

VERTEX

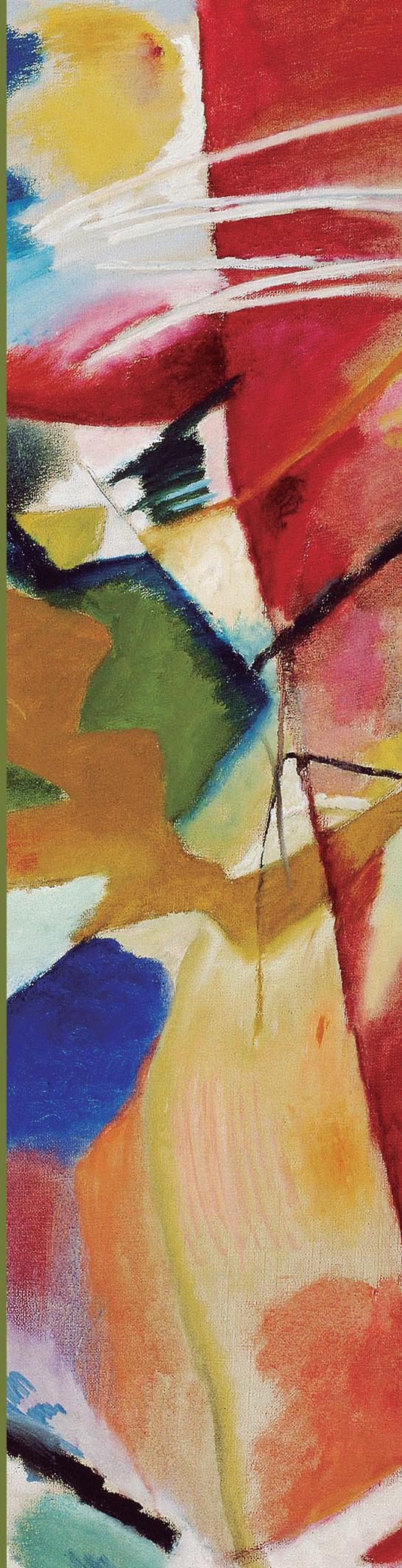
REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRÍA

Julio

Suplemento
para psiquiatras
en formación

3.

Número 3 | Volumen 33 | JULIO 2022



Nuevo

INQUETIA

QUETIAPINA

LA MOLÉCULA EFICAZ
EN TRASTORNOS AFECTIVOS



PRESENTACIONES

INQUETIA 25 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 100 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.

INQUETIA 200 mg

envases de 30 comprimidos recubiertos ranurados.



REDACCIÓN.

Director

Juan Carlos Stagnaro
(Universidad de Buenos Aires).

Sub-directores

Santiago Levín
(Universidad de Buenos Aires).

Martín Nemirovsky
(Proyecto Suma).

Daniel Matusevich
(Hospital Italiano de Bs. As.).

Directores asociados

América Latina
Cora Lugercho.

Europa

Dominique Wintrebert,
Eduardo Mahieu, Martín Reca,
Federico Ossola.

EE. UU. y Canadá

Daniel Vigo.

Comité científico

Argentina: L. Almirón, M. Cetkovich Bakmas, A. Goldchluk, J. Nazar, J. Pellegrini, L. Ricón, S. L. Rojtenberg, A. Ravenna, E. Rodríguez Echandía, A. Sassatelli, C. Solomonoff, M. Suárez Richards, M. A. Vera, H. Vezzetti. **Bélgica:** J. Mendlewicz. **Brasil:** J. Mari. **Colombia:** R. N. Córdoba. **Chile:** A. Heerlein, F. Lolas Stepke. **España:** R. Huertas, V. Barembit. **Francia:** Th. Tremine, B. Odier. **Italia:** F. Rotelli. **México:** S. Villaseñor Bayardo. **Perú:** R. Alarcón. **Reino Unido:** G. Berrios. **Suecia:** L. Jacobsson. **Suiza:** Nelson Feldman **Uruguay:** H. Casarotti, A. Lista. **Venezuela:** C. Rojas Malpica.

Consejo de redacción

Martín Agrest (Proyecto Suma), **Norberto Aldo Conti** (Hospital “José T. Borda”), **Juan Costa** (Cesac 6 y 24, Hospital “P. Piñero”), **Natalia Fuertes** (Hospital Italiano de Buenos Aires), **Gabriela S. Jufe** (Consultor independiente), **Alexis Mussa** (Consultor independiente), **Esteban Toro Martínez** (Cuerpo Médico Forense de la Corte Suprema de Justicia de la Nación), **Fabián Triskier** (PAMI e INECO).

Comité de lectura

Eduardo Leiderman, Ernesto Walhberg, Silvia Wikinski.

Comité de redacción

Secretario: Martín Nemirovsky.

Julián Bustin, José Capece, Pablo Coronel, Sebastián Cukier, Laura Fainstein, Edith Labos, Elena Levy Yeyati, Silvina Mazaira, Mariana Moreno, Mariano Motuca, Nicolás Oliva, Federico Pavlovsky, Ramiro Pérez Martín, Diana Szalzman, Judith Szulik, Juan Tenconi.

Comité de redacción del Suplemento

Coordinación: Natalia Fuertes.

Nahuel Baca, Paz Badía, Lucía Valdéz D’Stefano.

Corresponsales

México: María Dolores Ruelas Rangel. **Colombia:** Jairo González. **Venezuela:** Miguel Ángel De Lima Salas. **Francia:** Eduardo Mahieu. **Reino Unido:** Catalina Bronstein.

ÍNDICE.

TRABAJO DE REVISIÓN

4.

TERAPÉUTICA
PSICOFARMACOLÓGICA

13.

CONSULTORIO

22.

DIBUGRAMA

24.

ORÍGENES

26.

VERTEX Suplementos para psiquiatras en formación es un Suplemento de VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Reg. Nacional de la Propiedad Intelectual: Nro. 207187 - ISSN 2718-904X (versión en línea). Hecho el depósito que marca la ley. Todos los derechos reservados.

© Copyright by VERTEX

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación trimestral de Polemos SA.

Prohibida su reproducción total o parcial por cualquier medio, sin previo consentimiento de su Editor Responsable.

Los artículos firmados y las opiniones vertidas en entrevistas no representan necesariamente la opinión de la revista y son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Coordinación de edición: Carolina Pangas - edicion@polemos.com.ar

Diseño y diagramación: D.I. Pilar Diez mdpdiez@gmail.com

Dibugramas: Soledad Stagnaro

Imagen de tapa: Kandinsky - dominio público - www.rawpixel.com

LA REDACCIÓN.

Suplemento
para psiquiatras
en formación

3.

EDITORIAL.

En esta primera mitad del año 2022, donde tantas cosas parecen haber vuelto a la normalidad a la que estábamos acostumbrados antes de la pandemia y tantas otras permanecen esquivas, seguimos adelante en un contexto cambiante y lleno de desafíos.

Estamos viviendo en tiempos de incertidumbre, de constante replanteo de las realidades que hasta hace poco creíamos certezas, existiendo y ejerciendo la profesión en un mundo complejo y vulnerable.

De acuerdo con la OMS, los trastornos mentales son la principal causa de discapacidad y son responsables de uno de cada seis años vividos con discapacidad. Las desigualdades sociales y económicas, las emergencias de salud pública, las guerras y las crisis climáticas se encuentran entre las amenazas estructurales para la salud mental presentes en todo el mundo. Los abusos sexuales en la infancia y el acoso por intimidación son importantes causas de depresión. De acuerdo con cifras de la OMS, la depresión y la ansiedad aumentaron más de un 25% en el primer año de la pandemia, solamente.

En este marco, la Dra. Faivelis nos aporta en este número su trabajo acerca de la importancia del diagnóstico precoz de bipolaridad, en especial en relación con su morbilidad y a la funcionalidad de los pacientes que padecen este trastorno a lo largo de su vida.

Por su parte, los Dres. Barenbaum y Rilla Manta contribuyen con sus lúcidas reflexiones al respecto del trastorno depresivo mayor.

En la Sección consultorio, elegimos el Trastorno de Estrés Postraumático, como cuadro emblemático de esta época, que una vez más refleja las desigualdades en salud cuando nos detenemos a observar sus factores de riesgo.

Por último, la viñeta histórica esta vez nos lleva a la Residencia del Hospital "Gregorio Aráoz Alfaro", hoy Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" de Lanús.

Elegimos creer que cada nueva experiencia clínica es una oportunidad que nos interpela como profesionales y como personas, desafiándonos a repensar lo aprendido y plantear nuevos interrogantes. Es por eso que continuamos invitando a colegas de todo el país que se sientan concernidos por el destino de nuestra especialidad a que nos hagan llegar sus saberes, inquietudes, críticas y desafíos.

Tal vez en medio de estos tiempos de vulnerabilidad e incertidumbre, esas reflexiones compartidas nos inspiren a construir las nuevas ideas por venir.

¿ES POSIBLE EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL TRASTORNO BIPOLAR? UN CAMINO BUSCANDO SOSTENER LA FUNCIONALIDAD...

Resumen

El trastorno bipolar tiene una alta morbilidad y mortalidad por suicidio. La tasa de suicidio es mayor en los primeros años de la enfermedad, tanto en pacientes con Trastornos bipolares I como bipolares II, lo cual señala la importancia del diagnóstico precoz de dichos cuadros. Además, un diagnóstico incorrecto, donde la principal confusión es con la depresión unipolar, lleva a un tratamiento inadecuado con antidepresivos en monoterapia siendo iatrogénico y pudiendo producir *switch* a manía o hipomanía y potencial aparición de ciclado rápido. Por otro lado, diagnosticar de forma precoz un Trastorno bipolar reduciría el diagnóstico de depresión resistente. En este trabajo se realizó una revisión bibliográfica del tema en las bases de datos Pubmed y Scielo y en revistas especializadas en psiquiatría, y se consultaron la guía CANMAT 2018 de bipolaridad y textos de autores destacados en el tema.

Palabras clave: Trastorno bipolar - Semiología psiquiátrica - Diagnóstico psiquiátrico - Diagnóstico precoz del trastorno bipolar.

Cinthia Faivelis

Médica especialista en psiquiatría.
Egresada del Curso Superior de Médico Especialista en Psiquiatría, Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA).

Correo electrónico:
cinthiaf05@hotmail.com



Introducción¹

¿Es posible hacer un diagnóstico precoz de trastorno bipolar? ¿Ante un síndrome depresivo se podría diferenciar si es una depresión unipolar o bipolar? ¿Hay forma de detectar predictores de bipolaridad? ¿Es el estigma una barrera para evitar la búsqueda de atención y de esa forma contribuir en el retraso en el diagnóstico? Además, diagnosticar de forma precoz un trastorno bipolar reduciría el diagnóstico de depresión resistente, que en realidad sería una pseudoresistencia.

Para responder esos interrogantes se realizó una revisión bibliográfica del tema, buscando artículos académicos publicados en Pubmed, Scielo, en revistas especializadas en psiquiatría, así como también se consultaron los libros de los autores más destacados en trastorno bipolar y la guía CANMAT 2018 de bipolaridad (CANMAT, 2018).

El proceso diagnóstico del trastorno bipolar es complejo, se mueve siempre en el terreno de la incertidumbre y como opinan la mayoría de los autores esto sería una causa que explicaría la demora en el diagnóstico.

¿Por qué es importante el diagnóstico precoz del Trastorno Bipolar?

El trastorno bipolar tiene una alta morbilidad y mortalidad por suicidio, el impacto no es sólo en bipolares I sino también en bipolares II, y la tasa de suicidio es mayor en los primeros años de la enfermedad, demostrando así una de las causas de la importancia del diagnóstico precoz.

Además, un diagnóstico incorrecto, donde la principal confusión es con la depresión unipolar, lleva a un tratamiento inadecuado con antidepresivos en monoterapia siendo iatrogénico y pudiendo producir *switch* a manía o hipomanía y potencial aparición de ciclado rápido (es decir 4 o más episodios afectivos en un año) (Vázquez, 2017). Según Barenbaum (2021), los pacientes con trastorno bipolar con ciclado rápido y también aquellos que presentan características mixtas entran dentro de la clasificación de pacientes difíciles de tratar, debido a la situación clínica compleja que presentan.

Otro punto para tener en cuenta es que el paciente con un episodio depresivo aun siendo sub-sindrómico tiene síntomas en la esfera cognitiva y en el funcionamiento psicosocial; y además, no debemos olvidar que la persistencia de síntomas sub-sindrómicos se asocia a mayor riesgo de recurrencias (Vieta, 2019).

La depresión en pacientes con trastorno bipolar continúa siendo un desafío clínico, además de ser la fase predominante de la enfermedad se asocia a alta morbilidad y mortalidad por patología médica general y un alto riesgo de suicidio (el riesgo suicida es mayor cuando hay sintomatología mixta y en los episodios depresivos) (Baldessarini, 2020).

En el trastorno bipolar coexisten alteraciones cognitivas aun cuando el paciente está en eutimia, las alteraciones pueden permanecer estables y esto impacta directamente en la funcionalidad del paciente.

Existe controversia acerca de si las alteraciones cognitivas permanecen estables o por el contrario serían progresivas siendo una enfermedad neuroprogresiva (Lolich, 2015).

Por todo esto se considera crítico el diagnóstico precoz, para su abordaje correcto tratando de minimizar el impacto funcional, disminuir la morbilidad y la mortalidad.

Generalidades y criterios diagnósticos actuales

Vázquez (2017) menciona que los manuales diagnósticos que se utilizan en psiquiatría denominan trastorno bipolar a la enfermedad que era conocida en el pasado como psicosis maníaca-depresiva.

Kraepelin (citado en Vázquez, 2017) incluía dentro de la clasificación de psicosis maníaca-depresiva a episodios depresivos recurrentes con episodios de hipomanía, las personas con temperamento de tipo ciclotímico, irritable o hipertímico, así como también a los pacientes depresivos con antecedentes familiares de enfermedad maníaco-depresiva.

Actualmente la definición de trastorno bipolar que figura en el DSM-IV, CIE 10 como también en el DSM-5, es más estrecha que la propuesta por Kraepelin.

Hay cambios en los criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor, uno es la aclaración de que los delirios o las alucinaciones incongruentes con el estado de ánimo no deberían ser incluidos. Otro de los cambios es la incorporación de la palabra desesperanza en el primer criterio. El tercer cambio introducido en el DSM-5 es el criterio E del DSM-IV que sostenía que los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo fue excluido y fue reemplazado por una nota que apela al criterio clínico cuando se diagnostica episodio depresivo mayor en el contexto de una pérdida significativa.

También Vázquez (2017) menciona en su libro acerca del cambio incorporado en el DSM-5 como crite-

1. El presente trabajo se basa en la Tesina de fin de Estudios del Curso Superior de Médico especialista en Psiquiatría que la autora presentó y aprobó con mención Sobresaliente ante el Jurado del Instituto Superior de Formación de Postgrado de la Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA) en marzo de 2022.

rio para realizar diagnóstico de manía o hipomanía que adiciona al criterio A el aumento de la actividad o energía, debido a que muchas veces el paciente no refiere o no recuerda episodios de elevación del estado de ánimo, porque este cambio incorporado en el DSM-5 se aproxima más a la realidad del cuadro clínico del paciente. El principal objetivo de los cambios incorporados en el DSM-5, menciona Vázquez, es reflejar de manera más fehaciente la clínica cotidiana del trastorno bipolar y de esta manera agregó aproximarse al diagnóstico de una manera más precoz que tan necesario es para nuestra práctica profesional.

En el DSM-5 se definieron otros cambios, el trastorno bipolar y otros trastornos relacionados se encuentran en un capítulo diferente a los trastornos depresivos. Dentro de los cambios el que Vázquez considera más significativo fue la desaparición del episodio mixto y en su lugar incorpora la depresión mayor (unipolar o bipolar), manía o hipomanía con especificador de características mixtas. El diagnóstico se realiza cuando hay 3 o más síntomas de la polaridad opuesta. Pero los síntomas como irritabilidad, distractibilidad, agitación psicomotora que pueden encontrarse tanto en manía como en depresión están excluidos de los criterios para realizar el diagnóstico de especificador con características mixtas. El concepto de especificador mixto, incorporado en el DSM-5, puede aplicarse a episodios maníacos-hipomaníacos, depresivos en contexto de trastorno bipolar, como así también en la depresión unipolar.

Según refiere Zaratiegui (2020), no resulta útil diagnosticar depresión mixta basándose en los criterios del DSM debido a la pérdida de oportunidad de detectar muchas de ellas.

En consonancia con esto último, Benazzi (citado en Akiskal, 2007) demostró que la irritabilidad, el aumento de la distracción y los pensamientos acelerados eran las características hipomaníacas más comunes durante el episodio depresivo, especialmente en pacientes con trastorno bipolar tipo II.

Es muy importante tener presente la existencia de los estados mixtos, sobre todo cuando estamos buscando alcanzar un diagnóstico temprano del trastorno bipolar, debido a que los datos publicados indican que sólo el 31% de la depresión bipolar es pura, definiendo como pura una depresión sin síntomas de manía ni hipomanía. Tener presente la elevada frecuencia de los cuadros mixtos, nos permitiría la posibilidad de reducir el subdiagnóstico del trastorno bipolar.

En el DSM-5 también aparece el especificador de distrés ansioso, y se refiere a dos o más de los siguientes síntomas durante la mayoría de los días del episodio de manía, hipomanía o depresión actual o más reciente, a saber: sentirse tenso, sentirse inha-

bitualmente inquieto, dificultad para concentrarse por las preocupaciones, miedo a que pueda suceder algo terrible, y la persona siente que podría perder el control de sí mismo.

El DSM-5 menciona cuatro formas clínicas del trastorno bipolar:

- Trastorno bipolar I: episodio de manía, con o sin depresión.
- Trastorno bipolar II: hipomanía, con depresión mayor.
- Trastorno ciclotímico: hipomanía más síntomas depresivos leves mayores a dos años.
- Trastorno bipolar relacionado: depresión más rasgos de bipolaridad.

En las últimas décadas adquiere importancia el concepto clínico de espectro bipolar el cual comprende varios cuadros entre los que se encuentran cuadros depresivos con hipomanías de muy corta duración, episodios depresivos recurrentes breves de curso cíclico, episodios depresivos disfóricos (serían los actuales cuadros depresivos con características mixtas).

El espectro según Akiskal (citada en Vázquez, 2017) comprende a los bipolares ½, bipolar I, bipolar I ½, bipolares II, bipolar II ½, bipolares III (hipomanía asociada a antidepresivos), bipolar III ½, bipolar IV, bipolar V y bipolar VI.

Diagnósticos diferenciales

Como ya fue mencionado el diagnóstico correcto y temprano del trastorno bipolar resulta dificultoso, ya que, como bien refiere Akiskal (2007), una de las dificultades que se presenta es discriminar entre variaciones “normales” del estado de ánimo de las que no lo son.

El principal confundidor, a la hora de realizar el diagnóstico de trastorno bipolar, es la depresión unipolar, una de las causas fundamentales de demora diagnóstica. Debido a que muchos pacientes no mencionan episodios de hipomanía vividos, y en algunos casos los profesionales no realizan las preguntas adecuadas para pesquisar estos episodios; con la incorporación en el DSM-5 en los criterios diagnósticos de manía, hipomanía, el aumento de energía o actividad considerando que poseen el mismo peso que la elevación del estado de ánimo, se estima que este cambio colaboró a mejorar la detección de los episodios de hipomanía que muchas veces pasaban desapercibidos (Vázquez, 2017).

Además, según refiere Strejilevich (2010), se agrega el problema de los pacientes que cursan un episodio depresivo, que es el de presentar un sesgo negativo en el procesamiento emocional que les impide recordar eventos positivos. En el paciente que padece

un episodio depresivo se puede apreciar la conocida tríada cognitiva de la depresión caracterizada por una visión negativa de sí mismo, una visión negativa de sus experiencias y una visión negativa acerca del futuro (Beck, 1983).

En el trastorno bipolar el episodio depresivo suele ser la forma de inicio habitual, además de ser la forma de presentación más frecuente, por ello es de esperar una dificultad en efectuar el diagnóstico. Un dato clave para tener en cuenta a la hora de realizar este diagnóstico diferencial es que la edad de inicio más temprana hace pensar en trastorno bipolar.

Para evaluar la evolución de los trastornos del estado de ánimo se pueden emplear los gráficos del humor, un registro adecuado de los episodios afectivos permitirá un mejor abordaje. Es una planilla en la que se registran distintas variables de manera retrospectiva o prospectiva por parte del paciente, un familiar, o por el médico. Es una herramienta más que podemos utilizar (Alvano, 2020).

El diagnóstico diferencial entre trastorno límite de la personalidad y trastorno bipolar II puede resultar difícil debido a que pueden tener síntomas similares en un momento dado, como la presencia de impulsividad e inestabilidad anímica. El autor marca que resulta difícil determinar si estos síntomas están presentes dentro de un episodio o por lo contrario constituyen la forma de funcionamiento que el paciente presenta o quizás sean ambas (comorbilidad). El autor menciona que para evitar un diagnóstico erróneo se debe hacer una evaluación longitudinal y no transversal (Maggio, 2012). "Mirar la película, no la foto".

El trastorno bipolar presenta una fluctuación del humor y el trastorno límite de la personalidad es un trastorno reactivo con impulsividad que presenta inestabilidad en varias áreas (inestable en la regulación del afecto, el control de los impulsos, las relaciones interpersonales y la imagen de sí mismo).

Muchas veces la ciclación rápida, si además está asociada a intensa labilidad anímica puede llevar a la confusión y realizar el diagnóstico de trastorno límite de la personalidad (Vázquez, 2017).

La mayor dificultad diagnóstica entre trastorno límite de la personalidad y trastorno bipolar es con trastorno bipolar tipo II.

El trastorno límite de la personalidad refiere Kernberg (citado en Maggio, 2012), "fluctúa entre dos polos: omnipotencia-desvalorización, idealización-desvalorización, la inestabilidad afectiva debida a una notable reactividad del estado de ánimo (la relación del individuo con el mundo externo), la carencia de la identidad integrada, de la auto imagen o del sentido de sí mismo, que es persistentemente inestable. El trastorno límite de la personalidad utiliza como principal mecanismo

de defensa la escisión y presenta oscilación repentina extrema entre conceptos contradictorios del sí mismo, impulsividad, cambios bruscos y repentino de amor a odio, auto y heteroagresividad" (p. 16).

Según el mismo autor refiere que los comportamientos autodestructivos en el trastorno bipolar se vinculan al sentimiento de ser invencible, que suele estar presente en estos pacientes, en cambio, las conductas autoagresivas presentes en personas con trastorno límite de personalidad se asocian a la necesidad de mitigar su sufrimiento.

Según el DSM-5 para realizar el diagnóstico de trastorno bipolar I es necesario que haya un episodio maníaco. Antes o después del episodio maníaco pueden haber existido episodios hipomaniacos o episodios de depresión mayor. En el caso de trastorno bipolar II es necesario que se cumplan los criterios para episodio hipomaniaco actual o pasado y los criterios para un episodio de depresión mayor actual o pasado. Es decir, hay episodios definidos.

Por otro lado, los trastornos de personalidad en general, incluido el trastorno límite de la personalidad, se caracterizan por un patrón perdurable de la experiencia interna y comportamiento que se desvía de las expectativas de la cultura del individuo, este patrón es estable, inflexible y de larga duración.

Otro de los diagnósticos diferenciales que presenta mayor dificultad a la hora de realizar el diagnóstico es con esquizofrenia. Ante un primer episodio psicótico no congruente con el estado de ánimo en un paciente joven muchas veces lleva a realizar el diagnóstico erróneo de esquizofrenia. Esto suele ocurrir cuando el primer episodio es de maníaco con síntomas psicóticos. La presencia de síntomas de primer orden de Schneider actúa como un confundidor al creer que son patrimonio exclusivo de la esquizofrenia (Vázquez, 2017).

Además, un tratamiento con antipsicóticos típicos a largo plazo en el marco de un diagnóstico equivocado de esquizofrenia, pueden inducir la aparición de cuadros depresivos que pueden ser interpretados como síntomas negativos de la esquizofrenia, según lo expresado por Vázquez (2017), acá se puede apreciar una vez más la relevancia de realizar un diagnóstico precoz y adecuado para indicar un tratamiento correcto, intentando evitar la aparición de nuevos episodios y con ello reducir el impacto funcional.

Debido a la complejidad del diagnóstico diferencial, Vieta (citado en Akiskal, 2007) propone un enfoque clínico sistemático, en el cual la descripción clínica converge con criterios externos para optimizar el diagnóstico (ver Tabla 1).

El aspecto clave sería no enfocarse sólo en el episodio actual, sino tener una mirada longitudinal.

Tabla 1. Enfoque clínico sistemático

1.	Caracterizar con detalle todos los hallazgos clínicos del episodio actual.
2.	Obtener una historia de trastornos del estado de ánimo típicos en el pasado.
3.	Valorar si las quejas actuales se repiten de forma periódica o cíclica.
4.	Establecer la adecuación del funcionamiento social entre los períodos de la enfermedad.
5.	Obtener una historia familiar para trastornos del humor y construir un árbol genealógico.
6.	Documentar una historia de respuesta terapéutica inequívoca tanto en el paciente como en sus familiares.
7.	Identificar episodios hipomaniacos espontáneos o desencadenados por tratamientos con antidepressivos.
8.	Desbrozar la sintomatología susceptible de ser atribuida a patología comórbida (organicidad, uso de sustancias, trastorno de personalidad) de la genuinamente afectiva.

Manía-Hipomanía

En primer lugar, podemos decir que hay características que diferencian la hipomanía de la manía, en la hipomanía no hay síntomas psicóticos, mantiene el criterio de realidad, pero si presenta excesiva autoconfianza y conductas de riesgo, Alvano (2020). Además, Akiskal (2007) agrega que el episodio de hipomanía no requiere internación y tampoco produce un deterioro en el funcionamiento familiar, social o laboral.

Kraepelin ya había descripto diferentes formas clínicas de manía. Dilsaver (citado en Vázquez, 2017) describe tres variantes distintas: la manía pura o eufórica o clásica; la manía disfórica (con irritabilidad y agresividad) y la manía depresiva (con síntomas severos del polo opuesto).

Según Leonhard (citado en Akiskal, 2007) menciona que las formas puras del trastorno bipolar son una excepción y que en el caso de la manía los síntomas depresivos se expresan con irritabilidad.

El estudio EPIDEP un aspecto que evaluó fue las características clínicas del episodio maníaco-hipomaniaco según el temperamento de base fuera ciclotímico o no.

El paciente bipolar tipo II con temperamento ciclotímico se considera la variante oscura y por el otro lado se describe la variante soleada cuando no está presente el temperamento ciclotímico.

Tabla 2. Los subtipos hipomaniacos a través del análisis factorial de los síntomas de la hipomanía según Hantouche

LADO SOLEADO	LADO OSCURO
Aumento del impulso y la energía	Aumento del consumo de café, tabaco y alcohol
Aumento de la actividad social	Más viajes conducción imprudente
Menor timidez e inhibición	Irritabilidad, impaciencia
Más planes e ideas	Aumento del deseo sexual
Mayor motivación laboral	Conducta laboral errática
Humor feliz extremo	Distractibilidad
Aumento de la actividad física	Compras y gastos excesivos
Aceleración del tempo psíquico	
Más hablador	
Ríe más	
Duerme menos	
Mayor autoconfianza	

De esto surge lo propuesto por Hantouche (citado en Akiskal, 2007), quien propone dos tipos de hipomanía: el lado soleado y el lado oscuro (*ver Tabla 2*).

Entonces podemos decir que hay dos tipos de hipomanía, la forma estable: eufórica, con buen funcionamiento, bajo riesgo de inestabilidad interepisódica y la forma disfórica: recurrente, con conductas auto-destructivas, de comienzo precoz, vinculada a temperamento ciclotímico (Alvano, 2020).

Los cuadros de psicosis maníaco-depresiva aunque existen hoy, no son los más comunes de observar. Lo habitual es una presentación de un cuadro con síntomas menos impresionantes, con menos síntomas psicóticos, con evolución más crónica, pero severo, llamado el lado oscuro de la hipomanía, denominado así porque sería el lado negativo de la activación y por ocultarse detrás del consumo de sustancias, conductas de riesgo, irritabilidad, disforia, graves problemas vinculares, es decir la hipomanía disfórica y no la clásica o eufórica. Problema vinculado al objetivo de este trabajo, debido a que la hipomanía oculta esde

más difícil diagnóstico y muchas veces suele confundirse con el trastorno límite de la personalidad.

La hipomanía es uno de los polos del trastorno bipolar II, considerado en un primer momento como la forma del trastorno bipolar menos severa o *soft*, dato que no es correcto, además de ser la forma más frecuente, presenta un alto riesgo suicida y como ya fue mencionado es de difícil diagnóstico.

Para remarcar, un concepto importante que intenta aportar este trabajo es la necesidad de detectar precozmente los episodios de hipomanía. Los episodios de hipomanía suelen ser sub-diagnosticados, los motivos son varios entre ellos podemos mencionar: el paciente no suele consultar cuando cursa un episodio hipomaniaco y si acostumbra a consultar en el contexto de un episodio depresivo, el cual es más prevalente, otro motivo es no tener en cuenta los sesgos cognitivos asociados a la depresión, además el autor considera que el lapso de tiempo para diagnosticar hipomanía es demasiado largo, y por último un punto clave a tener en cuenta es la falla en el interrogatorio para pesquisar los episodios de hipomanía (Akiskal, 2007).

Como consejo clínico para detectar un episodio de hipomanía el autor menciona que es esencial entrevistar a un familiar o allegado del paciente debido a que el paciente no suele recordar ni identificar este episodio como problemático. Además, sugiere indagar al paciente sobre hipomanía pasada cuando está relativamente eutímico (para evitar el sesgo cognitivo) preguntando en primer lugar sobre episodios de hiperactividad y luego repreguntar sobre elevación del estado de ánimo.

Por último, debemos tener presente la descripción realizada por Policella de esta forma oscura de hipomaníasi queremos llegar a nuestro objetivo de realizar un diagnóstico precoz de trastorno bipolar (citada en Alvano, 2020). Remarcando una vez más que las formas puras no son las más frecuentes y tener presente las formas mixtas colaborará a alcanzar más tempranamente el diagnóstico correcto.

Depresión Unipolar y Bipolar

Según Akiskal (2007) refiere que la manía o hipomanía define que estamos en presencia de un trastorno bipolar y menciona que la controversia se presenta ante un episodio depresivo.

El diagnóstico se torna dificultoso cuando partimos de un episodio depresivo, que según comenta Streljevich (2010) los criterios clínicos son los mismos para depresión unipolar y bipolar, los manuales diagnósticos no pudieron modificar esto hasta ahora.

Para llegar a realizar diagnóstico de depresión unipolar, previamente se debe haber descartado que el

episodio depresivo no sea secundario a cuadro clínico o abuso de sustancia, y también que no sea en el contexto de trastorno bipolar, por lo tanto, el diagnóstico de depresión unipolar es un diagnóstico por descarte, menciona Vázquez (2017).

Según refiere el autor que una tarea dificultosa es llegar al diagnóstico de trastorno bipolar no desde la manía sino a partir del polo opuesto y menciona algunas características a tener en cuenta que podrían orientar el diagnóstico de una depresión bipolar aunque las mismas no son patognomónicas, entre las cuales se encuentran; edad de inicio temprana, la asociación a abuso de sustancias, menor duración de los episodios depresivos, episodios depresivos recurrentes, antecedentes familiares de bipolaridad o de depresión unipolar, episodios de inicio en el postparto (tanto depresión como psicosis), depresión con síntomas psicóticos en jóvenes. Son todas características que nos hacen sospechar y deberíamos considerar cuando partimos de la depresión (ver *Tabla 3*).

Error en el diagnóstico. ¿Por qué nos equivocamos?

En primer lugar, antes de referirnos al error en el diagnóstico, es importante tener en claro que el diagnóstico del trastorno bipolar es un diagnóstico clínico, no existen marcadores de rasgo específicos.

En la Argentina, Vázquez (2017) refiere que la demora es aproximadamente de ocho años para realizar el diagnóstico correcto y además agrega que la demora es aún mayor en las mujeres debido a que en ellas la presentación clínica habitual es la depresión, más aún que en hombres, característica que queda plasmada en la *Tabla 4*.

La estabilidad diagnóstica es el grado en el que un diagnóstico permanece sin cambios durante el tiempo. Se evaluó la estabilidad diagnóstica del trastorno bipolar en consultas externas de psiquiatría. En un estudio longitudinal, se observó que hay un retraso mayor a diez años para lograr la estabilidad diagnóstica del trastorno bipolar, donde se encontraron cambios diagnósticos, de los cuales el más frecuente fue de trastorno depresivo mayor a trastorno bipolar, Cegla-Schwartzman (2021).

Goodwin (citada en Barenbaum, 2021) enumera la dificultad para realizar un diagnóstico correcto partiendo de un episodio depresivo mayor y las causas del error diagnóstico:

1. Por un lado, se encuentran factores dependientes del paciente a saber: un motivo por todos conocido es que el paciente no tiene conciencia de los episodios hipomaniacos (los considera buenos momentos), las hipomanías son culturalmente valoradas, rememoración selectiva durante la depresión.

Tabla 3. Características diferenciales entre depresión bipolar y unipolar

	Depresión Bipolar	Depresión Unipolar
Abuso de sustancias	Muy frecuente	Moderado
Historia de hipomanía-manía	Sí	No
Temperamento	Ciclotímico	Distímico
Distribución por sexo	Mujeres=Hombres	Mujeres>Hombres
Edad de comienzo	Adolescencia, 20-30 años	0-50 años
Inicio del episodio	Generalmente agudo	Más insidioso
Cantidad de episodios	Numerosos	Menor
Duración de los episodios	3 a 6 meses	3 a 12 meses
Episodio de inicio posparto	Más frecuente	Menos frecuente
Episodios psicóticos	Más frecuente	Menos frecuentes
Actividad psicomotora	Retardada>agitada	Agitada>retardada
Sueño	Hipersomnía>insomnio	Insomnio>hipersomnía
Historia familiar bipolar	Alta	Baja
Historia familiar unipolar	Alta	Alta

Tabla 4. Demora diagnóstica en años, según sexo en Trastorno Bipolar en Argentina

	Total	Mujeres	Hombres
Edad al primer episodio (media)	25.7	25.8	25.5
Edad al diagnóstico (media)	34.1	34.5	33.3
Demora diagnóstica (media)	8.4	8.7	7.8

- Factores dependientes del médico: la falta de información por parte de la familia o allegados del paciente al no incluir a la familia en las entrevistas; el inadecuado conocimiento del médico de los criterios de manía-hipomanía (el focalizar sólo en la elevación del estado de ánimo y no tener en cuenta el aumento del nivel de actividad o energía como parte de los criterios de hipomanía); pragmatismo debido a que la depresión unipolar tiene más opciones terapéuticas; y un enfoque intuitivo del diagnóstico (caer en la tentación de pensar en depresión unipolar ante un paciente con un episodio depresivo mayor).
- Factores dependientes de la enfermedad: generalmente el trastorno bipolar debuta con un episodio depresivo mayor, la depresión disfórica no se la conceptualiza como un estado mixto, y recordar que los episodios depresivos son más frecuentes que los episodios hipomaniacos y maniacos.

Esta última característica de la enfermedad que puede llevar a cometer un error en el diagnóstico debe ser tenida en cuenta. Es de destacar que en el trastorno bipolar los episodios depresivos son más frecuentes

y la duración del episodio depresivo es mayor que los episodios de manía-hipomanía.

Otro factor que lleva a diagnosticar una depresión bipolar como unipolar es en algunos casos donde se juega el deseo del médico de hacer un diagnóstico con más opciones terapéuticas y con menos estigma, García Bonetto (2021).

Un error muy frecuente en la práctica clínica, que señala Vieta (2019), es realizar la evaluación de un episodio depresivo sin tener una perspectiva más allá del cuadro actual, es decir, quedarse con la información de corte transversal y no considerar como fue evolucionando la enfermedad.

La familia

El diagnóstico del trastorno bipolar se realiza a través de una adecuada valoración de datos clínicos y evolutivos.

Nunca debe faltar en una evaluación inicial del paciente la entrevista con un familiar o allegado. Esta es necesaria para pesquisar los episodios de hipomanía que podrían pasar desapercibidos por nuestro paciente. Un examen clínico que no haya recabado

información de terceros no tiene validez a la hora de realizar un diagnóstico adecuado.

Keitner (citado en Vázquez, 2017) resalta la importancia de entrevistar a la familia en el primer contacto con el paciente.

Conclusión

Por todo lo mencionado, el diagnóstico precoz de trastorno bipolar suele ser difícil debido a que en su etapa inicial se presenta con síntomas inespecíficos y como antes fue enunciado debuta generalmente con un episodio depresivo.

El diagnóstico y tratamiento temprano siguen siendo objetivos clínicos fundamentales. La importancia de llegar a tiempo, de eso se trata...

Conflictos de intereses: la autora declara no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

Akiskal, H. S., Cerkovitch-Bakmas, M. G., García Bonetto, G., Strejilevich, S. A., & Vázquez, G. H. (2007). *Trastornos bipolares: Conceptos clínicos, neurobiológicos y terapéuticos* (1a. ed.). Editorial Médica Panamericana.

Alvano, S. A. (2020). *Trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, de estrés postraumático y obsesivo compulsivo: Aspectos neurobiológicos, clínicos y terapéuticos*. (2a. ed.). Ediciones IntraMed.

Baldessarini, R. J., Vázquez, G. H., & Tondo, L. (2020). Bipolar depression: a major unsolved challenge. *International journal of bipolar disorders*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s40345-019-0160-1>

Barenbaum, R., Lorenzo, L., Iveli, F., & Chiappe, M. V. (2021). Curso postgrado: Manejo psicofarmacológico de situaciones clínicas complejas. Buenos Aires. Instituto Superior de Formación de Postgrado, APSA.

Beck, A. T., Rush, A. J., Shaw, B. F., & Emery, G. (1983). *Terapia cognitiva de la depresión* (10 a. ed.). Desclee de Brouwer.

Cegla-Schvartzman, F., Ovejero, S., López-Castroma, J., Palomar-Ciria, N., Migoya-Borja, M., Bello, H., Martínez-Alés, G., & Baca-García, E. (2021). Diagnostic Stability in Bipolar Disorder: A Follow-up Study in 130,000 Patient-Years. *The Journal of clinical psychiatry*, 82(6), 20m13764. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13764>

García Bonetto, G. (2021). Trastorno Bipolar. Curso "El Top Ten en Trastornos del Humor".

CANMAT (2018). *Guía clínica para el manejo del paciente con Trastorno Bipolar*. Red Canadiense para Tratamientos de Humor y Ansiedad y Sociedad Internacional para Trastornos Bipolares (ISBD). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5947163/>

Maggio, J. L. (2012). *El trastorno límite de personalidad y la bipolaridad*. (1a. ed.). Editorial Salerno.

Strejilevich, S. A., Vázquez, G. H., García Bonetto, G., Zaratiegui, R., Vilapriño, J. J., Herbst, L., et al. (2010). II Consenso Argentino sobre tratamiento de los trastornos bipolares. *Vertex Rev Arg Psiquiatr*, Supl 1(XXI), 8-15.

Vázquez, G. H. (2017). *Trastornos del estado de ánimo: Depresión y bipolaridad* (3a. ed.). Editorial Polemos.

Vieta, E., & Pérez, V. (2019). *Depresiones bipolares y unipolares: Qué hacer en los pacientes que no responden suficientemente a los tratamientos habituales* (2a. ed.). Editorial Médica Panamericana.

Zaratiegui, R. (2020). Curso de postgrado: "Manejo de la depresión resistente". Buenos Aires. Instituto Superior de Formación de Postgrado (APSA).





Línea Neuropsiquiátrica
Roemmers

Meridian

ESCITALOPRAM

Meridian 20

ESCITALOPRAM

- ✓ **Rápido comienzo de acción.**
- ✓ **Nivel de evidencia A1 en ataque de pánico, fobia social, TAG y TOC.**
- ✓ **Facilidad posológica: puede ingerirse con o sin alimentos en una única dosis diaria.**
- ✓ **En depresión moderada o severa. Dosis máxima recomendada 20 mg.**
- ✓ **Mejor funcionamiento cognitivo en pacientes post-ACV.**
- ✓ **Seguridad en pacientes polimedicados.**



Los afiliados del **PAMI** mayores de 60 años y que no estén afiliados a una cobertura médica prepaga acceden al **PLAN VIVIR MEJOR**.



Para acceder a este beneficio, el afiliado no necesita realizar ningún trámite.

PRESENTACIONES

Meridian 10 mg: comprimidos recubiertos por 15 • **Meridian 10 mg:** comprimidos recubiertos por 30.
Meridian 20 mg: comprimidos recubiertos por 15 • **Meridian 20 mg:** comprimidos recubiertos por 30.



Meridian 10 mg: comprimidos recubiertos por 60





TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR: REFLEXIONES ACTUALES Y ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



Resumen

La depresión constituye un trastorno de alta prevalencia a nivel mundial. Es altamente sub diagnosticada por presentarse frecuentemente con manifestaciones a predominancia somática. Sin embargo, es un cuadro que responde adecuadamente al tratamiento farmacológico. En este artículo se presenta el efecto de los Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina en particular la sertralina y el escitalopram.

Palabras clave: Trastorno depresivo - Depresión y COVID-19 - ISRS - Sertralina - Escitalopram.

Rubén Barenbaum

Médico Psiquiatría (UBA). Magister en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro. Profesor Adjunto en la Cátedra de Psicofarmacología, Curso Superior de Médico Especialista en Psiquiatría, Asociación de Psiquiatras Argentinos (APSA). Supervisor de Farmacoterapia de Residentes de Psiquiatría en los Hospitales "E. Tornú", "B. Rivadavia" y "J. M. Ramos Mejía", CABA.

Correo electrónico:

rbarenbaum@gmail.com

Luis Rilla Manta

Doctor en Medicina. Universidad de la República (UDELAR), Uruguay. Magíster en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro (UF).



Introducción

Los trastornos mentales tienen una alta prevalencia en la atención primaria, siendo la depresión el trastorno psiquiátrico más frecuente en la población general. Un número considerable de pacientes con depresión consultan a médicos no psiquiatras por síntomas somáticos, siendo por lo tanto el diagnóstico de depresión, todo un desafío.

La depresión es una causa frecuente de discapacidad, que puede llevar al suicidio, y este es la cuarta causa de muerte en el mundo, en menores de 30 años (OMS, 2017). El trastorno depresivo mayor puede afectar a individuos de cualquier edad y es más frecuente en mujeres. Se estima que un 11,9% de la población mundial padece trastorno depresivo mayor y que a menudo está sub-diagnosticado. Esto se debe a que más de la mitad de los pacientes con depresión no tienen síntomas psicológicos sino solo somáticos. A mayor número de síntomas medicamente no explicables, es mayor la posibilidad de que el paciente padezca depresión. Es importante concientizar a los colegas de otras especialidades sobre la importancia de identificar síntomas que pueden orientar a pensar en depresión. Menos de la mitad de los pacientes con depresión son reconocidos por sus médicos de atención primaria, incluso después de 5 años de seguimiento (Jackson, 2007; Cepoiu, 2008).

Su pesquisa debe considerarse en la atención primaria, y sobre todo estar dirigida a pacientes con trastornos en el sueño, cambios en su apetito, dolor crónico, cefalea, constipación, fatiga crónica, autopercepción de poca salud, consultas médicas frecuentes y todo síntoma medicamente no explicable.

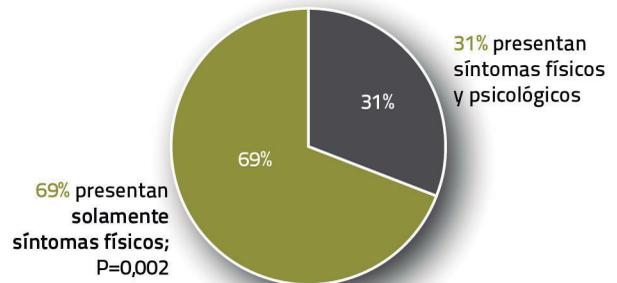
Simon publicó hace más de 20 años un artículo que tiene un valor histórico, que resaltaba la importancia de investigar un posible trastorno depresivo en pacientes que solo presentan síntomas somáticos (Simon, 1999) (ver Figura 1). Esto fue replicado a lo largo de los años en diferentes publicaciones, que enfatizaron la importancia clínica de la llamada “depresión enmascarada” (Green, 2000). Asimismo, la depresión puede favorecer la aparición de enfermedades somáticas como los trastornos cardiovasculares, el accidente cerebrovascular, la obesidad mórbida y la diabetes. La heterogeneidad del concepto de depresión parece jugar un papel diferenciador: el síndrome metabólico y la regulación al alza de la inflamación parecen más específicos del subtipo de depresión atípica, mientras que la hipercortisolemia parece más específica de la depresión melancólica (Penninx, 2013).

El diagnóstico se basa en la clínica, pero es fundamental recordar los conceptos mencionados *ut supra*. El concepto general y popular de depresión considera que la misma es un trastorno mental caracterizado

Figura 1.

Casi el 70% de los pacientes depresivos presentan solo síntomas físicos

N = 1146 pacientes con depresión mayor



Adaptado de Simon, G. E., 1999.

por una profunda tristeza, decaimiento anímico, baja autoestima, pérdida del interés por la mayoría de las cosas, incapacidad para sentir placer y disminución de las funciones psíquicas.

Depresión en un contexto que cambia rápidamente

Cómo comprender mejor el impacto de la Pandemia COVID-19

En la 150ª reunión del Consejo Ejecutivo de la OMS (enero 2022), Tedros Adhanom Ghebreyesus, director general, revisó los avances globales en salud mental.

Se estima que mil millones de personas en todo el mundo padecen de un trastorno mental, el 81% de los cuales viven en países de bajos y medianos ingresos. Entre estos mil millones, el 5% de los adultos tienen depresión, por lo que es una principal causa de discapacidad y uno de los principales contribuyentes a la carga global de enfermedad.

La depresión ha sido históricamente estigmatizada. Sus aspectos biológicos fueron poco conocidos hasta el siglo XX a medida que se fue disponiendo de herramientas diagnósticas, consensos internacionales, guías, y de nuevos tratamientos.

La depresión depende de una combinación de factores biológicos, sociales y psicológicos. La carga que determina ser uno de los principales problemas de salud pública, requiere de gobernanza y de inversión en todos los sectores, además de salud, educación, empleo y servicios sociales.

Hay motivos para la esperanza: la gran mayoría de las personas con depresión se recuperan de un episodio si pueden obtener el apoyo y el tratamiento adecuado.

Antes y después de la Pandemia de COVID-19

La pandemia de COVID-19, declarada el 11 de marzo de 2020, constituye un extraordinario desafío sanitario, social y económico mundial. Se espera que el impacto en la salud mental de las personas sea alto.

Junto con la pandemia de COVID-19, un grado considerable de miedos e incertidumbres impactan en diversos aspectos de la vida social, incluida la salud mental de las personas.

Comprender cómo afecta la pandemia de COVID-19 en la salud mental de las personas, puede ayudar a implementar intervenciones y políticas públicas adecuadas, brindando respuestas más efectivas para mitigar sus efectos.

En ese sentido un reciente metaanálisis, tuvo como objetivo revisar sistemáticamente los estudios comunitarios sobre la depresión realizados durante el COVID-19 y estimar la prevalencia agrupada de la depresión (Bueno, 2021). Bueno y colaboradores realizaron una revisión de los estudios transversales basados en la comunidad enumerados en PubMed o Web of Science desde el 1 de enero de 2020 hasta el 8 de mayo de 2020 que informaron la prevalencia de la depresión. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para estimar la proporción agrupada de depresión.

Se incluyeron en el metaanálisis un total de 12 estudios, con tasas de prevalencia de depresión que oscilan entre el 7,45% y el 48,30%. La prevalencia agrupada de depresión fue del 25% (IC 95%: 18%–33 %), con una heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2=99,60\%$, $p<0,001$).

El estudio concluyó en que la prevalencia global de depresión, desde 2017, ha aumentado considerablemente durante la pandemia, lo que sugiere un impacto importante del brote de COVID-19 en la salud mental de las personas.

Abordar la salud mental durante y después de esta crisis de salud mundial debe incluirse en la agenda de salud pública internacional y nacional para mejorar el bienestar de personas (Bueno, 2021).

Asimismo, en una reciente publicación, los colaboradores de Trastornos Mentales de COVID-19 concluyen que, a lo largo de 2020, la pandemia provocó un aumento del 27,6% en los casos de trastornos depresivos mayores y del 25,6% en los casos de trastornos de ansiedad a nivel mundial (Daly, 2022).

Sin embargo, proponen que estas prevalencias y estimaciones es probable que estén sustancialmente sobreestimadas. Décadas de investigación sobre el trauma han demostrado que, para la mayoría de las personas, los eventos negativos de la vida, como el duelo o la exposición a desastres, generalmente

son seguidos por resiliencia (efecto mínimo sobre los síntomas de ansiedad o depresión, o ambos) o recuperación (aumento inicial a corto plazo de los síntomas) de ansiedad, depresión o ambas, seguido de recuperación.

Este patrón coincide con estudios y revisiones a gran escala encontrados en el contexto de COVID-19. En un metaanálisis de estudios de cohortes longitudinales, hubo un aumento agudo de los síntomas de salud mental al inicio de la pandemia. Los síntomas disminuyeron significativamente con el tiempo y eran indistinguibles de los perfiles de síntomas previos a la pandemia a los pocos meses del brote.

La adaptación psicológica es importante en el contexto, porque las estimaciones de los autores sobre el impacto de la COVID-19 se basan en estudios realizados principalmente durante la fase más temprana de la pandemia (la recopilación de datos para 39 de 48 estudios ocurrió principalmente entre marzo y mayo de 2020). En ese momento, los síntomas de ansiedad o depresión eran más severos y probablemente representaban una reacción aguda a una crisis emergente inesperada y desconocida.

Luego, los autores extrapolaron de esas reacciones inmediatas para inferir cómo las tasas de infección por SARS-CoV-2 y la capacidad de afrontamiento afectaron la salud mental durante 2020. Sin embargo, no tener en cuenta la naturaleza efímera de los cambios en los síntomas de salud mental durante la pandemia podrían sobreestimar las tasas de prevalencia de forma importante según el estudio de los colaboradores.

Sigue entonces siendo un gran desafío el estudio del impacto a mediano y largo plazo provocado por las consecuencias directas e indirectas del COVID-19 (Daly, 2022).

Según el DSM 5

Un episodio depresivo mayor se identifica por 5 o más de los siguientes síntomas, que deben estar presentes la mayor parte del día, casi todos los días, por un tiempo de al menos 2 semanas consecutivas. Uno de ellos *debe ser* ánimo depresivo, o pérdida del interés o placer.

- Ánimo depresivo.
- Pérdida del interés o placer en la mayoría de las actividades.
- Insomnio o hipersomnia.
- Cambios en el apetito o el peso.
- Retardo psicomotor o agitación.
- Disminución de la energía.
- Disminución de la concentración.
- Pensamientos de culpa o de minusvalía.
- Pensamientos recurrentes de muerte o de suicidio.

La depresión en el mundo real

Veamos algunos casos del mundo real:

1. RC es un varón de 73 años que consultó a su médico de cabecera por pérdida de peso significativa (10 kg en 5 meses). Todos los estudios que indicó su médico clínico fueron normales. El paciente recuperó su peso luego de ser tratado con sertralina.
2. AM es una mujer de 30 años que presenta dolor generalizado de 2 años de evolución. Sin respuesta a los tratamientos analgésicos e intolerancia a los mismos. Con manifestaciones adversas médicamente no explicables. Luego de descartar varias enfermedades, fue tratada con duloxetina con mejoría considerable del dolor.
3. MB es un varón de 64 años, con insomnio de 3 años de evolución. Los estudios y las evaluaciones por varias especialidades médicas, no mostraron alteraciones. El tratamiento con escitalopram mejoró el insomnio, que era secundario al cuadro depresivo.

El término depresión, *Depression of mind* (depresión mental), fue introducido por el psiquiatra escocés Robert Whytt (1714-1766), uno de los fundadores de la neurofisiología. La causa de la depresión es hasta el día de hoy, desconocida. En ocasiones, una situación vital adversa en un individuo genéticamente predispuesto, puede ser el gatillo que desencadena el trastorno.

Tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor

Desde mediados de la década del '50 del siglo pasado, en que se descubrieron los primeros antidepresivos, por serendipia (IMAO y antidepresivos tricíclicos), y desde finales de la década del '80, en que se lanzaron al mercado los Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, hubo un gran desarrollo de distintos grupos de antidepresivos:

- Los duales inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (venlafaxina y su metabolito, la desvenlafaxina, duloxetina).
- Los duales inhibidores de recaptación de noradrenalina y dopamina (bupropión).
- Los duales antagonistas de los receptores alfa 2 presinápticos (mirtazapina), el agonista de receptores melatonérgicos (agomelatina).
- Los llamados multimodales (vilazodona y vortioxetina), el modulador alostérico del receptor GABA-A (brexanolona, indicada para la depresión post-parto).
- El antagonista del receptor NMDA (esketamina, indicada para depresión resistente con ideación o conducta suicida).

En este artículo pondremos el foco en los ISRS, destacando su evidencia como fármacos de primera elección en el trastorno depresivo mayor, habida cuenta de su efectividad, seguridad y tolerabilidad. Quedará para otra oportunidad y futuras publicaciones el desarrollo de los demás grupos de antidepresivos. Asimismo, es de suma importancia, ante un paciente con un episodio depresivo mayor, descartar que no sea secundario a alguna condición orgánica, y también descartar que no sea un episodio depresivo mayor en el contexto de un trastorno bipolar, ya que el tratamiento farmacológico difiere. En el trastorno depresivo mayor, se indican antidepresivos, y en el trastorno bipolar los antidepresivos no constituyen la primera elección. Si fuera necesario indicar antidepresivos en un episodio depresivo mayor en el contexto de un trastorno bipolar, los fármacos de elección son los ISRS y el bupropión, ya que tienen menos probabilidades de provocar un viraje al polo de exaltación (*switch*).

Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina

Los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS) se usan con frecuencia como antidepresivos de primera línea debido a su eficacia, tolerabilidad y seguridad general en caso de sobredosis. Además, los ISRS son eficaces en el tratamiento de la ansiedad, que a menudo forma parte de los síndromes depresivos. Los ISRS incluyen: fluoxetina, sertralina, citalopram, escitalopram, fluvoxamina y paroxetina.

El desarrollo de medicamentos antidepresivos ha pasado por diferentes fases históricas. La fluoxetina, a finales de la década del '80 fue el primer ISRS aprobado por la FDA (*Food and Drugs Administration*, por sus siglas en inglés), para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Esto fue seguido por la sertralina en 1991, la paroxetina en 1993, el citalopram en 1998, y el escitalopram en el año 2002. La fluvoxamina nunca fue aprobada para el trastorno depresivo mayor, pero fue aprobada para el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo en 1993 (UpToDate, 2022).

Los ISRS están indicados para tratar muchos otros trastornos psiquiátricos además del trastorno depresivo, incluidos el trastorno de pánico, el trastorno obsesivo-compulsivo, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de ansiedad social, el trastorno de estrés postraumático, el trastorno dismórfico, la bulimia nerviosa, el trastorno por atracones, el trastorno disfórico premenstrual, y trastornos somatomorfos.

Desarrollaremos en este artículo, el tratamiento farmacológico del trastorno depresivo mayor (TDM),

poniendo el foco en dos ISRS, la sertralina y el escitalopram, teniendo en cuenta como parámetro destacado en la clínica, una característica farmacocinética favorable, que es la débil inhibición del citocromo P450, por lo cual no tendrán, o serán despreciables, las interacciones con otros fármacos.

Sertralina

Indicaciones

La sertralina, tiene otras indicaciones aprobadas por la FDA, además del trastorno depresivo mayor (TDM). Ellos son el Trastorno de Pánico (TP), el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC), el Trastorno de Ansiedad Social (TAS), el Trastorno por Estrés Post-traumático (TEPT) y el Trastorno Disfórico Premenstrual (TDPM).

Dosificación en los distintos trastornos

Esta se indica en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Dosificación de la sertralina en diferentes trastornos		
Indicación	Dosis inicial	Dosis máxima
TDM	50 mg/día	200 mg/día
TOC	25 mg/día (6-12 años)	200 mg/día
Pánico, TEPT, TAS	50 mg/día (≥ 13 años)	200 mg/día
TDPM	25 mg/día	150 mg/día
Dosis intermitente	50 mg/día solo durante la fase lútea	100 mg/día solo durante la fase lútea

Adaptado de Stahl, Prescriber's Guide, Seventh Edition, 2021.

Dosificación de la sertralina en el Trastorno Depresivo Mayor

La dosis inicial de 50 mg una vez al día se puede aumentar según la respuesta y la tolerabilidad en incrementos de 25 a 50 mg una vez a la semana hasta un máximo de 200 mg/día. Algunos expertos utilizan titulaciones más rápidas (cada 3 días) en combinación con un antipsicótico (p. ej., olanzapina) para pacientes con características psicóticas (Rothschild, 2021).

Interacciones farmacológicas

Algunos ISRS son inhibidores de moderados a potentes del metabolismo de fármacos del citocromo P450 hepático y pueden causar interacciones farmacológicas al alterar los niveles sanguíneos de otros medicamentos que dependen de estas enzimas para su eli-

minación o activación. El citalopram y el escitalopram inhiben menos las enzimas hepáticas que otros ISRS y, por lo tanto, son los ISRS de elección para situaciones en las que las interacciones farmacológicas son un problema (Preskorn, 1997). La sertralina, por ser un débil inhibidor del CYP2D6, es una alternativa razonable (Labbate, 2010).

Entre las numerosas interacciones farmacológicas potenciales que pueden ocurrir con los ISRS se encuentra la interacción entre el tamoxifeno y la fluoxetina o la paroxetina. El tamoxifeno se indica para tratar o prevenir la recurrencia del cáncer de mama y es un profármaco que es metabolizado por el citocromo P450 2D6 al metabolito activo. Por su potente inhibición del Citocromo P450, fracción 2D6, se concluyó que la paroxetina y la fluoxetina no deben indicarse a pacientes que reciben tamoxifeno (Desmarais, 2009; Andrade, 2012).

Interacciones de alto riesgo en pacientes con comorbilidades

Andrade publicó un caso clínico paradigmático que muestra la necesidad de estar alerta con las interacciones de los antidepresivos. Se trataba de una mujer de 38 años que recibía tamoxifeno por su cáncer de mama. Tenía, además, un cuadro clínicamente significativo de ansiedad y depresión. También padecía sofocos, relacionados con la acción antiestrogénica del tamoxifeno. El psiquiatra que atendió a la paciente consideró que la paroxetina era un tratamiento efectivo para la ansiedad, la depresión y los sofocos por la menopausia química provocada por el tamoxifeno (Andrade, 2010).

¿Cuáles son las preocupaciones relacionadas con el uso de paroxetina u otros antidepresivos en pacientes que están recibiendo tamoxifeno?

El tamoxifeno es un fármaco con propiedades antiestrogénicas, que se indica en pacientes con cáncer de mama que sean positivos a receptores antiestrogénicos. Reduce entre otras cosas, el riesgo de desarrollar cáncer en la mama contralateral. Es utilizado también en el cáncer de mama en los varones.

El tamoxifeno es una prodroga que se activa en presencia del citocromo P450, entre otros por el CYP2D6, y se transforma en su metabolito (endoxifeno), que es el que tiene la actividad antiestrogénica. La paciente descrita hizo una recidiva del cáncer de mama.

Aunque la paroxetina es efectiva para la depresión, la ansiedad y los sofocos provocados por la actividad

antiestrogénica del tamoxifeno, no debería ser indicada para pacientes con cáncer de mama que estén recibiendo tamoxifeno. Esto es porque la paroxetina es un fuerte inhibidor del CYP2D6; esta inhibición impide que el tamoxifeno se transforme en su metabolito. Este metabolito es el que tiene la verdadera propiedad antiestrogénica. En esta paciente, la droga madre (tamoxifeno) no se metabolizó y no se logró la actividad antiestrogénica, por lo cual hubo recidiva del cáncer de mama (Andrade, 2012). La paroxetina disminuye la eficacia del tamoxifeno e incrementa la mortalidad en mujeres con cáncer de mama que están tomando tamoxifeno (Kelly, 2010).

¿Qué otros antidepresivos deberían ser evitados en pacientes que están en tratamiento con tamoxifeno?

Antidepresivos como la fluoxetina, el bupropión, y la duloxetina son moderados a potentes inhibidores del CYP2D6, por lo cual deben evitarse en pacientes con cáncer de mama que estén recibiendo tamoxifeno (ver Figura 2).

Los antidepresivos que se pueden indicar en las pacientes con cáncer de mama que toman tamoxifeno, son los que inhiben en forma débil el CYP2D6, a saber, sertralina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, desvenlafaxina y mirtazapina (ver Figura 3).

Hay que tener en cuenta, en relación al citalopram, que aunque es un débil inhibidor del CYP2D6, prolonga el intervalo QT y tiene el riesgo potencial de provocar una arritmia ventricular, llamada Torsión de Punta (*Torsade de Pointes*). En el año 2011, la FDA lanzó una advertencia (*Warning*) sobre esta prolongación del intervalo QT, por lo cual, en pacientes adultos jóvenes, la dosis máxima de citalopram son 40 mg/día, mientras, en adultos mayores, la dosis máxima son 20 mg/día. El riesgo de prolongación del intervalo QT es mayor en mujeres y en mayores de 60 años, además de otros factores como la hipokalemia y la hipomagnesemia.

Figura 2. ¿Cuáles son los 4 antidepresivos que NO deben indicarse a una paciente que está tomando tamoxifeno?

Paroxetina	Potente inhibidor
Fluoxetina	Potente inhibidor
Bupropión	Moderados a potentes inhibidores
Duloxetina	

Adaptada de Andrade C. *Breast Cancer and Antidepressant Use*. 2012.

Figura 3. ¿Cuáles antidepresivos se pueden indicar a una paciente que está tomando tamoxifeno?

Sertralina
Venlafaxina
Desvenlafaxina
Citalopram
Escitalopram
Mirtazapina

Adaptada de Andrade C. *Breast Cancer and Antidepressant Use*. 2012

Depresión en la Enfermedad Cardiovascular

La sertralina es uno de los pocos antidepresivos que mostraron ser seguros para el tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedad cardiovascular. El estudio SADHART (*Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial*), evaluó 369 pacientes con un infarto de miocardio reciente u hospitalización por angina inestable que cumplían criterios para un actual episodio depresivo mayor, fueron randomizados y recibieron sertralina en dosis flexibles (50-200 mg/día) o placebo durante 24 semanas (Glassman, 2002; Carpenter, 2017). Los resultados de este estudio mostraron que sertralina es segura en pacientes con depresión recurrente e infarto de miocardio reciente o angina de pecho inestable. En otros estudios previos se estudió el rol de la sertralina como antiagregante plaquetario, reduciendo la posibilidad de eventos cardíacos recurrentes (Shapiro, 1999; McFarlane, 2001). Otros estudios demostraron que sertralina puede mejorar la calidad de vida en pacientes depresivos con síndrome coronario agudo (Swenson, 2003) o un accidente cerebrovascular reciente (Murray, 2005).

Igual que los demás ISRS, por su efecto antiagregante plaquetario, y por el aumento de la secreción de ácido gástrico, en algunos pacientes predispuestos por enfermedad gastrointestinal o que tomen antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) puede provocar sangrado gastrointestinal (Andrade, 2010).

Escitalopram

Indicaciones

El escitalopram, está aprobado por la FDA, para el tratamiento del:

- Trastorno Depresivo Mayor (TDM), en adultos y en adolescentes entre 12 y 17 años.
- Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).

En el año 2009, escitalopram fue aprobado por la FDA para el tratamiento de depresión en adolescentes entre 12 y 17 años. A partir de un ensayo aleatorizado, a doble ciego contra placebo. En este estudio a un grupo se le administró escitalopram 10-20 mg/día (N=155) comparado con un grupo al que se administró placebo (N=157). En el grupo de escitalopram, hubo una mejoría en la semana 8 en la escala CDRS-R (Children's Depression Rating Scale-Revised) (Emslie, 2009). En un estudio extendido a 24 semanas, también se vio mejoría en el grupo tratado con escitalopram versus placebo (Findling, 2013). La fluoxetina es actualmente la única medicación aprobada por la FDA para la depresión, tanto en niños como en adolescentes (desde los 8 años en adelante) (Roseboom, 2017; Stahl, 2021).

Dosificación en los distintos trastornos (Stahl, 2021)

Se administra una vez por día, a la mañana o a la noche, con o sin comidas.

Dosificación	
Indicación	Dosis recomendada
TDM	
Adolescentes	Inicial: 10 mg/día Máximo: 20 mg/día
Adultos	Inicial: 10 mg/día Máximo: 20 mg/día
TAG	
Adultos	Inicial: 10 mg/día Recomendada: 10 mg/día

Adaptado de Stahl, Prescriber's Guide, Seventh Edition, 2021

En el año 2009, Cipriani y colaboradores, llevaron a cabo un metaanálisis, a partir del cual hicieron una revisión sistemática de 117 ensayos controlados y aleatorizados, que incluyó a 25.928 participantes. Compararon eficacia y aceptabilidad de 12 antidepresivos en dosis terapéuticas, para el tratamiento agudo de la depresión unipolar en adultos: bupropión, citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, milnacipran, mirtazapina, paroxetina, reboxetina, sertralina y venlafaxina. Los resultados fueron los siguientes: la mirtazapina, el escitalopram, la venlafaxina y la sertralina fueron significativamente más eficaces que la duloxetina, la fluoxetina, la fluvoxamina, la paroxetina y la reboxetina. La reboxetina fue significativamente menos eficaz que todos los demás antidepresivos evaluados. El escitalopram y la sertralina mostraron el mejor perfil de aceptabilidad, lo que provocó un número significativamente menor de abandonos que la duloxetina, la fluvoxamina, la paroxetina, la reboxetina y la venlafaxina (Cipriani, 2009).

Interpretación de este ensayo: existen diferencias clínicamente importantes entre los antidepresivos comúnmente prescritos tanto para la eficacia como para la aceptabilidad a favor del escitalopram y la sertralina. La sertralina podría ser la mejor opción al iniciar el tratamiento de la depresión mayor de moderada a grave en adultos porque tiene el equilibrio más favorable entre los beneficios, la aceptabilidad y el costo de adquisición (Cipriani, 2009).

En el año 2018, Cipriani y colaboradores actualizaron y ampliaron el metaanálisis que habían publicado en 2009. Se basaron en 522 estudios doble ciego, que incluyeron 116.477 pacientes asignados aleatoriamente a 21 fármacos antidepresivos individuales de primera y segunda generación o placebo.

El proyecto amplía el trabajo anterior que había abordado 12 antidepresivos con datos para comparaciones directas. Incluyó 21 tratamientos activos y placebo. La base de evidencia mucho más grande (alrededor de 117.000 vs 26.000 pacientes), obtenida a través de una búsqueda exhaustiva de información publicada y no publicada, les permitió investigar otros resultados importantes, como la remisión, el cambio en los síntomas del estado de ánimo y los abandonos debidos a los efectos secundarios, y una serie de cuestiones metodológicas, como el patrocinio, programa de dosificación, precisión del estudio y efecto de novedad.

Se encontró que todos los antidepresivos incluidos en el metaanálisis fueron más eficaces que el placebo en adultos con trastorno depresivo mayor y que los tamaños del efecto fueron en su mayoría modestos. Algunos antidepresivos, como el escitalopram, la mirtazapina, la paroxetina, la agomelatina y la sertralina tuvieron una respuesta relativamente más alta y una tasa de abandono más baja que los otros antidepresivos. Por el contrario, la reboxetina, la trazodona y la fluvoxamina se asociaron con perfiles de eficacia y aceptabilidad generalmente inferiores en comparación con los otros antidepresivos, lo que los convierte en opciones menos favorables (Cipriani, 2018).

Conclusiones

Puntos clave para la elección del tratamiento farmacológico.

- Los antidepresivos se utilizan habitualmente en todo el mundo para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, que es uno de los más importantes desafíos de salud global.
- La pandemia COVID-19 y sus consecuencias, aún lejos de ser resueltas, abren un desafío adicional e inesperado en el estudio y seguimientos de ambas condiciones.
- La mayoría de los antidepresivos son los fármacos de primera línea para tratar, también, los trastornos de ansiedad.

- Si bien no es el objetivo de este artículo, las intervenciones no farmacológicas son esenciales en el manejo de pacientes con depresión y deben continuarse con la medicación seleccionada.
- La individualización del tratamiento debe tener en cuenta, además, la edad del paciente, las enfermedades médicas comórbidas, los tratamientos concomitantes, el perfil metabólico, la seguridad cardiovascular, mínimas o pocas interacciones farmacológicas y las preferencias del paciente.
- El metaanálisis de Cipriani, considerado hoy un valioso aporte dada la cantidad (21) de antidepresivos disponibles analizados, sintetiza la evidencia y posiciona al escitalopram y la sertralina como opciones de primera línea en cuanto a eficacia, seguridad y tolerabilidad.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

- Andrade, C., Sandarsh, S., Chethan, K. B., & Nagesh, K. S. (2010). Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanisms. *The Journal of clinical psychiatry*, 71(12), 1565–1575. <https://doi.org/10.4088/JCP.09r05786blu>
- Andrade, C. (2012). Breast cancer and antidepressant use. *The Journal of clinical psychiatry*, 73(9), e1156–e1157. <https://doi.org/10.4088/JCP.12f08054>
- Bueno-Notivol, J., Gracia-García, P., Olaya, B., Lasheras, I., López-Antón, R., & Santabárbara, J. (2021). Prevalence of depression during the COVID-19 outbreak: A meta-analysis of community-based studies. *International journal of clinical and health psychology*, 21(1), 100196. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2020.07.007>
- Carpenter, L. L., Schatzberg, A. F. (2017). Sertraline. En A. F. Schatzberg & C. B. Nemeroff. *Textbook of Psychopharmacology*, Fifth Edition, The American Psychiatric Association Publishing, pp. 359-383.
- Cepoiu, M., McCusker, J., Cole, M. G., Sewitch, M., Belzile, E., & Ciampi, A. (2008). Recognition of depression by non-psychiatric physicians, a systematic literature review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*, 23(1), 25–36. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0428-5>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Geddes, J. R., Higgins, J. P., Churchill, R., Watanabe, N., Nakagawa, A., Omori, I. M., McGuire, H., Tansella, M., & Barbui, C. (2009). Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* (London, England), 373(9665), 746–758. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60046-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60046-5)
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* (London, England), 391(10128), 1357–1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
- Daly, M., & Robinson, E. (2022). Depression and anxiety during COVID-19. *Lancet* (London, England), 399(10324), 518. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00187-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00187-8)
- Desmarais, J. E., & Looper, K. J. (2009). Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6. *The Journal of clinical psychiatry*, 70(12), 1688–1697. <https://doi.org/10.4088/JCP.08r04856blu>
- Emslie, G. J., Ventura, D., Korotzer, A., & Tourkodimitris, S. (2009). Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(7), 721–729. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181a2b304>
- Findling, R. L., Robb, A., & Bose, A. (2013). Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, 23(7), 468–480. <https://doi.org/10.1089/cap.2012.0023>
- Glassman, A. H., O'Connor, C. M., Califf, R. M., Swedberg, K., Schwartz, P., Bigger, J. T., Jr, Krishnan, K. R., van Zyl, L. T., Swenson, J. R., Finkel, M. S., Landau, C., Shapiro, P. A., Pepine, C. J., Mardekian, J., Harrison, W. M., Barton, D., Mclvor, M., & Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHEART) Group (2002). Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*, 288(6), 701–709. <https://doi.org/10.1001/jama.288.6.701>
- Green, A. R., Betancourt, J. R., Carrillo, J. E. (2009). The relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med*. 342(9), 658-659. 10.1056/nejm200003023420911
- Jackson, J. L., Passamonti, M., & Kroenke, K. (2007). Outcome and impact of mental disorders in primary care at 5 years. *Psychosomatic medicine*, 69(3), 270–276. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3180314b59>
- Kelly, C. M., Juurlink, D. N., Gomes, T., Duong-Hua, M., Pritchard, K. I., Austin, P. C., & Paszat, L. F. (2010). Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study. *BMJ* (Clinical research ed.), 340, c693. <https://doi.org/10.1136/bmj.c693>
- Labbate, L. A., Fava, R. et al. (2010). Drugs for the treatment of depression. En: *Handbook of Psychiatric Drug Therapy*, 6th ed, Lippincott Williams & Wilkins, p.54.
- McFarlane, A., Kamath, M. V., Fallen, E. L., Malcolm, V., Cherian, F., & Norman, G. (2001). Effect of sertraline on the recovery rate of cardiac autonomic function in depressed patients after acute myocardial infarction. *American heart journal*, 142(4), 617–623. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.116766>
- Murray, V., von Arbin, M., Bartfai, A., Berggren, A. L., Landtblom, A. M., Lundmark, J., Näsman, P., Olsson, J. E., Samuelsson, M., Terént, A., Varelius, R., Asberg, M., & Mårtensson, B. (2005). Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *The Journal of clinical psychiatry*, 66(6), 708–716. <https://doi.org/10.4088/jcp.v66n0606>
- OMS. (2017). Campaña mundial de salud pública – Informe 2017. <https://www.who.int/es/campaigns>
- Penninx, B. W., Milaneschi, Y., Lamers, F. et al. (2013). Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med* 11, 129. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-129>
- Preskorn S. H. (1997). Clinically relevant pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors. An overview with emphasis on pharmacokinetics and effects on oxidative drug metabolism. *Clinical pharmacokinetics*, 32 Suppl 1, 1–21. <https://doi.org/10.2165/00003088-199700321-00003>
- Roseboom, P. H., Kalin, N. H. (2017). Citalopram and Escitalopram. En A. F. Schatzberg & Nemeroff C. B. *Textbook of Psychopharma-*

cology, Fifth Edition, The American Psychiatric Association Publishing, pp 431-453.

Rothschild, A. J. Unipolar major depression with psychotic features: acute treatment. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>. Accessed October 13, 2021.

Shapiro, P. A., Lespérance, F., Frasure-Smith, N., O'Connor, C. M., Baker, B., Jiang, J. W., Dorian, P., Harrison, W., & Glassman, A. H. (1999). An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial. *American heart journal*, 137(6), 1100–1106.

[https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(99\)70369-8](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(99)70369-8)

Simon, G. E., VonKorff, M., Piccinelli, M., Fullerton, C., & Ormel, J. (1999). An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *The New England journal of medicine*, 341(18), 1329–1335.

<https://doi.org/10.1056/NEJM199910283411801>

Stahl, S. M. (2021). Sertraline. En *Essential Psychopharmacology. Prescriber's Guide*, Seventh Edition. Cambridge University Press, pp 721-727.

Swenson, J. R., O'Connor, C. M., Barton, D., Van Zyl, L. T., Swedberg, K., Forman, L. M., Gaffney, M., Glassman, A. H., & Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group (2003). Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndrome. *The American journal of cardiology*, 92(11), 1271–1276. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.08.006>

UpToDate. Recurso clínico basado en evidencia. 2022.

<https://www.uptodate.com/login>

TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)

Se trata de una alteración severa que surge como respuesta diferida a un acontecimiento estresante (único o múltiple, breve o duradero) de naturaleza excepcionalmente amenazante y que se caracteriza por la re-experimentación involuntaria con elementos de hiperactividad vegetativa, evitación y embotamiento emocional.

¿Qué es un evento traumático?

Es una situación en la que se ha experimentado o presenciado uno o más acontecimientos caracterizados por amenazas para la propia integridad física o la de los demás, ante la cual se ha respondido con temor, desesperanza o horror intensos.

Pueden identificarse dos tipos de trauma:

Tipo 1, que resulta de un evento único, peligroso y devastador, de duración limitada. Habitualmente se trata de un incidente crítico, como un accidente automovilístico o una catástrofe natural.

Tipo 2, causado por series de eventos estresores, o la exposición a un evento prolongado. Pueden ser variables, múltiples, crónicos, repetidos, anticipados, con frecuencia de naturaleza humana (como el abuso sexual, o las experiencias de combate).

Algunos autores identifican también otros tipos, como trauma mixto o trauma complejo.

Signos y síntomas

Comienzan dentro de los primeros 6 meses del evento traumático (10% de presentaciones más tardías), o están presentes durante al menos 1 mes, con considerable malestar subjetivo y/o impacto funcional.

CIE 10 y DSM-5 señalan como síntomas:

- Re-experimentación persistente a través de recuerdos recurrentes e intrusivos, sueños recurrentes que producen malestar, sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo nuevamente (estar reviviendo la experiencia, ilusiones, alucinaciones y episodios disociativos de *flashback*), malestar psicológico intenso y respuestas fisiológicas al exponerse a estímulos internos o externos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático.
- Evitación persistente de estímulos asociados al trauma y embotamiento de la reactividad general del individuo, tales como: esfuerzos para evitar pensamientos, sentimientos, conversaciones o actividades, lugares y personas vinculadas al suceso traumático; incapacidad para recordar un aspecto importante del trauma; reducción acusada del interés o la participación en actividades significativas; sensación de desapego o enajenación frente a los demás; restricción de la vida afectiva; sensación de un futuro desolador.
- Aumento de la actividad vegetativa e hipervigilancia (*arousal*), dificultades para concentrarse, conciliar o mantener el sueño, irritabilidad o ataques de ira, hipervigilancia, respuestas exageradas de sobresalto.

Epidemiología

El riesgo de presentar este trastorno luego de un evento traumático es de 8–13% para los hombres y de 20–30% para las mujeres. La prevalencia durante la vida está estimada en el 7.8% (relación 1 hombre: 2 mujeres). Existen diferencias entre las distintas culturas y según el tipo de estresor: se asocian tasas más altas del trastorno en víctimas de violación, tortura, o prisioneros de guerra.

Etiología

Se han postulado distintas teorías psicológicas y biológicas.

Las neuroimágenes arrojan correlación entre ciertos síntomas y alteraciones en las áreas implicadas en ellos (memoria, respuesta al miedo, disociación).

Se ha observado mayor concordancia en gemelos monocigóticos que dicigóticos.

Factores de riesgo

Factores de vulnerabilidad: baja educación, baja clase social, etnia afro-caribeña o hispanica, ser mujer, baja autoestima, rasgos de neuroticismo, antecedentes personales o familiares de enfermedad mental, presencia de eventos traumáticos previos.

Factores peritraumáticos: severidad del trauma, percepción de la amenaza de muerte, emociones y disociación peritraumáticas.

Factores protectores: ser varón, blanco, de alto coeficiente intelectual y alta clase social.

Tratamiento

A. Psicológico

Distintos metaanálisis apoyan la eficacia de los tratamientos focalizados en el trauma, específicamente la TCC enfocada en el trauma y la EMDR (*Eye Movement Desensitization and Reprocessing*), considerados tratamientos de primera línea en todas las guías recientes de tratamiento. Otras alternativas incluyen a la terapia psicodinámica y la terapia de apoyo.

B. Farmacológico

Puede considerarse la medicación cuando la situación traumática es persistente, si el paciente no se encuentra en condiciones de llevar a cabo una terapia, o si no responde a un abordaje terapéutico inicial. Pueden emplearse:

- *Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)*: por ejemplo, paroxetina 20-40mg al día, o sertralina 50-200mg al día. Otras opciones incluyen fluoxetina, citalopram, escitalopram o fluvoxamina.
- *Otros antidepresivos*: existe algo de evidencia para amitriptilina, imipramina, venlafaxina o mirtazapina.
- Para ciertos síntomas específicos, como las alteraciones del sueño (incluyendo las pesadillas) puede emplearse mirtazapina, levomepromazina, prazosín o hipnóticos como zolpidem. Ante síntomas de ansiedad puede considerarse además el uso de clonazepam, buspirona o propanolol. Para pensamientos intrusivos, hostilidad e impulsividad, existe evidencia acerca de carbamazepina, valproato, topiramato o litio. Los síntomas psicóticos o la agresión severa pueden ameritar el uso de antipsicóticos como olanzapina, risperidona, quetiapina, clozapina, aripiprazol.

Resultados

Un 50% de las personas afectadas se recuperarán dentro del primer año y alrededor del 30% tendrán un curso crónico.

El resultado final dependerá de la severidad inicial de los síntomas.

La recuperación será ayudada por: apoyo social, ausencia de actitudes negativas por parte del entorno, ausencia de modos de afrontamiento desadaptativos, ausencia de otras experiencias traumáticas (enfermedades, discapacidad adquirida, problemas en los vínculos, económicos o legales).

(Adaptado de Semple, D., Smyth, R. (2019). *Oxford Handbook of Psychiatry*. Oxford University Press).





A-SOMBRADO

soledad stagnaro © www.dibugramas.com



Asertral

SERTRALINA

- ✓ De 1.º elección en depresiones ansiosas, moderadas o severas.
- ✓ Nivel de evidencia A1 en pánico, fobia social y ansiedad generalizada.
- ✓ El antidepresivo de 1.º elección en cardiología.
- ✓ Favorable acción sobre la energía, la motivación y la concentración.
- ✓ Bajo riesgo de interacciones medicamentosas.
- ✓ Indicado en el trastorno disfórico premenstrual.



100 %

PLAN VIVIR MEJOR

Los afiliados del **PAMI** mayores de 60 años y que no estén afiliados a una cobertura médica prepaga acceden al **PLAN VIVIR MEJOR**.



Para acceder a este beneficio, el afiliado no necesita realizar ningún trámite.

PRESENTACIONES

Asertral 50 mg: comprimidos recubiertos por 30 • Asertral 100 mg: comprimidos recubiertos por 30.



Asertral 50 mg: comprimidos recubiertos por 60 • Asertral 100 mg: comprimidos recubiertos por 60.



LA RESIDENCIA DEL HOSPITAL "GREGORIO ARÁOZ ALFARO", HOY HOSPITAL INTERZONAL GENERAL DE AGUDOS "EVITA" DE LANÚS

El momento fundacional

En el año 1956 el Dr. Mauricio Goldenberg (ver recuadro) creó el primer Servicio de Psicopatología y Neurología en un hospital general de nuestro país. El nuevo Servicio era, desde el punto de vista de la línea teórica, multifacético, y tenía como eje central la lucha contra el sistema manicomial (Gaudio et al., 1998).

Así, el "Lanús", como se lo empezó a nombrar y que ha quedado como una figura mítica en la historia de la psiquiatría argentina, implicaba la puesta en marcha de un proyecto renovador en el campo de la salud. Lanús implicaba un campo ideológico distinto al del asilo psiquiátrico, suponía una manera de inserción diferente de la salud mental. "Lanús fue algo más que un servicio" (Barembliit, 1992).

Entonces, a partir del momento fundacional algo se quebró, se produjo una ruptura con el modelo del viejo hospital psiquiátrico, con sus fundamentos; algo se construyó en una doble vertiente: por un lado, la locura accedió a un lugar diferente y comenzó a circular por los pasillos de un hospital general, y por otro, se insinuó una apertura hacia la comunidad, el hospital "salió" a la calle, convirtiéndose en la alternativa posible que permitió un accionar asistencial que abarcó los niveles de la prevención primaria, la secundaria y la terciaria.

La organización del Servicio

Por esa época, el Servicio contaba con dos Salas de Internación de siete camas cada una y un Consultorio Externo. Así como crecía la demanda de la comunidad, fue creciendo la infraestructura (y, paralelamente, el prestigio del Servicio dentro del hospital), hasta llegar a contar con dos salas de 16 camas cada una, y el Consultorio Externo.

En el año 1971 se creó el primer Hospital de Día en un hospital general en la Provincia de Buenos Aires.

En un comienzo no había una Residencia propiamente dicha, sino un sistema similar ideado por Goldenberg bajo la forma de un curso de postgrado donde los profesionales no recibían renta.

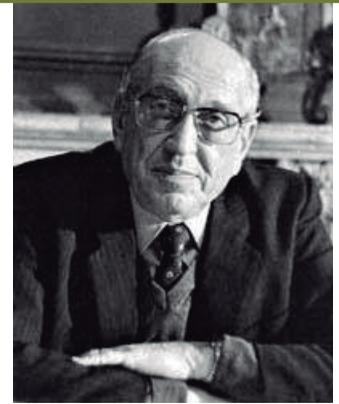
En el año 1965 comenzó formalmente la Residencia de Psiquiatría, como dispositivo de dos años de duración, el primero en Sala, y el segundo en las diferentes secciones de los Consultorios Externos. La residencia fue reconocida oficialmente al año siguiente. El objetivo de su inauguración habría sido, tal como lo definiera Goldenberg, "... desarrollar en el graduado una actitud clínica y humana (basada en adecuada información y



Fachada Hospital Interzonal General de Agudos "Evita" de Lanús

Mauricio Goldenberg (1916-2006)

Mauricio Goldenberg inició sus estudios de medicina en 1934. En 1940 entró como practicante en el Hospicio de las Mercedes, bajo la dirección del Dr. Gonzalo Bosch, para cumplimentar el cursado de Clínica Médica correspondiente a los dos últimos años de la carrera. A poco de recibirse Bosch lo convoca como docente para su cátedra de Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina de Buenos Aires (1946-1954), que se dictaba en el Hospicio de las Mercedes, y lo invita también, en 1950, a participar del Primer Congreso Mundial de Psiquiatría, que tuvo lugar en París, bajo la presidencia de Jean Delay y la secretaría general de Henri Ey. En esa oportunidad Goldenberg trabó una fructífera relación con importantes maestros de la época como Julián de Ajuriaguerra, Juan José López Ibor y otros.



Ya terminada su formación como médico psiquiatra siguió desarrollando tareas asistenciales en el Hospicio de las Mercedes, desde 1947.

En ese lugar conoció a Enrique Pichon Rivière, que tendría una influencia enorme en su futura formación profesional, y a Celes Cárcamo, recién llegado de Francia, ambos integrantes de la recién creada APA (Asociación Psicoanalítica Argentina) y que lo introducirían en el campo del psicoanálisis.

Su tesis doctoral (1944) versó sobre los aspectos clínicos del alcoholismo, su director fue Carlos Pereyra, un gran semiólogo en psiquiatría con formación fenomenológica. Posteriormente publicó un trabajo sobre el tema en la *Revista Argentina de Higiene Mental* donde resaltaba el aspecto social del alcoholismo e introducía propuestas para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Se desempeñó como vocal suplente de la Liga Argentina de Higiene Mental (1948-1966), adonde desarrolló tareas asistenciales (1946-1947). En 1963 fue designado miembro del Panel de expertos en Salud Mental de la Organización Mundial de la Salud.

Su cargo más importante fue el de Jefe del Servicio de Psicopatología del Policlínico "G. Aráoz Alfaro" (1956-1972), ubicado en la localidad de Lanús, Provincia de Buenos Aires, del cual se retiró para ocupar el de Jefe del Servicio de Psicopatología del Hospital Italiano de Buenos Aires (1972-1975).

Obligado a salir del país durante la dictadura militar iniciada en 1976, se radicó en Venezuela adonde fue Profesor de Clínica Psiquiátrica en el Curso de Postgrado de Psicólogos del Centro de Salud Mental del Este, del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social en Caracas (1977-1984).

Luego de la recuperación de la democracia en la Argentina fue nombrado Profesor Emérito por la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (1984) y desarrolló, a pedido del presidente Raúl Alfonsín, junto con un equipo de colaboradores, los "Lineamientos Generales para el Plan Nacional de Salud Mental" (1984), que nunca llegó a aplicarse integralmente.

Para muchos investigadores y estudiosos Mauricio Goldenberg fue el psiquiatra más influyente de su generación en América Latina. Creador de una experiencia pionera en el Policlínico "Gregorio Aráoz Alfaro" de Lanús (1956), en la cual brindó atención de Internación, Consultorios Externos, Hospital de Día y comunitaria, conformando una alternativa multidisciplinaria en un Servicio de Psicopatología de Hospital General, a la psiquiatría hospitalocéntrica de los hospitales monovalentes. La experiencia del "Lanús", como se dio en llamar a la desarrollada por Goldenberg, fue inspiradora de muchas otras en Argentina y América Latina.

Mauricio Goldenberg falleció en Washington DC, en 2006, a los 90 años de edad.

elaborada experiencia) integrándolo así en un amplio marco referencial que incluye la toma de conciencia de que los factores sociales también influyen en el desarrollo, prevención y terapéutica de las enfermedades mentales” (Goldenberg, 1966).

Para esta época la inserción laboral fuera de la residencia era sencilla, existía un gran auge del psicoanálisis y de las psicoterapias; la situación económica se resolvía fuera del hospital.

Hacia el año 1973 fue el Dr. Valentín Barembliit quien continuó el proyecto Goldenberg. La Residencia había cobrado un lugar relevante en el Servicio; su inserción era básicamente en Consultorios Externos y en los equipos de alcoholismo, adolescencia y niños; en la Sala los residentes sólo hacían guardias. La formación era básicamente psicoanalítica, pero esa orientación no era exclusiva.

En el año 1974 ingresaron al Servicio de Urgencias los primeros psiquiatras de guardia en un hospital general de América Latina. Esta era otra manera de incluir la salud mental en el campo de la salud, era otra forma de afianzar la ruptura con las instituciones cerradas.

De esta forma, hay algo que no cesa de aparecer y de hacer marca: el “Lanús” fue el primero en su género, fue una experiencia de vanguardia, tanto en la concepción de su organización como en su coherencia teórico-práctica. Algún representante de esa época describe el lazo entre la gente como de un gran compromiso, que llevaba, incluso, a una sensación de pertenencia primaria, casi familiar (Kuten, 1992).

Así, antes de 1976 (en función de esos lineamientos) el Servicio contaba con profesionales en su mayoría médicos; el resto eran psicólogos, sociólogos, labor-terapistas, trabajadores sociales y psicopedagogos.

Junto con la Sala, el Hospital de Día y la atención del paciente ambulatorio, era importante la tarea del equipo de Psiquiatría Comunitaria, que incursionaba en los barrios y villas de Lanús, promoviendo la salud y previniendo la enfermedad.

Por lo tanto, la multidisciplina era el recurso básico al que se apelaba para lograr el abordaje del campo de lo psíquico.

Quien ingresaba a la Residencia del “Lanús” se podía considerar afortunado: entrar allí era formar parte del mito.

El equipo del “Lanús”

Con la instauración de la dictadura militar en 1976 la Residencia fue barrida, siendo reinstalada en 1978 durante una intervención del Servicio. Un año después la Residencia se provincializó. De aquellos años aciagos quedan recuerdos dolorosos e imborrables, muchos de los profesionales del Servicio fueron perseguidos, la Lic. Martha Brea fue secuestrada el 31

de marzo de 1977 en el mismo hospital e integró la lista de detenidos-desaparecidos, y el Dr. Valentín Barembliit fue obligado al exilio.

En 1985, luego del retorno de la democracia, ingresó la primera camada de residentes psicólogos. La línea lacaniana fue claramente preponderante. La residencia constituía un lugar importante en el Servicio. Posteriormente se cerró el ingreso de residentes. Se generaron entonces movimientos de reunión con residentes del resto del país para impedir que se cierre la Residencia en sí misma. Luego de un año se reanudó el ingreso de médicos y psicólogos.

La enorme dificultad de permanecer en forma rentada en el Hospital luego de la residencia parece haber sido ayer como hoy un denominador común.

Evocar el mito, marcar las diferencias, reconocer lo que nos falta y lo que tenemos, hacer proyectos, es hacer otra historia de nuestro momento presente. Dejar de solamente rememorar la historia para empezar a hacer historia. Del anquilosamiento de “lo que debería ser”, del “deber ser como una vez aquel Servicio fue”, al poder hacer. El mito desaparece en el mismo momento lógico en que aparecen los hechos y sus consecuencias.

Todo momento histórico tiene sus logros y dificultades, y esto no depende de “un” factor, está signado por condiciones políticas, sociales y económicas posibilitadoras o aplastantes.



Referencias bibliográficas

Barembliit, V. (1992). Primeras Jornadas Encuentro del Servicio de Psicopatología del Policlínico de Lanús. Mimeo.

Gaudio, R., Graciela Maldonado, G., Sandra Steinberg, S. (1995). Entre el mito y la historia. *Clepios*, 1995; 3: 29-31.

Goldenberg, M. (1996). La Psiquiatría en el Hospital General. Historia y estructura actual del Servicio de Psicopatología y Neurología del Policlínico “Prof. Dr. Gregorio Aráoz Alfaro”. *La semana médica*, 1.

Kuten, J. (1992). Entrevista. La Dolce Evita. *Publicación de Residentes del Hospital Evita de Lanús*, 4(2).

Sesarén XR

VENLAFAXINA LIBERACIÓN PROLONGADA

MAYOR ESPECTRO DE INDICACIONES:

- Trastorno depresivo mayor.
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno de ansiedad social (conocido como fobia social).
- Trastorno de pánico (con o sin agorafobia).



DE ELECCIÓN EN PACIENTES CON COMORBILIDAD ANSIEDAD-DEPRESIÓN.

IXIUM

DESVENLAFAXINA

- Antidepresivo dual desde el comienzo (serotonina-noradrenalina).
- Eficaz en el tratamiento y en la prevención de recaídas en la depresión.
- Rápido comienzo de acción.
- Bajo riesgo de interacciones medicamentosas.
- Antidepresivo de 1.º elección según guías internacionales (CANMAT, 2016).

1 TOMA DIARIA



DOSIS TERAPÉUTICAS DE 50 MG A 100 MG/DÍA.

Simple dosificación: dosis inicial = dosis de mantenimiento.



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA