

I. Breve historia de las Enfermedades del Espectro Afectivo.

Etimología y primeros registros.

Las enfermedades psiquiátricas han acompañado al ser humano —o al menos existen descripciones de las mismas— desde que comenzamos a registrar nuestros acontecimientos. No obstante, la evolución del concepto “enfermedad afectiva”, con los años ha tenido cambios importantes en su interpretación, influenciada inicialmente por las creencias dominantes, mágicas o pseudocientíficas hasta llegar al siglo XXI, en que se comienza a tener una idea más clara.

El término “melancolía” deriva del griego «μελαν», “negro”; y «χησλη», «bilis» o «vesícula» [Corominas, 1961], es decir “bilis negra”; indicador de su origen en las teorías humorales hipocráticas; este término pasó a convertirse en sinónimo de tristeza [Domínguez García, 1991]. Mientras el origen del término “manía” no es tan claro, aparentemente deriva del griego «μανια» aunque algunos afirman que es de origen latino. “Depresión” proviene del latín «*depressus*», que significa abatimiento.

La era pre-cristiana.

4000 a. de C., el código Hammurabí⁽¹⁾ escrito por los sumerios refleja la creencia mágico-religiosa de que los astros y deidades causaban y curaban las enfermedades, concebidas como castigo sobrenatural caído sobre el enfermo y su descendencia (incluyendo varias generaciones); para descubrir el pecado los sacerdotes recurrían a procesos adivinatorios: la oniromancia, lecanomancia, piromancia y la necromancia. Mientras en América, una deidad azteca era Tlazoteotl, Madre de la Tierra, diosa de la fecundidad, la pasión, lujuria y enfermedad (fig. 1.1); e Ixtab, esposa de Chamer, dios de la muerte, la diosa maya del suicidio (fig. 1.2).

Desde inicios de la cultura griega se evidenció el fracaso del hombre en encontrar una explicación racional a la enfermedad mental, al recurrir a la demonología para explicar dicho fenómeno, concibiendo la enfermedad como resultado de la posesión por espíritus malignos personificados en «Μανία» representación del espíritu de la locura y el frenesi y «Λύσσα» espíritu de la rabia y la furia.



Figura 1.1. Tlazeteotl, diosa azteca de la enfermedad mental.



Figura 1.2. Ixtab diosa maya del suicidio.

1. Primer conjunto de leyes de la historia. En este Código, Hammurabi, rey de Babilonia (1722-1686 a. de C.), enumeró las leyes recibidas del dios Marduk.

En los siglos IV y V a. de C., Hipócrates defendía el origen biológico de la enfermedad mental, contraria a la idea popular que la atribuía a influencias sobrenaturales o mágicas y diseñó la primer aproximación para la clasificación de las enfermedades mentales incluyendo la manía —caracterizada como estado de excitación anormal—, la melancolía y la paranoia —caracterizada por el deterioro extremo [Coto y cols., 1995]— Además describió la melancolía como manifestación de una disfunción cerebral secundaria al exceso de bilis negra, mientras el exceso de bilis amarilla se consideraba relacionado con la manía.

Para Platón, la enfermedad mental se originaba en la mente, resultaba de la ignorancia de la persona respecto a la «*psyche*», que lleva a la autodecepción. Consideraba la existencia de 2 principios «materia y espíritu», así se planteaba la dualidad psicofísica en su concepción de la naturaleza del hombre poseedor de dos almas, la racional y la irracional, de cuya ruptura se originaba la enfermedad mental; proponiendo la existencia de dos tipos de locura: una resultante de la enfermedad y otra de la intervención divina que dotaba de cualidades proféticas a su poseedor [Coto y cols., 1995]. En cambio, Aristóteles (384-322 a. de C.) creía que las enfermedades tenían una causa física, negaba la existencia de enfermedades psicológicas; y fue el primero en sugerir que los trastornos nerviosos se debían a los vapores [Coto y cols., 1995].

La época post-cristiana

Para el siglo II d. de C. se había intentado diferenciar entre melancolía y manía. Soranos de Efeso (98-177 d. de C.), médico romano, afirmaba que ambas eran enfermedades diferentes con etiologías distintas y, Aretæus de Cappadocia (100 d. de C.), describió la conexión existente entre melancolía y manía; afirmaba que la manía era un estado final del proceso de la melancolía, ambas originadas de la bilis negra y describió la ciclotimia como la alternancia de periodos de manía y depresión. Además, fue el primero en hablar de la “melancolía amorosa”.

Avicena, médico, filósofo y científico persa, nacido en Afshena (hoy Uzbekistan) cerca de Bujara, donde hizo sus estudios; escribió el «*Cannon de Medicina*» [Diccionario Soviético], e identificó la enfermedad afectiva como psicosis maniaco depresiva [Youssef y cols., 1996]; la Fe musulmana inspirada en las enseñanzas del profeta Mahoma favoreció un trato más caritativo a los enfermos mentales. En el mundo árabe, la diferencia entre locura y posesión no estaba bien delimitada y el trato dado a los enfermos mentales era más humanitario; lo que dió paso a la creación de los primeros hospitales o centros de cuidado y protección para enfermos mentales, así como a la fundación de varios asilos o casas de cuidado en Bagdad, Damasco, Egipto, etc...[Coto y cols., 1995] Por su parte, también los chinos consideraban que las alteraciones del estado de ánimo eran enfermedades: Gao Lian las describió en su «*Eight Treatises on Nurturing of the Life*» (Ts'un-sheng pachien).

Mientras griegos, árabes y chinos superaron las barreras que impedían considerar las alteraciones mentales como enfermedades y lograron establecer pautas para su tratamiento, en Europa se dió un fenómeno diferente. Los europeos del medioevo, influenciados por las creencias religiosas interpretaban la enfermedad mental como

posesión demoniaca [León Castro, 2005], producto del castigo divino por pecados cometidos (conocidos o no), y desataron una feroz cacería de brujas. Las mujeres con enfermedades mentales fueron inmisericordemente perseguidas por el clero y acusadas de brujería o posesión demoniaca. Estos procesos religiosos terminaban casi siempre con la muerte del procesado, ya sea por las torturas del interrogatorio, o por la purificación de su alma en la hoguera.

En el renacimiento se incrementó la caza de brujas [Vásquez, 1990] aunque con opositores, como Cornelio Agrippa (1486-1535) —escritor, filósofo, alquimista, cabalista, médico y nigromante alemán—; y Teofrasto Paracelso (1493-1541) —alquimista, médico y astrólogo suizo— entre otros, que sostenían que el enfermo mental no era pecador ni criminal, sino un enfermo necesitado de cuidado médico [Coto y cols., 1995]. En su libro «Sobre las enfermedades que privan de la razón», Paracelso proponía que las enfermedades mentales no las causaba Dios, sino procesos naturales y sugería una clasificación en 5 grupos: epilepsia, manía, locura verdadera, baile de San Vito y *suffocatio intellectus*.

Poco a poco, en Europa se fue afianzando la idea de que los enfermos mentales debían recibir tratamiento en lugares especiales, en lo que tuvo una influencia inquestionable la concepción árabe de la enfermedad mental. Así, en 1409 se funda en Valencia, España, la primer institución destinada al cuidado de enfermos mentales; en 1547, en Londres, el Hospital Bedlem fue convertido en asilo de dementes; y en 1565, se funda, con el mismo propósito, el Hospital San Hipólito en México.

El pensamiento mágico duró hasta inicios del siglo XVII, entonces, la concepción demonológica ocupaba un lugar importante. El trato a los enfermos era inhumano, cuando tenía la suerte de no recibir los “cuidados” de la época, era condenado a permanecer fuera de los centros urbanos. Si entraba en contacto con otros, la persona enferma, era temida, reclusa o excluida, al considerársele la expresión de las creencias descritas.

En el renacimiento, la *stultifera navis*, fue una popular forma de eliminar a estos enfermos, era un viaje sin retorno, amontonados en una barcaza y dejados a la deriva abandonados a su propia suerte, la sociedad no “los eliminaba físicamente”, les daba la opción de ser purificados en un viaje con escasas posibilidades de sobrevivir (fig. 1.3).

En el siglo XVIII, en Europa aumentó el número de instituciones con pacientes encadenados; pero las opciones terapéuticas disponibles eran limitadas y parecían crueles castigos, lo que convertía a estas instituciones más en prisiones que hospitales.

Respecto a las enfermedades afectivas se ha escrito mucho, pero en muchas oportunidades tales descripciones carecen del mínimo atisbo de lógica



Figura 1.3. La nave de la estulticia.

y, como es de esperar, eso genera mucha desinformación sobre el origen, curso y pronóstico de las mismas. Esta desinformación no es exclusiva de los pacientes y sus familias, sino que alcanza a los mismos médicos.

Hemos visto cómo, en épocas antiguas, las personas privadas del juicio —como sucede en un episodio de psicosis⁽¹⁾— eran vistas como poseídas por fuerzas sobrenaturales, y los métodos usados para contenerlas llegaron a ser indescriptiblemente crueles. La enfermedad mental era entendida como consecuencia del pecado o maldiciones y los enfermos, tratados como delincuentes, permanecían encadenados en prisiones o eran víctimas de tratos crueles, a veces con métodos que parecían extraídos de cualquier oscuro manual de tortura. Durante muchos siglos se registró y describió a personas afectadas por cuadros caracterizados por las fluctuaciones anímicas propias de las enfermedades del afecto, la historia se repite con algunos matices o novedades, pero siempre con el mismo resultado: sufrimiento para las personas afectadas.

El mundo moderno.

Debió pasar mucho tiempo para que los afectados dejaran de ser considerados poseídos (aunque en ciertas culturas aún persiste tal creencia⁽²⁾) y para que estas enfermedades comenzaran a ser tratadas desde una perspectiva científica. Los expertos consideran que ese proceso inició cuando Philippe Pinel, durante la revolución francesa, “liberó” a las personas afectadas por enfermedades psiquiátricas, para incluirlas en un sistema de trato más humano, con cuidados médicos. Pinel distinguió entre cuadros “fríos” y “calientes”, separando los cuadros psiquiátricos primarios, de los producidos por fiebre [Favaloro, 2008]. Además, abogaba por la humanización del trato a los enfermos mentales, eliminando la práctica de encadenarlos.

Este cambio de mentalidad fue fruto de un arduo proceso, con detractores y defensores, con muchos vacíos y puntos encontrados que conciliar. Y fue en este momento en que también inició el proceso clasificatorio de las enfermedades, lo cual era un verdadero reto pues esta clasificación debía contar con el suficiente consenso para organizar su investigación [Favaloro, 2008].

Las bases de la actual conceptualización de las enfermedades afectivas pueden ubicarse en la década de 1850. El 31 de enero de 1854, Jules Baillarger describe a la Academia de Medicina de la Francia Imperial, una enfermedad mental bifásica, que causaba oscilaciones recurrentes entre manía y depresión, la cual denominó «*folie à doublé forma*» (locura de doble forma). Dos semanas después (feb 14, 1854), en la

1. Pérdida de contacto con la realidad. En la enfermedad maníaco-depresiva, la psicosis se presenta en forma de crisis, la cual puede aparecer en el curso de un episodio de depresión o manía, no como un estado constante, además se puede presentar con desorganización del pensamiento, pérdida de la capacidad de juicio, alucinaciones e ideas delirantes de todo tipo. Es importante destacar que, en las psicosis afectivas, el juicio está afectado, pero el razonamiento generalmente esta preservado.

2. En la práctica clínica aún es posible encontrar (aunque de forma cada vez más esporádica) personas afectadas que antes de buscar ayuda médica fueron llevadas al brujo, o tratadas con métodos tradicionales. Es más, muchas veces son tratados como poseídos y sometidos a rituales con resultados infructuosos, pero con una pérdida de tiempo muy valiosa para iniciar un tratamiento adecuado.

misma Academia, Jean-Pierre Falret presentó una descripción de la misma enfermedad, designándola «*folie circulaire*» (locura circular).

A inicios del siglo XX, Emil Kraëpelin (1856-1926) (fig. I.4), el verdadero padre de la psiquiatría, categorizó y estudió el curso natural de pacientes maniaco-depresivos no tratados y logró conciliar los diferentes puntos de vista referentes a la concepción que hasta entonces se tenía de la enfermedad y propuso una clasificación diferenciándola a partir de la psicosis. Kraëpelin propuso 2 diferentes tipos de psicosis: La enfermedad maniaco depresiva y la *dæmentia præcox*. La diferencia entre ellas radicaba en que mientras la *dæmentia præcox* cursaba con pobre recuperación y deterioro progresivo observado entre los episodios; la enfermedad maniaco-depresiva presentaba un curso más benigno con mejor recuperación interepisódica [Angst, 2002]. En tal sentido, Kraëpelin, no cometió el error en que se incurrió posteriormente (DSM e ICD) de reducir la psicosis a uno de los grupos sino que la distribuyó entre ambos [Favaloro, 2008]. Y aunque las ideas de Kraëpelin fueron aceptadas por la mayoría de psiquiatras de la época, los recursos disponibles para el tratamiento de esas enfermedades eran muy limitados y se hallaban aún influenciados por los conceptos errados en torno al origen de las mismas. La causa real de estas enfermedades era desconocida, y todas las explicaciones se encontraban en un ámbito estrictamente especulativo.



Figura I.4. Emil Kraepelin.

El modo de entender dicho problema, según la lógica Kraëpeliniana se conciliaba con la observación de que un 38% de su muestra longitudinal de 1000 pacientes maniaco depresivos presentaba síntomas psicopatológicos y déficits cognitivos persistentes entre los episodios [Jaeger & Vieta, 2007].

El mundo contemporáneo

La propuesta kraëpeliniana fue uno de los mayores pasos dados por la humanidad en la búsqueda del entendimiento de estos fenómenos. Sin embargo, más tarde, se dieron una serie de hechos que darían al traste con este logro:

El primero de esos eventos vino dado por el psicoanálisis: Sigmund Freud, cautivado por el aspecto extravagante de las manifestaciones de la psicosis, dio relevancia y dirigió su esfuerzo al estudio de los síntomas delirantes y alucinatorios, pasando por alto lo referente a la manía y el deterioro conductual e intelectual [Favaloro, 2008]. Esto generó consecuencias devastadoras para los afectados de enfermedad maniaco depresiva, pues llevo a los adeptos del psicoanálisis a diagnosticar como esquizofrénicos a los que presentaban síntomas psicóticos (en especial ideas delirantes y alucinaciones)⁽¹⁾ [Favaloro, 2008], y lo que es más grave, a tratarlos como esquizofrénicos, lo que trae consecuencias nefastas para el paciente.

1. Las alucinaciones son percepciones sin estímulo, percibir algo que no es, o no está allí. Pueden ser de diferentes tipos: auditivas (sonidos o voces que los demás no escuchan), visuales (cosas, personas, ani-

En 1948, John Frederick Joseph Cade, en el Hospital Bundoora de Melbourne, Australia, dio un enorme paso al descubrir y describir las propiedades del litio [Cade, 1949], un ion que se halla de forma libre en la naturaleza, se cree que es uno de los primeros elementos surgidos de la nucleosíntesis del big-bang [Anders y cols., 2014], cuyas mayores reservas se localizan en América del Sur (Bolivia, Argentina y Chile). Se cree que el salar de Uyuni (Bolivia) alberga la mitad de las reservas mundiales de litio. Además de ser la primer droga que mostró efectividad en el tratamiento de una enfermedad psiquiátrica, el descubrimiento de Cade reviste una excepcional importancia en la historia de estas enfermedades por varias razones:

1. Es un excelente estabilizador anímico, en la actualidad es el producto de referencia contra el que se comparan las propiedades de otros posibles candidatos a convertirse en estabilizadores [Plotnikov y cols., 2014; Dimitrakopoulos & Konstantakopoulos, 2015].
2. Es efectivo sobre los diferentes estados anímicos, tanto en depresión como en manía [Licht, 1998; Young & Hammond, 2007; Nelson & Papakostas, 2009; Bauer y cols., 2014; Machado-Vieira y cols, 2014; Hayes y cols., 2016].
3. Posee efecto anti-suicida [Girlanda y cols., 2014; Rombold y cols., 2014; Lewitzka y cols., 2015a, 2015b; Toffol y cols., 2015; Kanehisa y cols., 2017; Smith & Cipriani, 2017; Malhi y cols, 2018].
4. Posee efecto neuroprotector [Nonaka y cols., 1998; Cheng & Chuang, 1999; Hashimoto y cols., 2002; Rowe & Chuang, 2007; Chiu & Chuang, 2010; Dwivedi & Zhang, 2015; Doepfner y cols., 2017, Won & Kim, 2017; Greenwood y cols., 2018; Machado-Vieira, 2014; Zhang y cols., 2018].
5. Es la mejor opción para la profilaxis de las enfermedades del espectro afectivo en el embarazo y postparto [Jacobson y cols., 1992; Yacobi & Ornoy, 2008; Costoloni y cols., 2014; Rosso y cols, 2016; Wichman, 2016].
6. Por último, el litio es efectivo sobre los síntomas psicóticos, de hecho los estudios originales de Cade fueron realizados con enfermos psicóticos graves [Maj y cols., 1999; Baethge y cols., 2004; Favaloro, 2008; Ventriglio y cols., 2011].

Lamentablemente para la mayoría de pacientes, por múltiples razones, ese descubrimiento fue opacado por el apareamiento de otra droga: En 1950, a raíz de los estudios de Henri-Marie Laborite, en Francia se comienza a utilizar clorpromazina (Largactil®, Thorazine®), este producto —a diferencia del litio— contó con el apoyo de la industria farmacéutica; fue patentado por Laboratoires Rhône-Poulenc que ganó millones comercializándolo, y este casual hallazgo se popularizó tan rápido que pronto (en 1951) comenzó a ser utilizado en prácticamente todo el mundo.

Clorpromazina, junto a su precursor Prometazina fueron los primeros antipsicóticos. En personas sanas, los antipsicóticos, producen “síndrome neuroléptico”, que se caracteriza por quietud emocional, indiferencia afectiva, pérdida de interés, retraso psicomotor y ausencia de respuesta a estímulos (la tranquilidad, sosiego e indiferencia

males, etc., que no están allí); olfatorias (olores agradables o no, que los demás no pueden oler); gustativas (percibir un sabor sin que haya un estímulo que lo desencadene); somestésicas (sensaciones extrañas en el cuerpo, etc...)

al entorno pueden resultar favorables al inicio del tratamiento en pacientes agresivos o agitados, pero a largo plazo ejercen un efecto deletéreo sobre este). Este grupo de drogas comparte la propiedad de producir efectos adversos caracterizados por pérdida de la expresión facial, rigidez de extremidades, temblor, salivación excesiva, desesperación e incapacidad para permanecer sentado. Y aunque Clorpromazina tuvo un impacto positivo en esquizofrénicos, como todos los antipsicóticos sintetizados más tarde, tiene efectos deletéreos en pacientes afectivos, pues carece de efecto estabilizador y sólo es efectivo sobre las manifestaciones psicóticas y a un costo neurocognitivo muy elevado.

Lo anterior es importante destacarlo por la tendencia a utilizar algunos de los antipsicóticos modernos como estabilizadores del estado de ánimo⁽¹⁾, lo que es un error, pues los antipsicóticos disponibles a la fecha, ni estabilizan ni poseen acción antidepresiva, solo efecto antipsicótico. A diferencia del litio, los antipsicóticos tienen un impacto negativo sobre la capacidad intelectual del que los usa y aunque son efectivos en manía, producen un mayor número de depresiones. La única excepción que por el momento cuenta con evidencia tipo "A" es Quetiapina. Pese a todos estos inconvenientes y desventajas de clorpromazina en relación al litio en el tratamiento de la enfermedad maniaco depresiva, la presión de la industria farmacéutica y su poderío propagandístico, coadyuvaron para que prácticamente en todo el mundo se popularizara el uso de la misma, mientras el litio fue dejado en el olvido.

Las consecuencias para los sujetos con enfermedades afectivas fueron desastrosas: Una cantidad innumerable de pacientes afectados fueron diagnosticados como esquizofrénicos y tratados como tales, y ese error produjo un número similar de personas sufriendo los desagradables efectos secundarios⁽²⁾ de los antipsicóticos, y condenados a experimentar el retraimiento emocional y deterioro de su capacidad intelectual producidos por este tipo de medicamentos.

Y esto es serio porque el error diagnóstico es nefasto para los enfermos maniaco depresivos, ya que por un lado los expone a tratamientos contraproducentes con serios efectos adversos, algunas veces irreversibles, como la discinesia tardía⁽³⁾ (efecto al que los enfermos afectivos parecen particularmente más susceptibles que los esquizofrénicos), o afectan negativamente el curso y pronóstico de la enfermedad; y por el otro, el retraso en el diagnóstico correcto los expone a situaciones en las cuales pueden destruir sus vidas y no necesariamente por suicidio (el cual en sí ya constituye un riesgo importante para cerca del 20% de los afectados) [Goodwin & Ghaemi, 2003; Judd & Akiskal, 2003] sino con gastos innecesarios, conductas de riesgo y otros problemas médicos [Musselman y cols., 1998; Schulz y cols., 2000],

1. La mayor parte de evidencia que justifica el uso de antipsicóticos como estabilizadores del ánimo a mediano y largo plazo proviene de estudios patrocinados por la industria farmacéutica.

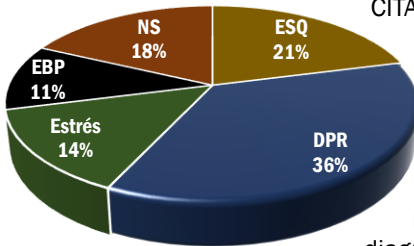
2. Entre estos destacan los extrapiramidales, además pueden producir depresión, sedación, agitación, mareos, insomnio, confusión, vértigo, náuseas, vómitos, cambios en el apetito, efectos hormonales, metabólicos, gastrointestinales, genitourinarios, cardiovasculares, etc.

3. Desorden caracterizado por movimientos voluntarios repetitivos en cara (chupeteo, muecas, sacar la lengua), cuello y torax, en estos últimos dos se manifiesta como torciones, hiperextensión, sacudidas, etc. Generalmente es un efecto adverso serio relacionado con el uso de antipsicóticos.

dañinos para el paciente y su familia, y puede llevarlo a disolver su familia y a toda una suerte de problemas que podrían fácilmente ser evitados con el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.

Enfermedades afectivas en Guatemala.

Figura 1.5. Diagnóstico recibido en la primera crisis



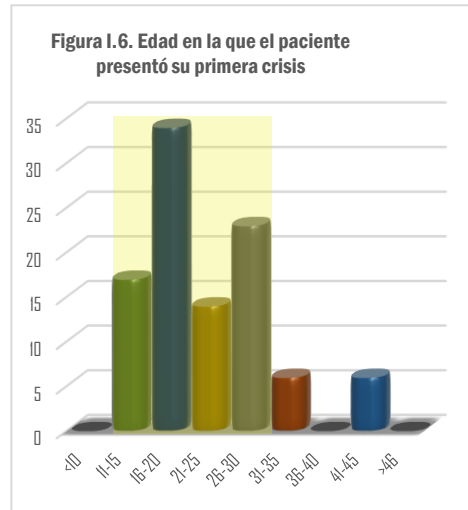
Para ilustrar este aspecto desde la realidad de nuestro medio, usaré los resultados de una investigación realizada en CITACA en 40 sujetos ambulatorios tratados por enfermedad “bipolar” en varias clínicas de Guatemala (fig. 1.5) [Jerez y cols., 2009]. 11% del total fue diagnosticado como “bipolar” (EBP) en la primer evaluación, la mayoría (89%) fue diagnosticada erróneamente con: depresión (DPR) 36%, esquizofrenia (ESQ) 21% y el 32% recibió otro diagnóstico, no lo recuerda, o no fue diagnosticado. El resultado coincide con los obtenidos en otras investigaciones realizadas a nivel internacional [Weller y cols., 1995; González-Pinto y cols., 1998; Albanese y cols., 2006; Marchand y cols., 2006; Sharma, 2006; Bhargava Raman y cols., 2007; McCombs y cols., 2007; Ramsley, 2007; Cullen-Drill & Cullen-Dolce, 2008; John & Sharma, 2009; Meyer & Meyer, 2009; Ghaemi, 2014; Mosolov y cols., 2014; Altamura y cols., 2015] y destaca algo que muchos se niegan a ver, las enfermedades del espectro afectivo siguen siendo mal diagnosticadas y los dos errores diagnósticos más frecuentes son depresión unipolar y esquizofrenia, el problema para el paciente es que esto implica el uso de tratamientos equivocados que repercuten negativamente sobre la evolución de su enfermedad, ensombreciendo el pronóstico de la misma.

Es más, esta dificultad para identificar la enfermedad puede retrasar el diagnóstico varios años; y en ese tiempo, el paciente se ve expuesto a sufrir cualquier tipo de daño derivado del error o demora diagnóstica. Esa es la trágica realidad que se repite en Guatemala como el resto del mundo (con algunas diferencias cuantitativas), la mayoría de personas afectadas son erróneamente diagnosticadas en su primer episodio y deben esperar alrededor de 7 a 10 años para recibir el diagnóstico y tratamiento adecuados [Ghaemi y cols., 1999, 2000; Sharma y cols., 2005; Kamat y cols 2008; Culpepper, 2015], en Guatemala esta espera puede prolongarse, pudiendo transcurrir en promedio alrededor de 12 años para que una persona afectada pueda recibir el diagnóstico correcto. Y es precisamente en este largo periodo de espera donde radica el problema, pues en esos 10-12 años en que no ha recibido el diagnóstico correcto y está siendo tratada de forma inapropiada, la persona afectada puede perder valiosas oportunidades académicas o laborales, puede destruir su vida o la de otras personas o terminar suicidándose. De hecho, el riesgo de suicidio entre las personas afectadas por enfermedad bipolar es mayor durante los primeros 10 años de la enfermedad [Akiskal, 2004].

Pero eso no es todo, la enfermedad se suele expresar a temprana edad, causando un impacto muy negativo en la vida del individuo; esto no descarta el hecho que

pueda presentarse en fases tardías e incluso en la vejez, solo que en estos casos suele asociarse más frecuentemente a otras enfermedades cerebrales [Fujikawa y cols., 1995; Hays y cols., 1998; Cassidy & Carroll, 2002].

La fig. I.6 [Jerez y cols., 2009] ilustra la edad en que la mayoría de personas sufre su primer crisis: en alrededor del 85% el primer episodio es entre los 11 y 30 años de edad, con el pico máximo entre los 16 y 20 años, es decir justo cuando se está definiendo su futuro, la época de los primeros años de universidad, cuando está eligiendo carrera o construyendo la base económica que determinarán su futuro. Es precisamente en esta época que es más fuerte el impacto de estas enfermedades, lo que destaca la necesidad del diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.



Las consecuencias de la demora diagnóstica son trágicas para los afectados, y lo más grave es que aún se siguen cometiendo tales errores a pese a las innumerables críticas advirtiendo sobre las mismas. Aunque ya se usaba en países menos susceptibles a la presión de la industria farmacéutica, en la década de 1970 el litio fue aprobado en los EEUU para ser utilizado como estabilizador del estado de ánimo en enfermedades afectivas, esto sin embargo no logró revertir el daño causado a tantos pacientes que fueron y siguen siendo diagnosticados como esquizofrénicos.

Luego surgió un nuevo problema, la aparición de las moléculas con actividad antidepresiva y su uso masivo. Los primeros en aparecer en escena fueron los inhibidores de la MAO (IMAO)⁽¹⁾.

Luego aparecieron los antidepresivos cíclicos⁽²⁾ (tricíclicos, heterocíclicos, etc.) y el panorama se oscureció más unos años después, con la entrada en escena de los ISRS⁽³⁾ (Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina). Estos últimos si bien no son ni más rápidos, ni más efectivos que los cíclicos, poseen una ventaja: su bajo

1. La MAO (monoamino-oxidasa) es la enzima involucrada en el metabolismo de aminas neurotransmisoras (adrenalina, dopamina, epinefrina, histamina, tirosina, melatonina, norepinefrina, serotonina); y los IMAO (como se conoce este grupo), fueron perdiendo popularidad entre los psiquiatras por sus efectos adversos, su elevado margen de interacciones y su potencial de toxicidad; y, entre los pacientes, por las severas restricciones dietéticas que acompañaban a su uso.

2. Con estos, aunque su uso no supone restricciones dietéticas como los anteriores, su letalidad en sobredosis dificulta su uso, pese a todo siguen siendo utilizados. El primero de estos fue imipramina, a la que se fueron agregando amitriptilina, amoxapina, butriptilina, clomipramina, desipramina, diotepina, doxepina, lofepramina, maprotilina, nortriptilina, opipramol, protriptilina, trimipramina, y otros.

3. Ejemplos de este grupo son citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y scitalopram.

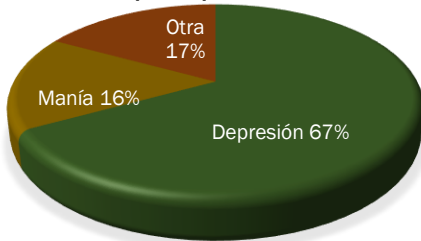
potencial para usarlos con fines suicidas, es prácticamente imposible suicidarse con un ISRS (contrario a lo sucedido con los IMAO y los cíclicos), y la dosificación se simplifica a una toma al día; eso hizo que su uso se generalizara y trascendiera el ámbito de la psiquiatría, e incluso se extendiera allende la práctica médica. A estos le ha seguido una avalancha de nuevas moléculas, inhibidores de recaptura de dopamina (como amineptino, fenmetrazina y otros), inhibidores de recaptura de dopamina y norepinefrina (como bupropión/anfebutamona), Inhibidores selectivos de recaptura de norepinefrina (como reboxetina), Inhibidores de recaptura de serotonina y norepinefrina (conocidos como duales: venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetine, milnacipram), Melatoninérgicos (agomelatina), derivados piperazínicos (vortioxetina), y una enorme cascada de fármacos dirigidos contra diversos blancos involucrados en las vías de la depresión (receptores que regulan la liberación de neurotransmisores, enzimas que catabolizan neurotransmisores, transportadores de neurotransmisores, receptores ionotrópicos y metabotrópicos, vías de transducción de señales, etc...).

Este hecho ha generado un duro calvario para los pacientes con enfermedades del espectro afectivo, pues en los episodios depresivos generalmente son tratados con antidepresivos, exponiéndose a los efectos nefastos del uso de estas moléculas en monoterapia (mayor riesgo de suicidabilidad, aparecimiento de episodios mixtos, virajes a manía y los efectos adversos sobre el curso evolutivo de la enfermedad maníaco-depresiva). Y todo esto a pesar de que su eficacia en este tipo de enfermedades no ha mostrado ser superior a placebo [Khan y cols., 2011; Khin y cols., 2011; Jakobsen y cols., 2018; Katakam y cols., 2018].

En años recientes, la cantidad de pacientes diagnosticados como depresivos “unipolares” se ha incrementado dramáticamente, todos hablan de depresión, el diagnóstico de depresión se multiplicó y la industria farmacéutica hace miles de millones con esta avalancha de “depresiones”, que prácticamente ha borrado del horizonte clínico a la enfermedad maníaco-depresiva. Todo el mundo receta antidepresivos: psiquiatras, médicos de todas las especialidades, curas, hasta en los salones de belleza, no falta alguien que sugiera el uso de alguno de estos productos. Nos han hecho creer que tales moléculas son inocuas y se prescriben sin ningún tipo de restricción. De tal manera que cuando las personas con enfermedades afectivas no son diagnosticadas como esquizofrénicas, les diagnostican depresión, el hecho es que casi nadie se logra salvar del error diagnóstico.

En lo que respecta a las personas que reciben erróneamente el diagnóstico de depresión unipolar (“depresión” a secas como lo usamos en nuestro medio), hoy existe

Figura I.7.: Tipo de crisis sufrida en su primer episodio.



suficiente evidencia para decir que ese error diagnóstico tiene un grave impacto por los efectos iatrogénicos que los anti-depresivos pueden tener al ser usados en personas maniaco depresivas. Este simple detalle ha generado un efecto tan catastrófico del cual muchos aún no tienen conciencia.

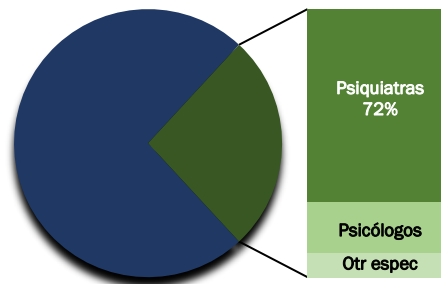
Desde su apareamiento en el mercado, a los antidepressivos les llevó pocos años para comenzar a ser utilizados sin ninguna

restricción en todo tipo de cuadro depresivo [Nelson & Papakostas, 2009], para las personas con enfermedades afectivas esto es crítico porque quienes debutan con depresión (que son la mayoría) son diagnosticados como depresivos y tratados con antidepressivos lo que deteriora la evolución general de la enfermedad aumentando el número de ciclos, el riesgo de virajes anímicos y episodios mixtos. Desafortunadamente la mayoría de pacientes va a presentar su primer crisis en forma de episodio depresivo, y por ello son erróneamente diagnosticados como depresión y se ven expuestos al tratamiento con antidepressivos en monoterapia (fig 1.7) [Jerez y cols., 2009].

El problema no termina aquí, y resulta mucho más serio, en promedio, una persona afectada visita a 2.81 profesionales antes de recibir el diagnóstico (y por tanto el tratamiento) apropiado, y de esos el 72% son psiquiatras (fig 1.8) [Jerez y cols., 2009]. Es decir, somos los psiquiatras quienes nos estamos equivocando en el diagnóstico y tratando erróneamente a nuestros pacientes.

El hecho es que esta historia se ha modificado poco pese a todos los avances logrados en el campo de las neurociencias, genética psiquiátrica, psicofarmacología, etc. Las personas afectadas siguen expuestas a tratamientos que alteran negativamente el curso de la enfermedad, obscureciendo el pronóstico de la misma; y si bien es cierto, hoy en día hay una mayor toma de conciencia, al menos por un grupo de psiquiatras, sobre la importancia de estas enfermedades, eso ha generado que en diferentes ámbitos se hable más del tema, y el mismo sea hoy el centro de discusión.

Figura I.8. Promedio de profesionales vistos desde la primera crisis hasta el diagnóstico correcto



El hecho es, que en la medida que conocemos algo nos es más fácil identificarlo y no es que hoy en día haya más maníaco depresivos que antes, ellos siempre han estado allí, la diferencia es que como nuestro conocimiento ha mejorado hoy nos resulta más fácil identificarlos.

Créditos de las imágenes:

Figura I.1. De Descococido – Imagen creada en Adobe Photoshop. Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=769481>.

Figura I.2. Imagen escaneada reproducción mecánica del codex. Dominio público. <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5141872>.

Figura I.3. Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=668072>.

Figura I.4. (Autor desconocido – Munchener Medizinische Wochenschrift (1926), Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=11656590>.



Ju-on
Oct 20, 2014
Dr Miasma's Art - Stephanie Jerez