



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 16

Número 11

Noviembre 2005

Genética del Trastorno Bipolar

■ El trastorno bipolar (TBP) es un padecimiento que tiene un importante componente genético. Comparado con la tasa de incidencia de 1% en la población general, los familiares en primer grado de pacientes con TBP tienen una tasa de 7% y en gemelos monocigóticos, se encuentran concordancias hasta de 60%. Dos artículos recientemente publicados, resumen el conocimiento actual sobre la genética del TBP. Los estudios de ligamiento están diseñados para identificar una región o regiones cromosómicas que contienen genes de susceptibilidad para un fenotipo dado, este tipo de estudios utiliza técnicas estadísticas para medir la cosegregación de la región en estudio con marcadores específicos y conocidos de DNA. El gen candidato para un genotipo y el marcador del DNA en un segmento del cromosoma, están ligados cuando se transmiten desde un individuo afectado a su descendencia con mayor frecuencia de la esperada si fuera por azar. La medida estadística que estima la probabilidad de que dos loci genéticos estén en ligamiento es el LOD score. En general, un LOD score de 3.6 se considera estadísticamente significativo para trastornos con una genética compleja. Actualmente hay publicados 21 genome scan en TBP, y sólo seis regiones cromosómicas mostraron un LOD score significativo. Estas regiones son la 8q24, 15q14, 18q12, 21q23, 22q11-13. Un estudio documentó ligamiento en la región 15q14, esta muestra consistió en pacientes que fueron respondedores a litio; Otro estudio apoya ligamiento en la región 18q12 en familias que tenían antecedente de esquizofrenia y trastorno bipolar.

Hay dos metaanálisis de ligamiento en el TBP. El primero fue publicado en el 2002. Incluye datos de 11 genome scan. Este estudio encontró dos regiones con significancia estadística, dichas regiones son la 13q32 y la 22q12-13. El segundo metaanálisis examinó 18 genome scan pero no encontró regiones en ligamiento que fueran estadísticamente significativas. Existen diferencias entre los dos metaanálisis debido al tipo de estudios que incluyeron y al peso que le fue dado a cada uno de ellos.

Una conclusión importante de los estudios de meta-

análisis es que no hay un locus mayor único para el TBP (Pj. Uno que explique más de 50% del riesgo en más de 50% de los pacientes con TBP), es probable que algunos locus de susceptibilidad de efecto pequeño aumenten el riesgo para desarrollar el trastorno en una forma no mendeliana.

Problemas subyacentes para la identificación de regiones de ligamiento en el TBP

Un problema en los estudios de ligamiento del TBP es la edad de comienzo de la enfermedad; Aunque el inicio es a menudo a edades tempranas, los pacientes pueden comenzar la enfermedad en cualquier etapa de su vida; de esta manera, la identificación de los miembros de la familia no afectados podría ser inexacta en algunas familias que se eligen para los análisis de ligamiento. Una segunda dificultad, la heterogeneidad de locus, hace referencia a la posibilidad de que mutaciones en diferentes genes puedan resultar en el mismo fenotipo. Esta heterogeneidad resulta en una baja probabilidad de un ligamiento acertado, porque cada caso individual podría tener loci genéticos diferentes que estuviesen involucrados en la presentación del fenotipo.

Contenido

Genética del Trastorno Bipolar	61
Anormalidades anatómicas en el trastorno bipolar. Evidencia de imágenes por resonancia magnética	63
Alcohol y violencia marital	64
El factor de la personalidad en el desarrollo de la depresión unipolar	64
El estudio clínico de la contratransferencia	66

Otro problema importante es la variabilidad sindrómica de los trastornos afectivos, cada uno de ellos con probabilidades y susceptibilidades genéticas diferentes, lo que dificulta los resultados de ligamiento en estudios que tienen en sus muestras clínicas gran divergencia clínica. Finalmente, el tamaño de la muestra es quizá el problema más directamente relacionado con la falta de solidez en los resultados de los estudios de ligamiento. El tamaño de la muestra necesario para detectar un locus de enfermedad con una frecuencia de 50% y que confiere un riesgo dos veces mayor, requiere una muestra de 2500 pares de gemelos para ligamiento y de 340 familias para estudios de asociación. A la fecha, no hay estudios de ligamiento en TBP que hayan cumplido este objetivo, aunque existen estudios prometedores para superar esta limitación.

Estudios de asociación en TBP

Los estudios de asociación intentan ligar variantes en los genes con un fenotipo dado. Algunos de los polimorfismos investigados son variantes comunes en la población y teniendo en cuenta que hay otros factores tanto genéticos como ambientales que tienen relación con el fenotipo, no todos los individuos con el polimorfismo de riesgo desarrollarán la enfermedad. Los estudios no han tenido suficientes réplicas debido a que el número de pacientes incluidos es bajo; algunos investigadores han utilizado variantes genéticas que se sabe que no afectan la función, además existe escaso conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad y el nivel de certeza acerca de lo que constituye un candidato funcional es bajo. La elección de los sujetos control en los estudios de asociación también genera problemas metodológicos y falta de replicación en los estudios, lo que lleva a la presencia de estudios con elevados falsos positivos.

Los genes candidatos identificados por estudios de asociación, encuentran a dos de ellos (G72-G30) ubicados en el cromosoma 13; están involucrados en el funcionamiento de los receptores NMDA y actualmente tienen las asociaciones más fuertes con el TBP. Cuatro estudios independientes han mostrado asociaciones estadísticamente significativas entre SNPs en o cerca de estos genes en pacientes con TBP. Algunas muestras con pacientes esquizofrénicos también han documentado asociaciones, por lo que se cree que este complejo genético pudiera ser el primer gen de susceptibilidad común para ambos trastornos.

El Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) es un importante miembro de la familia de las neurotrofinas y se conoce que afecta el crecimiento neuronal, la diferenciación, la conectividad sináptica y la reparación neuronal. Dos estudios han asociado el BDNF con el TBP. Cuatro estudios realizados con pacientes con TBP han mostrado una relación positiva entre la versión corta del alelo del transportador de serotonina (5HTT) y la enfermedad; sin embargo, 12 estudios fueron negativos. Un metaanálisis de los estudios de asociación con 5HTT mostró que no existe asociación.

Doce estudios han examinado cuatro polimorfismos en

el gen que codifica para la MAO-A. Cuatro han sido positivos y nueve han sido negativos. Dos meta-análisis usando el método de casos y controles han sido realizados, uno recogió los datos de siete estudios, el otro, de cinco estudios. El segundo metaanálisis encontró que un alelo en un marcador microsatélite en el intrón 2 era 1.55 veces más común en pacientes con TBP. La Catecol-O-Metil Transferasa es una enzima cuya codificación se localiza en el cromosoma 22q11 y tiene un SNP funcional con una variante que codifica para metionina con lo que disminuye el nivel de la enzima en tres o cuatro veces que la variante que codifica para la valina. Existen cinco estudios con asociación positiva para la variante con metionina y TBP y siete estudios negativos. Un metaanálisis de siete estudios de casos y controles encontró un efecto modesto pero significativo.

La evidencia actual indica que múltiples genes de pequeño efecto probablemente estén involucrados en el desarrollo del TBP, por lo que el dividir a los sujetos de estudio en grupos clínicamente semejantes, es una buena aproximación para el estudio genético del trastorno. Una aproximación al conocimiento de estos genes es identificar subgrupos de pacientes sobre bases biológicas. Esta división reduce la heterogeneidad genética y finalmente aumenta la probabilidad de hallar factores de riesgo genético para una enfermedad compleja como el TBP. Algunos subgrupos con buena evidencia son el antecedente de síntomas psicóticos, el TBP II, los trastornos de ansiedad comórbidos, el comienzo temprano de la enfermedad, el deterioro cognitivo, los ciclos rápidos y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Los endofenotipos que han sido explorados en el TBP incluyen: la respuesta al litio, la presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca y los potenciales evocados P-300.

Como conclusión se puede decir que las bases genéticas del TBP son complejas y probablemente sean el producto de un efecto acumulativo de múltiples genes con un efecto modesto. Las bases genéticas para la enfermedad podrían variar de familia a familia, y las mutaciones o variantes en los diferentes genes podrían llevar al mismo fenotipo de trastorno afectivo. Finalmente, el papel de las influencias ambientales en el desarrollo del TBP y cómo el ambiente interactúa con la vulnerabilidad genética, es sólo el comienzo de la exploración. En la actualidad se trabaja en mejorar la metodología de los estudios de ligamiento a través del aumento del tamaño de las muestras y de la división clínica de los pacientes ya que las muestras genéticas deben ser más homogéneas. Los estudios de asociación comienzan a ser de utilidad, la identificación de genes como el G72/G30 y el BDNF que parecen estar asociados con el TBP en al menos algunas muestras son un paso importante. En los próximos 15 a 30 años la investigación del TBP arrojará evidencia sobre los pasos patogénicos que llevan a su desarrollo, además formulará una serie de pruebas diagnósticas y tratamientos que serán más efectivos para este padecimiento.

(John Leonardo Díaz)

Bibliografía

- PAYNE JL, POTASH JB, DEPAULO JR: Recent findings on the genetic basis of bipolar disorder. *Psychiatr Clin N Am*, 28:481-498, 2005
- YATHAM LN: Translating knowledge of genetics and pharmacology into improving everyday practice. *Bipolar Disorders*, 7(Supl 4):13-20, 2005.
- DEPAULO JR: Genetics of bipolar disorder: Where do we stand? *Am J Psychiatry*, 161(4):595-597, 2004.

Anormalidades anatómicas en el trastorno bipolar. Evidencia de imágenes por resonancia magnética

■ Una de las herramientas que de manera consistente se han utilizado en las últimas décadas para el estudio de las bases biológicas de algunas enfermedades mentales es la de las imágenes cerebrales. Con el desarrollo de nuevas metodologías de captación de información visual y de su análisis, se han podido identificar algunas estructuras cerebrales que en ciertas patologías presentan variantes estructurales y funcionales, cuando se les compara con las imágenes de sujetos sin la enfermedad. Tal es el caso del uso de la resonancia magnética (RM) tanto en las modalidades morfométricas como espectroscópicas para el estudio del trastorno bipolar (TB). A partir de estos estudios se han evidenciado anomalías en ciertas regiones cerebrales de algunos de estos enfermos, tales como la corteza prefrontal, las estructuras mediales del lóbulo temporal, el estriado y el cerebelo. Estas regiones son componentes del modelo neuroanatómico de regulación de las funciones afectivas, y que comprende a dos circuitos neuronales interrelacionados entre sí: el límbico-talámico-cortical y el límbico-estriado-pálido-talámico. Algunos de los hallazgos documentados en relación con estas estructuras son los siguientes:

Cerebro y estructuras corticales

La anomalía más consistente encontrada por RM en pacientes con TB es un incremento significativo del tamaño del tercer ventrículo y del ventrículo lateral. El significado y el origen de este cambio aun no son del todo comprendidos. Por otra parte, hay clara evidencia por medio de estudios secuenciales, de que los pacientes tratados con litio presentan un incremento en el volumen de la materia gris. Este dato ha sido apoyado por varios estudios recientes que muestran que la administración experimental de litio a sujetos sanos, incrementa en forma similar el volumen de la materia gris cortical. Estos hallazgos sustentan la hipótesis del efecto neuroprotector y neurotrófico del litio. La corteza prefrontal parece ser una estructura clave en las funciones afectivas cerebrales. Hay estudios post-mortem en pacientes con TB que documentan una reducción de las células gliales en la corteza subgenual prefrontal y de la densidad de las células gliales de la corteza prefrontal dorsolateral. Así también, son interesantes los hallazgos encontrados en la corteza del cíngulo en niños y adolescentes con TB. Estos datos apoyan también el posible efecto del litio en prevenir y probablemente revertir los cambios de la materia gris putativos a la enfermedad. En contraste, los datos encontrados en el lóbulo temporal son, hasta este momento, muy incongruentes y no permiten establecer conclusiones claras.

Amígdala

Tres grupos independientes de investigadores han documentado un incremento del volumen amigdalino en pacientes con TB. Sugieren que la hipertrofia de esta región puede reflejar disfunciones que a su vez incrementan la susceptibilidad afectiva de estos pacientes. En estudios en niños se ha demostrado una correlación entre el inicio del padecimiento, el tiempo de evolución y el aumento del volumen de la amígdala, lo cual sugiere o bien alteraciones en el neurodesarrollo, o bien mecanismos compensatorios que se presentan en la medida en que la enfermedad progresa. No obstante, hay otros estudios que de manera opuesta encuentran una reducción del volumen de esta estructura cerebral.

Estructuras de la línea media cerebral

Hay dos estudios que documentan un decremento en el área del cuerpo calloso en adultos bipolares. Es posible que esta anomalía represente una alteración en los procesos de mielinización de la materia blanca de esta zona. La mayor parte de los estudios con RM no han encontrado cambios sustentables en la región talámica. Así tampoco hay datos que apoyen la presencia de alteraciones en los ganglios basales. Por lo tanto, es posible que estas estructuras no tengan participación en el desarrollo de la enfermedad bipolar.

Lesiones hiperintensas

Las zonas hiperintensas representan un cambio en el contenido acuoso de la materia blanca. La mayor parte de los estudios que se han propuesto identificarlas, documentan que los sujetos con TB tienen un mayor número de estas zonas en comparación con sujetos controles. La presencia de estas lesiones se correlaciona con un pronóstico más pobre de la evolución del padecimiento a largo plazo, con el género femenino y con un mayor número de ingresos hospitalarios. Es posible que estas lesiones participen en los fenómenos patofisiológicos de la enfermedad y que interrumpen ciertas vías neurales esenciales involucradas en la regulación de las condiciones afectivas.

¿Cuál es la interpretación clínica que se debe dar a todos estos datos? Es probable que aun sea muy prematuro establecer conclusiones claras que hablen de alteraciones anatómicas específicas en el TB. Por ejemplo, las lesiones hiperintensas corresponden al hallazgo más constantemente encontrado; sin embargo, el hecho de que estas lesiones también se observen en asociación con otras patologías tales como las enfermedades migrañosas, y los trastornos cerebro-vasculares, o bien se encuentren en procesos fisiológicos normales como el envejecimiento, obscurecen la interpretación que se les pueda dar. El otro hallazgo congruente es el incremento volumétrico de los ventrículos laterales, sin embargo, la causa de ello e inclusive su participación en el padecimiento, aún no pueden establecerse con toda claridad. Esto puede sugerir la participación de un proceso neurotóxico generado por los periodos activos de la enfermedad y que se incrementa en la medida en que el tiempo de evolución aumenta. Es posible también que la presencia de estas alteraciones pronostique una evolución más difícil y complicada del trastorno. Sólo los estudios longitudinales podrán esclarecer estas incógnitas.

Una de las grandes limitaciones en la interpretación de todos estos resultados se debe a que los datos provienen de estudios transversales. Por lo tanto no podemos saber con precisión si estas anomalías focales pueden ya estar presentes en las etapas iniciales de la enfermedad, o bien son consecuencia de los procesos neurodegenerativos que se van dando a lo largo de la evolución. Otro aspecto de suma importancia sería el poder conocer si los

tratamientos efectivos pueden prevenir o bien revertir todos estos cambios. En este aspecto, también los estudios longitudinales podrían dar la respuesta. Desde luego que los estudios en pacientes pediátricos y su seguimiento a lo largo del tiempo con estudios de imágenes deberán proporcionar resultados invaluable. No se puede concluir por el momento, mas que estos cambios anatómicos del TB son probablemente el resultado de alteraciones en los procesos tanto del neurodesarrollo como neurodegenerativos.

(Mario González-Zavala)

Bibliografía

McDONALD C, ZANELLI J, RABE-HESKERTH S y cols.: Meta-analysis of magnetic resonance imaging brain morphometry studies in bipolar patients and healthy individuals. *Biol Psychiatry*, 56: 411-417, 2004.

MONKUL ES, MALHI GS, SOARES JC: Anatomical MRI abnormalities in bipolar disorder: do they exist and do they progress? *Aust New Zeal J of Psychiatry*, 39:222-226, 2005.

Alcohol y violencia marital

■ De acuerdo con lo documentado en la bibliografía mundial, el alcohol participa en 45% de los episodios de violencia marital en el caso de los hombres, y en 20% en el caso de las mujeres. Recientemente aparecieron dos estudios que ilustran la compleja interacción entre el alcohol, la violencia y la disfunción marital. En uno de estos estudios se entrevistó a 109 parejas en las que las mujeres estaban participando en un ensayo terapéutico de mujeres con problemas de alcoholismo. De todas las parejas, 61% señaló algún tipo de violencia y 27% violencia severa tal como haber experimentado golpes o mordidas. En 27% de las parejas, ambos participaron de manera similar en los actos de violencia; sin embargo se detectaron algunas diferencias de acuerdo al nivel de la conducta violenta: las mujeres resultaron más violentas que los hombres (23% vs. 11%). De manera global, las mujeres fueron también más agresivas verbalmente y ejercieron mayor presión psicológica que los hombres. En ellas también existió una relación directa entre el nivel de consumo de alcohol y el grado de conducta violenta. De manera contraria, a mayor consumo de alcohol por los hombres, la agresividad y la violencia de ambos disminuyó.

En otro estudio, publicado por otro grupo de investigadores en el campo, se entrevistó de manera aleatoria a un total de 1635 parejas norteamericanas para recabar información sobre consumo de alcohol, violencia marital y situación marital global. Cinco años más tarde, 1392 parejas provenientes del grupo inicial fueron entrevistadas nuevamente. Aquellas que en este periodo se habían separado señalaron más problemas relacionados con el alcohol, en comparación con las parejas que se mantuvieron unidas. Al hacer un análisis de regresión con los datos, se encontró que los problemas de alcoholismo en las mujeres así como la presencia de conducta violenta de las mujeres hacia los hombres, predijo el fenómeno de separación marital. Por el contrario, el consumo elevado de alcohol en los hombres no se relacionó con una mayor frecuencia de rupturas. En aquellas parejas con consumo elevado de alcohol por parte de ambos cónyuges, la presencia de problemas relacionados con el consumo de alcohol en las mujeres redujo el riesgo de separación.

El alcoholismo en el sexo femenino es un problema de salud que poco a poco ha quedado al descubierto como un fenómeno preocupante. En estos resultados se observa claramente que la violencia de las mujeres alcohólicas es, inesperadamente, un factor

severo de disfunción marital. El primer estudio demuestra que es muy probable que las mujeres alcohólicas presenten una mayor tendencia a los actos de violencia, en comparación con los hombres, cuando este aspecto se estudia dentro del ámbito de la relación marital. Con mucha frecuencia esta situación no es suficientemente abordada en los programas de atención para el alcoholismo. En los resultados del segundo estudio, los datos que se muestran tienen un impacto relevante: la violencia masculina no predijo la separación. Esto sugiere que muy probablemente ciertas modificaciones conductuales en las mujeres de familias con problemas de alcoholismo (tal como la conducta de desesperanza aprendida), o bien otros factores, pueden prevenir el abandono familiar. También pudieran sugerir que los esposos son más capaces de evitar que las mujeres alcohólicas los abandonen.

Indudablemente éste es un campo de gran interés para la salud pública y para el diseño e implementación de mejores estrategias de tratamiento y de prevención para los problemas de salud física y mental relacionados con el alcoholismo. Brinda un panorama diferente a lo habitualmente establecido ya que cambia el concepto que relaciona la violencia y el alcoholismo como un fenómeno exclusivamente masculino. Estos hallazgos tendrán que ser corroborados en otros estudios, y sobre todo compararlos con la conducta violenta del alcoholismo en otros ámbitos fuera de la relación conyugal. También es importante considerar los aspectos culturales involucrados en este tipo de conductas. Es factible que estos datos no sean del todo reproducibles en culturas y sociedades diferentes a la norteamericana, en la que ambos trabajos fueron desarrollados.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

DRAPKIN MI: Exploring bidirectional couple violence in a clinical sample of female alcoholics. *J Stud Alcohol*, 66:213-219, 2005.

RAMISETTY-MIKLER S, CAETANO R: Alcohol use and intimate partner violence as predictors of separation among U.S. couples. *J Stud Alcohol*, 66:205-212, 2005.

El factor de la personalidad en el desarrollo de la depresión unipolar

■ La asociación de los trastornos de la personalidad (TP) con el desarrollo de las enfermedades afectivas es de considerable interés cuando se investigan las causas etiológicas involucradas en ambas condiciones. Una gran cantidad de modelos conceptuales se han postulado para comprender mejor su impacto sobre la evolución de los estados depresivos y de otras entidades clínicas del eje I, asumiendo que los TP confieren una determinada vulnerabilidad para el desarrollo de otros problemas de salud mental. Adicionalmente se postula que es factible que tanto los TP como la depresión compartan factores etiológicos (por ejemplo el trastorno limítrofe de la personalidad, o bien las personalidades depresivas y la depresión mayor). No se puede dejar de considerar también la posibilidad de que ambas condiciones se traslapen sintomáticamente. Si bien hay datos en la literatura que identifican la asociación, quedan muchos huecos para poder comprender cómo se estructura esta interacción. El hecho de que la mayor parte de los datos provengan de estudios transversales, limita su interpretación y análisis. No ha sido posible encontrar por lo tanto

la dirección clara de las asociaciones entre los TP y la depresión. Un buen número de estudios se encamina a demostrar el efecto que tienen los TP sobre el desenlace de los trastornos depresivos. Queda claro por sus resultados, que la presencia de los primeros ensombrece y complica la evolución de los cuadros y sus respuestas a los tratamientos antidepressivos. Sin embargo, la limitación más frecuente que se encuentra en estos estudios es que tienen muestras muy limitadas de pacientes, que la mayoría proviene de muestras clínicas y además el tiempo de seguimiento es relativamente corto. Por otra parte, casi todos se limitan a incluir sujetos con TP de tipo limítrofe o antisocial. Por lo tanto es un requisito indispensable para poder abordar este tema de manera adecuada, que se hagan estudios de tipo longitudinal, con muestras suficientes, representativas de lo que se encuentra en la comunidad y que incluyan a otro tipo de TP. Recientemente se publicó un trabajo con las características mencionadas. Se trata de un estudio de seguimiento longitudinal en una muestra comunitaria de niños, con el fin de identificar la relación entre TP con desarrollo de cuadros depresivos en la etapa adulta temprana y el riesgo de presentar depresión unipolar en la etapa adulta intermedia.

Los datos se generaron a partir de la información obtenida de 658 sujetos de quienes se obtuvo información psicosocial clínica por medio de diversas entrevistas. En el momento de esta evaluación el promedio de edad de los individuos era de 33.1 y D.E. 2.8 años. Sin embargo previamente se había obtenido información de estos sujetos durante su infancia y adultez temprana por medio de entrevistas en múltiples etapas, incluidos tanto a ellos como sus padres. Las entrevistas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado para ello, en dos condados de la región norte del estado de Nueva York, en los Estados Unidos de Norteamérica, por primera vez cuando los niños contaban con alrededor de 5 años. Por medio de la entrevista estructurada DISC-I se valoraron la presencia de estados depresivos, de ansiedad, de conducta perturbadora y de consumo de sustancias entre los 14 y 16 años de los sujetos, y esta misma evaluación se repitió alrededor de los 22 años. Finalmente, a los 33 años se determinó la presencia de depresión mayor o de distimia por medio de la entrevista estructurada SCID I aplicada telefónicamente. Los TP se evaluaron con la entrevista SCID II, el cuestionario diagnóstico de la personalidad (PDQ) y la entrevista DISC-I. Debido a que en los adolescentes el diagnóstico de TP sólo se debe hacer cuando se evidencia su persistencia, éste se determinó sólo cuando lo hubo tanto en la entrevista de los 14 como en la de los 16 años. De acuerdo a los criterios del DSM-IV el diagnóstico de TP antisocial sólo se efectuó en sujetos de 18 años o mayores. El procedimiento diagnóstico de TP se efectuó por medio de la generación de algoritmos que demostraron su validez y confiabilidad. Estos algoritmos fueron ajustados y modificados con el tiempo, en la medida en que los criterios diagnósticos fueron cambiando en las diversas ediciones del DSM. El valor predictivo de los TP identificados en la adolescencia es apoyado por la evidencia que existe en cuanto a que los TP en adolescentes incrementan el riesgo de presentar trastornos de eje I, conducta perturbadora y antisocial, así como de conducta criminal y de suicidio durante la etapa adulta temprana.

Los autores encontraron una clara relación entre rasgos de personalidad antisocial, limítrofe, dependiente, depresiva e histriónica entre los 14 y 22 años de edad y un riesgo incrementado de desarrollar depresión o distimia a los 33 años, y esta relación se mantuvo aún cuando las posibles covariables de impacto fueron controladas. Sin embargo, no existieron suficientes sujetos con un TP completo como para hacer análisis multivariados que corroboraran su asociación con un riesgo incrementado de presentar depresión. Por otra parte, los análisis bivariados demostraron que

los individuos con TP limítrofe, evitativa, dependiente, histriónica y esquizotípica a la edad de 22 años tuvieron un mayor riesgo de desarrollar depresión a los 33 años, en comparación con los sujetos que a los 22 no tenían TP. Por otra parte, a nivel de rasgos de TP, su presencia dentro de los clusters A, B y C del DSM-IV a la edad de 22 años, se asoció a un riesgo significativamente elevado para desarrollar estados depresivos a los 33 años. En cuanto a TP definitivos, los del cluster A (paranoide, esquizoide y esquizotípico) y los del C (evitativo, dependiente y obsesivo compulsivo) a los 22 años, generaron un riesgo mayor de depresión a los 33, cuando todas las covariables fueron controladas. En forma sorprendente, la presencia de uno o más de un TP a los 22 años en forma global, no se asoció con un mayor riesgo de desarrollo de depresión a los 33, en los sujetos con antecedentes de episodios depresivos previos. Sin embargo, un análisis secundario sí encontró esta correlación cuando se evaluó exclusivamente a los TP del cluster C.

Estos resultados contribuyen a una mejor comprensión de la relación entre los TP de inicio temprano y un elevado riesgo de presentar depresión unipolar en el adulto. Los datos parecen ser los primeros recabados de manera retrospectiva y ser reportados en la literatura. Coinciden con otros estudios de tipo transversal, comprobando que en los sujetos provenientes de muestras de la comunidad, la presencia de TP durante las etapas tempranas de la vida adulta favorecen el desarrollo de depresión en épocas posteriores. También coinciden con una multitud de estudios clínicos que demuestran que la presencia de TP en pacientes deprimidos favorece el desarrollo de cuadros crónicos, de respuestas parciales o insuficientes a los tratamientos y de una mayor tendencia a la recurrencia de episodios. Por otra parte, los resultados de este estudio sugieren que la presencia de rasgos de personalidad antisocial, limítrofe, dependiente, depresiva y esquizotípica durante la edad adulta temprana favorece que se presenten episodios depresivos en años posteriores. No obstante lo anterior, aun no está claro cómo se da la interrelación entre los TP y la depresión. Es probable que sea una relación inespecífica en la que intervienen diversos tipos de factores. Por ejemplo, los autores sugieren que la relación entre depresión y ciertos tipos de TP como los limítrofes, histriónicos y depresivos se da debido a que forman parte de un espectro de alteraciones que se expresan a veces en forma simultánea y a veces en forma independiente con manifestaciones de labilidad afectiva y de alteraciones emocionales. Lo que indudablemente muestran estos resultados es que el TP depresivo forma parte del espectro de los trastornos globales del afecto. También es posible considerar la existencia de factores comunes subyacentes como los genéticos, y ambientales para los dos tipos de trastornos.

Este tipo de trabajos nos demuestra lo complejo que es el estudio de las manifestaciones de las diversas entidades clínicas dentro del campo de los trastornos mentales. De manera particular esta es un área de gran importancia ya que la detección temprana de sujetos en riesgo de padecer depresión, puede ayudar a implementar medidas preventivas que eviten el desarrollo de trastornos severos y difíciles de tratar. Es del conocimiento clínico común que el paciente deprimido que a la vez presenta un TP es difícil de manejar. El implementar tratamientos preventivos podría reducir el que estos casos evolucionen a formas crónicas y complicadas.

(Margarita Horta Carrillo)

Bibliografía

JOHNSON JG, COHEN P, KASEN S, BROOK JS: Personality disorders traits associated with risk for unipolar depression during middle adulthood. *Psychiatry Research*, 136:113-121, 2005.

El estudio clínico de la contratransferencia

■ Sin importar la orientación teórica que tenga cada clínico, las reacciones de contratransferencia suelen presentarse en el escenario terapéutico y en ocasiones pueden generar situaciones conflictivas para el paciente, para el clínico o para ambos. Estas reacciones llegan a afectar el proceso terapéutico y a veces generan una terminación prematura. Si bien la bibliografía sobre el fenómeno contratransferencial ha crecido en los últimos años, las implicaciones prácticas que éste tiene aún no se han abordado lo suficiente. La contratransferencia se puede estudiar desde muy diversos ángulos; sin embargo, uno de los más interesantes es el relativo a la reacción que se construye en torno a la forma en que el clínico responde emocional y cognitivamente hacia su paciente. Habitualmente, las reacciones de contratransferencia suelen señalarse en forma muy general, como positivas o negativas exclusivamente. Estas definiciones resultan ser pobres, insuficientes y poco prácticas para aprender de ellas. Por lo tanto se requiere estudiar el fenómeno más a fondo y describir de manera más precisa los patrones de respuesta contratransferencial que tienen los terapeutas y su relación con las características particulares de los pacientes a quienes atienden. Para el estudio de la contratransferencia se ha desarrollado de manera reciente, cierto número de instrumentos clinimétricos con la finalidad de poder evaluar de manera objetiva y reproducible el fenómeno dentro del ámbito terapéutico. Uno de estos instrumentos, por ejemplo, es la Escala de Evaluación de las Actitudes Emocionales de los Terapeutas hacia sus Clientes.

Recientemente apareció el informe de un estudio cuyos objetivos fueron describir la estructura factorial y la confiabilidad del fenómeno de la contratransferencia medido por diversos instrumentos, y valorar la relación entre este fenómeno y la psicopatología de la personalidad de los pacientes. Para ello se invitó a participar a un grupo de clínicos (40 psiquiatras y 141 psicólogos clínicos) que tuvieran al menos una experiencia mínima de 3 años de ejercer, posterior al término de su entrenamiento clínico, y que dedicaran al menos 10 horas semanales a la evaluación y tratamiento de pacientes. De acuerdo a su orientación teórica, el grupo se dividió en psicodinámicos (40%), eclécticos (30%) y cognitivo-conductuales (20%). Todos contestaron un cuestionario de 79 preguntas acerca de las reacciones de contratransferencia generadas en los pacientes adultos que hubieran atendido más recientemente, que no fueran psicóticos y que al menos tuvieran un mínimo de 8 sesiones consecutivas.

Los investigadores utilizaron las respuestas del cuestionario para identificar varios aspectos, un total de ocho factores de contratransferencia: sobresaturado/desorganizado, desesperanzado/inadecuado, positivo, especial/sobreinvolucrado, sexualizado, desinvolucrado, parental/proteccionista y criticado/maltratado. Sobre los primeros datos se hizo un reanálisis excluyendo a los clínicos con orientación psicodinámica, lo cual no generó diferencias significativas. Con el fin de ilustrar la utilidad del cuestionario, los investigadores describieron el patrón de las respuestas contratransferenciales de los clínicos en el tratamiento de sujetos

con un trastorno narcisista de la personalidad. La mayoría de los clínicos informó haber sentido con mucha frecuencia reacciones de ira, resentimiento y molestia. Así también, informaron haberse sentido devaluados y criticados. Por lo general se descubrieron ellos mismos en actitudes de distracción, evitativos y con el deseo de que el proceso terapéutico terminara. Se encontró una elevada correlación entre los factores de conducta contratransferencial sobresaturada/desorganizada con la presencia de un trastorno de personalidad tipo cluster B en los pacientes. Esto lleva a la consideración de que si bien cada interacción en la díada terapeuta/paciente es diferente, el análisis de factores contratransferenciales puede correlacionar ciertos patrones de contratransferencia con ciertos trastornos de la personalidad de los sujetos tratados. Por lo tanto, esto sugiere que la contratransferencia, en determinadas circunstancias puede ser un fenómeno predecible. Esto también se corrobora, independientemente de la orientación teórica del terapeuta.

En conclusión, los hallazgos indican que las reacciones contratransferenciales de los clínicos a una amplia variedad de pacientes, pueden ser definidas y cuantificadas. Se puede considerar por lo tanto, como una herramienta utilizable por terapeutas e instituciones para identificar y enfrentar tendencias contratransferenciales idiosincrásicas. Así también puede ayudar a los supervisores de técnicas psicoterapéuticas a mejorar el crecimiento y desarrollo de futuros terapeutas. Finalmente, puede servir a los clínicos ya con cierta experiencia, para incrementar su propio conocimiento de cómo reaccionan ante ciertos pacientes.

(Ingrid Vargas)

Bibliografía

BETAN E, KEGLEY HA, ZITTEL CC, WESTEN D: Countertransference phenomena and personality pathology in clinical practice: an empirical investigation. *Am J Psychiatry*, 162:890-898, 2005.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F.

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles
Díaz y Elizabeth Cisneros.

