

6

Trastorno Bipolar

Trastorno Límite de la Personalidad

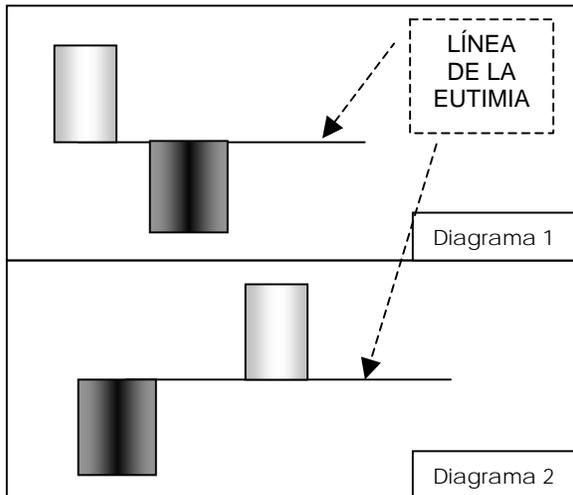
Psicofarmacología.

Norberto Saidman*

Trastorno Bipolar

El cuadro otrora conocido como Psicosis Maníaco Depresiva (PMD) queda englobado ahora en un espectro de desórdenes al que se denomina Trastornos Bipolares (TBP). Estos abarcan una serie de situaciones clínicas, que tienen en común la existencia de ciclos alternantes, sobre todo, y por definición, de los estados afectivos.

Es relativamente fácil reconocer clínicamente a la antigua PMD. La hipertimia, a veces placentera y eufórica, otras grandilocuente o destructiva, alterna con episodios de depresión profunda.



* Médico Psiquiatra y Psicoanalista. Miembro de la Asociación Psicoanalítica Argentina. Director del Curso de Psicofarmacología para Psicoanalistas. Sociedad Psicoanalítica de Quilmes. Docente de la Cátedra de Psicofarmacología. Facultad de Psicología. Universidad de Buenos Aires. Maestrando en Psiconeurofarmacología. Universidad Favaloro.

Estadísticamente, los pacientes que al comienzo de su enfermedad han debutado con manía (el primer diagrama) son mejores respondedores al tratamiento con Litio que aquellos que debutan con depresión (el segundo diagrama).

Quienes tienen poca experiencia clínica pueden a veces subestimar los signos del período de activación, esperando la euforia o la alegría, que no siempre es ostensible. La manía, como "la Fuerza" de "La guerra de las Galaxias", tiene un lado que parece atractivo; y también tiene un "lado oscuro", y el paciente se muestra irritable, agresivo, querellante y destructivo.

Pero, en general, este es el tipo de TBP más fácil de diagnosticar, y es conocido en el DSM-IV TR como TBP de tipo I

Cuando el paciente padece menos de cuatro ciclos por año, el TBP I es llamado de ciclado lento.

Cuando el paciente padece más de cuatro ciclos por año, el TBP es llamado de ciclado rápido.

Un paciente puede comenzar como lento, y luego, por su evolución o por mal tratamiento convertirse en rápido. También es cierto que un paciente que se convirtió en rápido, por efecto de un buen tratamiento, puede volver a ser lento.

Los pacientes de ciclado lento son, estadísticamente, mejores respondedores al tratamiento con litio que los de ciclado rápido. Estos últimos responden, estadísticamente al tratamiento con valproato o carbamazepina.

Antes se decía que la Esquizofrenia (EQZ) dejaba secuelas luego de cada brote, y que el paciente iba agravando su deterioro cognitivo y su funcionamiento global con el devenir de sus episodios. De la PMD, en

cambio, se decía que las recuperaciones eran “ad integrum”, que no dejaban huella. Este concepto, inclusive, era utilizado como diagnóstico diferencial entre los dos cuadros. Si el paciente tenía deterioro, uno pensaba más en una EQZ.

Hoy sabemos que esto no es así. Las sucesiones de depresiones y de manías producen deterioro de las funciones cognitivas, muchas veces irreversibles, relacionadas con atrofas de las cortezas hipocampales y de los lóbulos prefrontales, destrucción y apoptosis neuronales, aumento de factores neurotóxicos, y disminución de factores neurotróficos. Dicho en pocas palabras, ciclar mata neuronas. Hay un aumento de la tasa de demencias (incluidas las clásicas tipo Alzheimer) en los bipolares comparados con la población general. Y a todo esto hay que agregar la altísima tasa de suicidio que tiene el TBP. Es, por lo tanto, mala praxis dejar a un bipolar sin medicación.

El deterioro cognitivo es tan importante que aparece inclusive detectado por estudios neuropsicológicos en pacientes adolescentes aún antes de las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad. Existen otros cuadros que se incluyen dentro del espectro del TBP. Si el paciente tiene depresión alternante con episodios de hipomanía, un cuadro de similares características a la manía pero de menor intensidad, se dice que tiene un TBP de tipo II. Al igual que el TBP I puede comenzar con depresión o puede comenzar como hipomanía, puede ser de ciclado lento o de ciclado rápido.

Un solo ciclo maniaco ya determina que la enfermedad es de tipo I, aunque todos los ciclos posteriores sean de hipomanía.

Si el cuadro se acompaña de síntomas psicóticos (alucinaciones o delirio), esto ya define al TBP como de tipo I (los síntomas psicóticos pueden ser la única manifestación de manía en lo que por los demás rasgos parece una hipomanía).

Este cuadro hace más difícil el diagnóstico. Cualquiera puede diagnosticar una depresión cuando es bastante evidente (quizás no cualquiera puede diagnosticarla en un niño, un adolescente o un anciano). Pero es más difícil el diagnóstico del “sentirse bien”, que no es lo mismo que el “estar bien”. No hay registro de que se esté

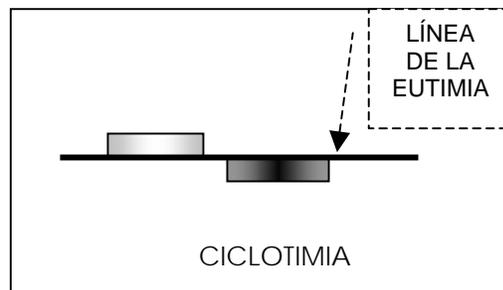
padeciendo una patología en ese momento.

Cuando el TBP está deprimido puede ser que consulte. Cuando el TBP está maniaco o hipomaniaco no, porque es frecuente que se sienta bien, no siente que esté enfermo y en todo caso, es muy común que al ser estabilizado con las drogas antirrecurrenciales, extraña sus episodios achispados, como si se le hubieran quitado “los condimentos de la vida”.

Desgraciadamente, casi todos los antirrecurrenciales tienden a estabilizar al paciente como si “estuviera regulando a bajas revoluciones” (si hiciéramos la comparación con el motor de un automóvil). A los pacientes no les gusta esto, y a los terapeutas tampoco, porque esto conspira contra el cumplimiento del tratamiento. Incluso el litio, que se usa como potenciador de los antidepresivos en las depresiones unipolares y como el mejor fármaco antisuicida, tiene este efecto de “regular en baja”.

Los nuevos antirrecurrenciales tienden a solucionar esto. De ellos actualmente tenemos ya alguna experiencia con lamotrigina, primer anticíclico con perfil antidepresivo, que tiende a estabilizar a los pacientes “regulando en alta” (ligeramente por encima de la línea de la eutimia).

Otras variedades de TBP incluyen a aquellos pacientes que tienen ciclos de pequeña intensidad (son las ciclotimias).

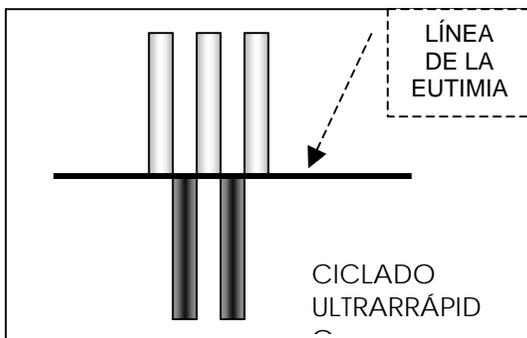


Hoy en día también consideramos TBP a pacientes que eran tratados como Depresiones Unipolares y que al recibir el antidepresivo o al drogarse con una sustancia de abuso hacen una manía (a esto se lo llama provocar un “switch”). Para el DSM IV TR estos cuadros no son TBP; pero hoy en día el consenso es que sí lo son; el DSM IV ya está viejo en esto.

Hay antidepresivos con más riesgo de “switchear” que otros. El que raramente lo produce es el bupropion. A veces hay que usar algo más potente. (los TBP tienen riesgo de “switch” o de volverse de ciclado rápido si antes eran lentos, por efecto de los antidepresivos; pero cuando están padeciendo un episodio depresivo mayor, muchas veces hay que agregar un antidepresivo al tratamiento antirrecurrential).

El que sigue en la lista de menor riesgo de viraje es la paroxetina, y luego, ya mucho más riesgosa, la venlafaxina.

Es posible preguntarse por qué entre estas líneas aparece el tema Trastorno Límite de la Personalidad (TLP). En los síntomas de este trastorno está incluida la inestabilidad afectiva, que es la veloz alternancia de estados de ánimo.



A esto en un TBP se lo llama Ciclado Ultrarrápido (CU).

El diagnóstico diferencial en estos casos puede ser muy difícil. Y, además, ambos trastornos pueden estar presentes, en comorbilidad.

Hay toda una importante corriente en la psiquiatría contemporánea que sostiene que el TLP no existe, y que estos pacientes serían todos TBP de características un tanto variadas para los cuales habría que crear nuevas categorías de TBP (Akiskal y sus colaboradores). Oficialmente, para la Academia Americana de Psiquiatría, y por lo tanto en el DSM IV TR, el TLP y el TBP son dos cuadros diferentes. Sin embargo, ya veremos que en los protocolos de tratamiento utilizamos las mismas drogas. El tiempo nos dirá dónde está la verdad.

Drogas y esquemas de tratamiento

En una manía aguda el tratamiento comienza con un antipsicótico y una benzodiacepina. Se puede usar cualquier antipsicótico, aunque lógicamente ahora preferimos los atípicos.

Luego se inicia el antirrecurrential, que tarda unos días a semanas en comenzar a actuar, generalmente semanas.

Cuando el paciente ya está estabilizado, se retira con prudencia el antipsicótico, y queda con el antirrecurrential. De por vida en TBP I y está en discusión cuánto tiempo en el TBP II con episodio único.

Litio:

La droga de primera elección sigue siendo el litio. Se absorbe muy bien, no tiene metabolismo hepático, no viaja unido a proteínas y se elimina por riñón. **Por lo tanto, para dar litio el riñón debe funcionar bien.**

Su vida media es aproximadamente de 24hs., por lo que se alcanza la meseta plasmática en 5 a 6 días. En la práctica, pedimos la litemia (litio en sangre) a los 7 días.

El litio tiene una ventana terapéutica muy estrecha. Esto significa que entre la dosis más pequeña que produce efecto y la dosis tóxica hay muy poca distancia. **Por lo tanto, el litio se comienza a dar uno o dos comprimidos, y a la semana se hace una litemia. Se busca una litemia de entre 0,7 y 1,2.**

Menos de 0,7 no actúa. Más de 1,2 intoxica. Los primeros síntomas de intoxicación por litio son diarrea, erupciones en la piel, una cierta dificultad para pronunciar las palabras (disartria), y dificultades en la marcha. La consecuencia más seria es la muerte del paciente. Es un cuadro muy grave que debe tratarse en una terapia intensiva.

Cuando la litemia dio menos de 0,7, se va aumentando de a un comprimido y se hace una nueva litemia a la semana, y así hasta ubicar al paciente entre 0,7 y 1,2.

Si el paciente toma más litio que el indicado, se puede morir.

Bien administrado, el litio es muy seguro y es muy eficaz contra la manía y su recurrencia.

El paciente que toma litio no puede tomar analgésicos, ni antiinflamatorios ni antifebriles, porque aumentan la concentración de litio en sangre, con el consiguiente riesgo de intoxicación. El único que puede tomar es la aspirina.

Tampoco puede tomar diuréticos, por la misma razón.

Si con litio el paciente no ha mejorado, y hay que cambiarlo o agregar otro antirrecurrential, o es de esos TBP que de antemano pensamos que serán malos respondedores al litio, los dos siguientes en la lista son el valproato (o su molécula perfeccionada para mejor tolerancia digestiva, el divalproato) y la carbamazepina.

Valproato y Carbamazepina:

Ambas se absorben muy bien, pero el divalproato y mucho más el valproato, suelen ocasionar algunas molestias digestivas, que suelen mejorar si se lo toma con las comidas.

Ambas tienen metabolismo hepático (cuidado si el hígado está enfermo), y ambas pueden tener toxicidad sobre el hígado, aunque el divalproato es más agresivo para el hígado que la carbamazepina. Pedir hepatogramas con periodicidad.

Ambas se inician a dosis bajas y se van aumentando de a poco, buscando el efecto estabilizador.

Ambas son agresivas para la médula ósea y pueden producir descenso de las células de la sangre, aunque esto es más frecuente para la carbamazepina que para el divalproato. Pedir hemogramas con periodicidad.

Ambas pueden interactuar a nivel del hígado, interfiriendo con el metabolismo de otros fármacos. Vigilar muy bien las interacciones. De hecho, no conviene asociarlas entre ellas.

Ambas pueden dar alergias; pero esto es mucho más frecuente en la carbamazepina. Decir al paciente que si le aparecen manchas o prurito concurra inmediatamente a un dermatólogo. Si es una alergia a la carbamazepina, suspenderla definitivamente.

Lamotrigina

Es una droga nueva que está dando muy buenos resultados. Incluso hay quien sostiene que se puede dar durante el embarazo. **Todos los otros antirrecurrentiales son muy teratogénicos, y por lo tanto es muy riesgoso darlos durante el embarazo.**

Como los trabajos que sostienen que no hay riesgo en el embarazo están sostenidos por el laboratorio, parece prudente esperar más trabajos controlados que lo confirmen antes de darla en embarazadas.

Se absorbe bien, casi no tiene metabolismo hepático, y no produce aumento de peso (como casi todos los otros antirrecurrentiales).

Tiene un efecto antidepresivo.

Se va dando de a poco. Se comienza con una dosis mínima de 25 mg, y se va aumentando de a 25 mg recién cada 15 días. Esto se hace para disminuir el riesgo de reacciones alérgicas. Algunas de ellas pueden ser mortales (síndromes de Dubin Johnson y de Liel). Por lo tanto se la usa con mucho cuidado.

Oxcarbacepina

Es un derivado de la carbamazepina, que tiene la virtud de tener menos riesgo de reacciones alérgicas. Parece ser eficaz en el TBP; pero es un fármaco nuevo y se necesita más tiempo para estar seguros de su perfil de eficacia anticíclico.

Topiramato

No es gran cosa como estabilizador, de modo que uno no lo indica en monoterapia, pero sí en terapia combinada. ¿Por qué? Porque tiene una ventaja que lo hace único: hace perder peso.

Todos estos pacientes aumentan mucho de peso con los otros antirrecurrentiales, y esto complica el cumplimiento del tratamiento a largo plazo. La inclusión de topiramato podría ser una buena medida (aunque no todos los pacientes lo toleran o pierden peso cuando se usa)

Otra ventaja del topiramato es que se puede dar en pacientes con insuficiencia hepática, ya que no se metaboliza en hígado y se elimina por riñón. **El riñón tiene que funcionar bien.**

Otra precaución con topiramato es que no se debe dar en pacientes con glaucoma, ya que puede precipitar un ataque agudo.

Trastorno Límite de la Personalidad. Esquema de tratamiento

A continuación adjuntamos un esquema de tratamiento para el TLP, que consta de algoritmos para distintos ejes del trastorno. Nótese la similitud con los del TBP en los esquemas de tratamiento de muchas de las situaciones. Estos algoritmos son los de la Asociación de Psiquiatría Americana edición 2004

Trastorno Límite de la Personalidad Farmacoterapia

- Las indicaciones son sintomáticas
- La labilidad del ánimo, la impulsividad y la agresión son factores de riesgo para las conductas suicidas y autoagresivas, y tienen prioridad entre los síntomas blanco

A) Síntomas Afectivos

- 1) Probar al menos 12 semanas
- 2) Empezar con IRSS
- 3) Si hay poca eficacia, cambiar a otro IRSS

- 4) Si hay poca eficacia, potenciar con:
 - (a) antipsicóticos a dosis bajas
 - (b) clonazepam
 - (c) litio
 - (d) divalproato
 - (e) carbamazepina

5) En última instancia, IMAO

B) Síntomas Impulsivos

- 1) IRSS es la primera y la segunda opción (si no responde al primero, usar otro)
- 2) Su eficacia anti impulsiva es bastante rápida (una a dos semanas)
- 3) Si hay peligro, agregar antipsicóticos
- 4) Ante respuesta pobre, potenciar con:
 - (a) litio
 - (b) divalproato
 - (c) carbamazepina
 - (d) antipsicóticos
- 5) En última instancia, clozapina o IMAO

C) Síntomas Cognitivo Perceptuales

- 1) Antipsicóticos ,sobre todo atípicos
- 2) No olvidar la clozapina

Bibliografía

1. Akiskal, H et al. Borderline: An Adjective in Search of a Noun J Clin Psychiatry 46: p 41.48, 1985
2. Akiskal, H Subaffective Disorders: Disthymic, Cyclothymic and Bipolar II Akiskal, H et al. The evolving Bipolar Spectrum. Prototypes I,II, III and V, en Bipolarity: Beyond the classic Mania. The Psychiatric Clinics of North America22:3 1999
3. Ciraulo et al. Drug Interactions in Psychiatry. 2nd edition Williams and Wilkins1995
4. Charney Dennis and Nestler Eric. Neurobiology of Mental Illness. Oxford University Press.. 2nd edition. 2004
5. Davis K, Charney D. Coyle J and Nemeroff C. Neuropsychopharmacology The Fifth Generation of Progress. Lippincott Williams & Wilkins 2002
6. Disorders in the "Borderline" Realm, en Symposium on Borderline Disorders.
7. DSM IV Sourcebook. Vol.2 American Psychiatric Association. 1996
8. DSM IV TR. American Psychiatric Association 2000

9. Heckers Stephen Differential Diagnosis of Bipolar Disorder, en Recognizing the many Faces of Bipolar Disorder. Presentación en A.P.A. Meeting 2004
10. Jufe G. Psicofarmacología Práctica. Ed. Polemos 2001
11. Manji Husseini et al. Bipolar medications, Mechanisms of Action. American Psychiatric Publishing 2000
12. Sandson, Neil. Drug interactions casebook American Psychiatric Publishing 2003
13. Schatzberg Alan and Nemeroff Charles. Textbook of Psychopharmacology. The American Psychiatric Publishing.3rd. edition 2004
14. Skodol A et al: Co-occurrence of Mood and Personality Disorders: A report from the Collaborative Longitudinal Personality Disorders Study (CLPS) Depression and Anxiety 10: p175-182 1999
15. Zieher L y cols. Psiconeurofarmacología clínica 3° ed. 2003