

3B) reporte del cese total de las crisis corroborado por un familiar o cuidador.

Además, hay criterios de soporte:

a) Cambio reciente del plan farmacológico (dentro de los últimos 30 días).

b) Reporte, por parte de un familiar, médico o historia clínica, de episodios de cesación de las crisis con alteraciones de la conducta previos, con o sin registros de EEG.

Para hacer diagnóstico debe estar el criterio principal 1, 2 y 3A, o bien el criterio principal 1, 2, 3B y un criterio de soporte (32).

Referencias bibliográficas

1. D'Alessio L. Psicosis y Epilepsia, Clínica y Terapéutica. Tratado de Psicofarmacología y Neurociencia, Vol. III. Editorial Sciens, 2011.
2. Kanner AM. The Behavioral Aspects of Epilepsy: An Overview of Controversial Issues. *Epilepsy & Behavior* 2, B-12, 2001.
3. D'Alessio L, Analysis of psychotic disorders in patients with refractory partial epilepsy, psychiatric diagnoses and clinical aspects. *Actas Esp Psiquiatr* 36:138-143. 2008.
4. D'Alessio L, Psychotic disorders in Argentine patients with refractory temporal lobe epilepsy: A case control study. *Epilepsy & Behavior* 14:604-609. 2009.
5. D'Alessio, L. La psicosis epiléptica, modelos neurobiológicos e implicancias farmacológicas. *Psicofarmacología*. 8: 12-16. 14. 2001
6. Siddhartha N, Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia*, 48 Suppl. 9:17-19, 2007.
7. Tugendhaft P, Guidelines for recognition and treatment of the psychoses associated with epilepsy. *Acta Neurol Belg*. 105:14-17, 2005.
8. Logsdail S, Postictal psychosis: a clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* 152:246-252. 1988.
9. Perminder S, Alternating and postictal psychosis: review and unifying hypothesis. *Schizophrenia Bulletin* vol 33 1029-1033, 2007.
10. Krishnamoorthy, E.S., Trimble, M.R., Sander, J.W.A.S., Kanner, A. Forced normalization at the interface between epilepsy and psychiatry. *Epilepsy & Behavior* 3, 303-308, 2002.
11. Alper KR, Barry J, Balabanov AJ. Treatment of psychosis, aggression, and irritability in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 3:S13-S18. 2002.
12. Farkas M, Baran B, Karpati R. et al. Utility of electroshock therapy in epilepsy-associated psychosis. *Seizure*. 55:400-405. 2002.
13. Kanner AM, Depression and Epilepsy: a new prospective on two closely related disorders. *Epilepsy Currents* 6(5):141-146. 2006.
14. Seethalakshmi R, Krishnamoorthy E. Depression in epilepsy: phenomenology, diagnosis, and management. *Epileptic Disord*. 9(1):1-10. 2007.
15. Gonçalves E, Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 69(5):775-777. 2011.
16. Blummer D, Altshuler LL. Affective Disorders. In: *Epilepsy: A comprehensive textbook*, vol II (Engel J, Pedley TA, eds.) Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998:2083-2099.
17. Kanner AM, Wu J, Barry J, Hermann B, Meador KJ, Guillian F. Atypical depressive episodes in epilepsy: a study of their clinical characteristics and impact on quality of life. *Neurology*. 62 (suppl5):A249. 2004.
18. Kanner AM, Depression and Epilepsy: A review of multiple facets of their close relation. *Neurology clinics* 27:865-880. 2009.
19. Kanner AM, Kozak AM, Frey M. The use of sertraline in patients with epilepsy: Is it safe? *Epilepsy & Behavior* 1:100-5, 2000.
20. Mula M, Depression in epilepsy: Mechanisms and therapeutic approach. *Ther Adv Neurol Disord* 2(5):337-344, 2009.
21. Boylan LS, Flint LA, Labovitz L, et al. Depression but not seizure frequency predicts quality of life in treatment-resistant epilepsy. *Neurology*. 62(2):258-61. 2004.
22. Gilliam F, Kuzniecky R, Faught E, et al. Patient-validated content of epilepsyspecific quality-of-life measurement. *Epilepsia*. 38(2):233-6. 1997.
23. Cramer JA, Blum M, Reed M, et al. The influence of comorbid depression on quality of life for people with epilepsy. *Epilepsy Behav*;4:515-21. 2003.
24. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, et al. Predictors of pharmaco-resistant epilepsy. *Epilepsy Res*. 75:192-6. 2007.
25. Kanner AM, Byrne R, Chicharro A, et al. A lifetime psychiatric history predicts a worse seizure outcome following temporal lobectomy. *Neurology*. 72:793-9. 2009.
26. Christensen J, Vestergaard M, Mortensen P, et al. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol*. 6:693-8. 2007.
27. Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E, et al. Depression and suicidal attempt as risk factor for incidental unprovoked seizures. *Ann Neurol*. 59:35-41. 2006.
28. Kanner AM, Soto A, Gross-Kanner H. Prevalence and clinical characteristics of postictal psychiatric symptoms in partial epilepsy. *Neurology*. 62:708-13. 2004.
29. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Rates and risk factors for suicide, suicidal ideation, and suicide attempts in chronic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 4:S31-8. 2003.
30. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF and Cascino, G. Major depression is a risk factor for seizures in older patients. *Ann Neurol*. 47: 246-249. 2000.
31. Mohanraj R, Brodie MJ. Predicting outcomes in newly diagnosed epilepsy. *Epilepsia*. 44(suppl 9):15 (abst.). 2003.
32. Krishnamoorthy, E. S., Trimble, M.R. Forced Normalization: Clinical and Therapeutic Relevance. *Epilepsia* 40 (Suppl. 10):S57-S64, 1999.

Rosalyn Sussman Yalow (1921 - 2011)

«Cualquiera sea lo que haga una mujer debe hacerlo el doble de bien que un hombre para que sea considerada la mitad de buena.»

Médica estadounidense. Nació 19 de julio de 1921 en Nueva York. En 1977, recibió el premio Nobel de Fisiología y Medicina compartido con el polaco Andrew V. Schally y el francés Roger Guillemin, por sus progresos en el terreno de las hormonas péptidos del radioinmunoensayo.

Nació en Nueva York, hija de una familia de clase trabajadora. Interesada por las matemáticas y la química, al conocer la vida de Marie Curie y los avances que suponían los recientes descubrimientos sobre la radioactividad para la ciencia, decidió estudiar física en la universidad de Illinois, en 1941. Se doctoró en física nuclear en 1945 con un expediente excelente y tras trabajar como ingeniero ayudante en el laboratorio federal de telecomunicaciones IT&T de Nueva York y posteriormente, impartir clases en el Hunter College, empezó a trabajar en 1947 en el servicio de radioterapia del hospital de veteranos del Bronx. Allí descubrió el enorme potencial de los radioisótopos. En 1949, tenía su propio laboratorio y había publicado una docena de artículos sobre la función tiroidea. En la década de 1950 conoció al médico estadounidense, Solomon Aaron Berson, con quien formó un equipo interdisciplinario durante veintidós años hasta que Berson falleció.

El desarrollo del RIA fue consecuencia de su investigación sobre el metabolismo de la insulina en pacientes con diabetes de tipo 2. Sus trabajos demostraron que los pacientes diabéticos tratados repetidamente con insulina de vaca o cerdo, desarrollaban anticuerpos contra esta. Era la primera vez que se demostraba que una proteína de pequeño tamaño podía provocar una respuesta inmunitaria.

La técnica del RIA es uno de los grandes descubrimientos del siglo XX. La utilización de isótopos radioactivos permitió analizar la concentración de compuestos biológicos que, hasta aquel momento, eran imposibles de determinar. Supuso una gran revolución en todas las áreas de las ciencias biomédicas al hacer posible el diagnóstico de enfermedades debidas a disfunciones hormonales, la identificación en sangre de antígenos asociados a hepatitis y la detección de virus en muestras biológicas.

Fue la primera mujer doctorada en Física en la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Illinois en 1945. Fue, también, la primera mujer norteamericana y la primera mujer judía en recibir un Premio Nobel de Ciencia, siendo la segunda mujer que lo recibió en Medicina.

Murió en el Bronx, donde había vivido la mayor parte de su vida, a la edad de 89 años.

