



VERTE**X**
REVISTA ARGENTINA DE PSIQUIATRIA

74



EL SUEÑO Y LOS SUEÑOS

*Acosta / Avenburg / Baratti
Berezin / Blake / Boccia / Cardinali
Golombek / Jufe / Peskin / Spector*

Revista de Experiencias Clínicas y Neurociencias / Dossier / El Rescate y la Memoria / Confrontaciones / Señales

Volumen XVIII - Nº 74 Julio - Agosto 2007

Director:
Juan Carlos Stagnaro
Director Asociado para Europa:
Dominique Wintrebert

Comité Científico

ARGENTINA: F. Alvarez, S. Bermann, M. Cetcovich Bakmas, I. Berenstein, R. H. Etchegoyen, O. Gershanik, A. Goldchluk, M. A. Matterazzi, A. Monchablon Espinoza, R. Montenegro, J. Nazar, E. Olivera, J. Pellegrini, D. J. Rapela, L. Ricón, S. L. Rojtenberg, D. Rabinovich, E. Rodríguez Echandía, L. Salvarezza, C. Solomonoff, M. Suárez Richards, I. Vegh, H. Vezzetti, L. M. Zieher, P. Zöpke. **AUSTRIA:** P. Berner. **BÉLGICA:** J. Mendlewicz. **BRASIL:** J. Forbes, J. Mari. **CANADA:** B. Dubrovsky. **CHILE:** A. Heerlein, F. Lolas Stepke. **EE.UU.:** R. Alarcón, O. Kernberg, R. A. Muñoz, L. F. Ramírez. **ESPAÑA:** V. Barembli, H. Pelegrina Cetrán. **FRANCIA:** J. Bergeret, F. Caroli, H. Lôo, P. Noël, J. Postel, S. Resnik, B. Samuel-Lajeunesse, T. Tremine, E. Zarifian. **ITALIA:** F. Rotelli, J. Pérez. **PERU:** M. Hernández. **SUECIA:** L. Jacobsson. **URUGUAY:** A. Lista, E. Probst.

Comité Editorial

Martín Agrest, Norberto Aldo Conti, Pablo Gabay, Gabriela Silvia Jufe, Eduardo Leiderman, Santiago Levin, Daniel Matusevich, Alexis Mussa, Martín Nemirovsky, Fabián Triskier, Ernesto Wahlberg, Silvia Wikinski.

Corresponsales

CAPITAL FEDERAL Y PCIA. DE BUENOS AIRES: S. B. Carpintero (Hosp. C.T. García); N. Conti (Hosp. J.T. Borda); V. Dubrovsky (Hosp. T. Alvear); R. Epstein (AP de BA); J. Faccioli (Hosp. Italiano); A. Giménez (A.P.A.); N. Koldobsky (La Plata); A. Mantero (Hosp. Francés); E. Mata (Bahía Blanca); D. Millas (Hosp. T. Alvarez); L. Millas (Hosp. Rivadavia); G. Onofrio (Asoc. Esc. Arg. de Psicot. para Grad.); J. M. Paz (Hosp. Zubizarreta); M. Podruzny (Mar del Plata); H. Reggiani (Hosp. B. Moyano); S. Sarubi (Hosp. P. de Elizalde); N. Stepansky (Hosp. R. Gutiérrez); E. Diamanti (Hosp. Español); J. Zirulnik (Hosp. J. Fernández). **CORDOBA:** C. Curtó, J. L. Fitó, A. Sassatelli. **CHUBUT:** J. L. Tuñón. **ENTRE RIOS:** J. H. Garcilaso. **JUJUY:** C. Rey Campero; M. Sánchez. **LA PAMPA:** C. Lisofsky. **MENDOZA:** B. Gutiérrez; J. J. Herrera; F. Linares; O. Voloschin. **NEUQUÉN:** E. Stein. **RIO NEGRO:** D. Jerez. **SALTA:** J. M. Moltrasio. **SAN JUAN:** M. T. Aciar. **SAN LUIS:** J. Portela. **SANTA FE:** M. T. Colovini; J. C. Liotta. **SANTIAGO DEL ESTERO:** R. Costilla. **TUCUMAN:** A. Fiorio.

Corresponsales en el Exterior

ALEMANIA Y AUSTRIA: A. Woitzuck. **AMÉRICA CENTRAL:** D. Herrera Salinas. **CHILE:** A. San Martín. **CUBA:** L. Artiles Visbal. **ESCOCIA:** I. McIntosh. **ESPAÑA:** A. Berenstein; M. A. Díaz. **EE.UU.:** G. de Erasquin; R. Hidalgo; P. Pizarro; D. Mirsky; C. Toppelberg (Boston); A. Yaryura Tobías (Nueva York). **FRANCIA:** D. Kamienny. **INGLATERRA:** C. Bronstein. **ITALIA:** M. Soboleosky. **ISRAEL:** L. Mauas. **MÉXICO:** M. Krassoievitch; S. Villaseñor Bayardo. **PARAGUAY:** J. A. Arias. **SUECIA:** U. Penayo. **SUIZA:** N. Feldman. **URUGUAY:** M. Viñar. **VENEZUELA:** J. Villasmil.

Informes y correspondencia:
VERTEX, Moreno 1785, 5° piso
(1093), Buenos Aires, Argentina
Tel./Fax: 54(11)4383-5291 – 54(11)4382-4181
E-mail: editorial@polemos.com.ar
www.editorialpolemos.com.ar

En Europa: Correspondencia
Informes y Suscripciones
Dominique Wintrebert, 63, Bv. de Picpus,
(75012) París, Francia. Tel.: (33-1) 43.43.82.22
Fax.: (33-1) 43.43.24.64
E-mail: wintreb@easynet.fr

Diseño
Ruff's Graph
ruff@speedy.com.ar

Impreso en:
Sol Print. Aráoz de Lamadrid 1920. Buenos Aires

Reg. Nacional de la Prop. Intelectual: N° 207187 - ISSN 0327-6139

Hecho el depósito que marca la ley.

VERTEX, Revista Argentina de Psiquiatría, Vol. XVIII N° 73, JULIO – AGOSTO 2007

Todos los derechos reservados. © Copyright by VERTEX.

* Vertex, Revista Argentina de Psiquiatría, es una publicación de Polemos, Sociedad Anónima.

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.

SUMARIO

Vertex
Revista Argentina de
Psiquiatría

Aparición
bimestral

Indizada en el
acopio bibliográfico
"Literatura
Latinoamericana en
Ciencias de la
Salud" (LILACS), SCIELO
y MEDLINE.

Para consultar
listado completo
de números anteriores:
www.editorialpolemos.com

Ilustración de tapa
Rocío Celeste Gonzalez
Barreiro
"La Mariposa"
80 cm x 50 cm
pint. Técnica Mixta
2001

REVISTA DE EXPERIENCIAS CLINICAS Y NEUROCIENCIAS

- Revisión y actualización del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos, M. V. Barel pág. 245
- Trastornos conductuales en el deterioro cognitivo leve, I. Demey, M. Zimmerman, R. F. Allegri, C. M. Serrano, F. E. Taragano pág. 252
- Factores de riesgo de recidiva violenta en mujeres filicidas, J. Folino, M. Almirón, M. A. Ricci pág. 258
- Hipnoterapia selectiva breve en el tratamiento de las fobias a volar, I. Mc Intosh pág. 268
- Aspectos sociodemográficos de la evaluación de los temperamentos afectivos según la escala TEMPS-S en la Argentina, S. Albanesi de Nasetta, G. H. Vázquez pág. 272

DOSSIER

EL SUEÑO Y LOS SUEÑOS

- El sueño es ritmo (y los ritmos, ritmos son), D. A. Golombek pág. 283
- Melatonina: Fisiología y Aplicaciones Clínicas, D. P. Cardinali pág. 288
- Nuevos hipnóticos: perspectivas desde la fisiología del sueño, G. S. Jufe pág. 294
- Ciclo sueño/vigilia y consolidación de la memoria, C. M. Baratti, M. M. Boccia, M. G. Blake, G. B. Acosta pág. 300
- El lugar que ocupan los sueños en la práctica psicoanalítica actual a través de la mirada de cuatro psicoanalistas argentinos, R. Avenburg, A. N. Berezin, L. Peskin, R. Spector pág. 305

EL RESCATE Y LA MEMORIA

- Sueños y sensorpercepción en la teoría epicúrea J. C. Pangas pág. 311

LECTURAS

- Heráclito en Freud. Una lectura heideggeriana del dualismo pulsional pág. 317
- Trastornos del estado de ánimo pág. 317

SEÑALES

- La Universidad de Buenos Aires continúa siendo un centro de excelencia académica pág. 318

EDITORIAL



Próximamente al 30º aniversario de la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de la Salud, realizada en Alma Ata, en 1978, y después de siete años desde la adopción de la Declaración del Milenio, que fijó metas y objetivos globales de desarrollo humano para el 2015, y en consideración a que, promediando hoy ese lapso, se han producido diversos cambios, tuvo lugar, recientemente, en nuestro país, una Conferencia Internacional de Salud para el Desarrollo bajo el lema: "Buenos Aires 30/15. De Alma Ata a la Declaración del Milenio: Derechos, Hechos y Realidades". El evento contó con la asistencia de los Ministros de Salud de sesenta países, entre los cuales estuvo el nuestro en carácter de anfitrión, y recibió el auspicio de la OMS, la OPS, la UNICEF y el Banco Interamericano de Desarrollo, entre otros organismos internacionales ligados al tema. Su objetivo fue construir nuevos consensos y promover alianzas globales y regionales, tendientes a contribuir al fortalecimiento de las políticas de salud. En el texto del documento final los participantes acordaron que se debe considerar a la salud "como una inversión y no como un gasto, y también como una responsabilidad del Estado y de la sociedad en su conjunto", destacando que la estrategia de la Atención Primaria de la Salud -que incluye trabajar en la prevención y promoción de la misma- es la más indicada para enfrentar viejos problemas como la pobreza y la exclusión y las "nuevas problemáticas relacionadas con temas ambientales, cambios demográficos, estilos de vida no saludables y la reemergencia de enfermedades". También se arribó al consenso de que "es imperativo avanzar hacia la cobertura universal e integral de la salud", teniendo en cuenta "un enfoque de género, inclusivo, no discriminatorio y priorizando a los grupos vulnerables". Se enfatizó "el papel protagónico y rector del Estado", que debe asegurar "el adecuado financiamiento de las acciones y prestaciones que cada país considera necesarias, propendiendo a una cobertura universal" y se recomendó que las áreas sanitarias de cada país funcionen "de manera articulada con las universidades e institutos que forman a los trabajadores de la salud". Afirmando que la salud es un derecho básico de las personas, que debe ser garantizado a través de acciones que aseguren que todos los miembros de la sociedad accedan a una cobertura médica adecuada y de buen nivel, en especial los de menores recursos y con mayores riesgos de contraer enfermedades se concluyó que los fármacos y los insumos sanitarios deben estar incluidos en las prestaciones.

Bellas palabras, coincidimos sin duda con ellas. Necesarias, ya que expresan sanos y, en muchos casos, honestos anhelos. Sin embargo, desde 1978, millones de personas aún permanecen excluidas de servicios esenciales e, incluso, se han incrementado las iniquidades existentes entre regiones, entre países y dentro de ellos. A casi 30 años de Alma-Ata, estamos distantes de la salud para todos como derecho, con sistemas justos, solidarios y con una atención universal efectiva, con acciones de prevención y promoción en un trabajo en equipo y con participación comunitaria. Las estructuras de financiamiento distan de tener esa perspectiva de equidad y solidaridad, y en muchos casos dificultan la integración de acciones y servicios. Nuestro país no escapa a esa realidad. No es suficiente lo que se ha hecho en él para que la equidad atraviese como principio ético las políticas públicas para el desarrollo. El problema tiene solamente solución política y toda la comunidad y, principalmente el Estado, son responsables de su concreción mediante acciones enérgicas e inmediatas que no admiten la espera de un ilusorio "derrame" de la riqueza hacia los más necesitados ■

J. C. Stagnaro – D. Wintrebert

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

Los artículos que se envíen a la revista deben ajustarse a las normas de publicación que se especifican en el sitio www.editorialpolemos.com.ar

TEMAS DE LOS DOSSIERS DEL AÑO 2007

Vertex 71 / Enero – Febrero
**PREJUICIO Y ESTIGMA
EN PSIQUIATRÍA**

Vertex 72 / Marzo – Abril
**CALIDAD DE VIDA
EN SALUD MENTAL**

Vertex 73 / Mayo – Junio
**EDUCACIÓN EN PSIQUIATRÍA
Y SALUD MENTAL**

Vertex 74 / Julio – Agosto
“EL SUEÑO Y LOS SUEÑOS”

Vertex 75 / Septiembre – Octubre
BIOÉTICA EN PSIQUIATRÍA

Vertex 76 / Noviembre – Diciembre
VEJEZ E INSTITUCIONES

Revisión y actualización del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en adultos

María Victoria Barel

Médica psiquiatra U.B.A. Magister en Psiconeurofarmacología Universidad Favaloro
E-mail: vickybarel@yahoo.com.ar

Introducción

El Trastorno con déficit de atención e hiperactividad (ADHD) en adultos es un trastorno crónico de inicio en la infancia, que ha cobrado mayor atención en las últimas décadas en la práctica cotidiana, a pesar de que los primeros aportes surgieron en la década del '70 en los Estados Unidos (9, 14). Los datos epidemiológicos de prevalencia de la persistencia en la adultez de síntomas iniciados en la niñez, según la *Nacional Comorbidity Survey* son del 4.7%, por lo que estaríamos frente a una entidad tanto o más frecuente que la esquizofrenia, TOC, Trastorno por Pánico, Epilepsia y Accidente Cerebro Vascular (2, 8, 14, 17, 21, 22, 23, 26, 42). La incidencia por sexos, indica una mayor preponderancia en los hombres 9:1 a 3:1 con respecto a las mujeres, pero Wilens y col. (42) sostienen que en los últimos años se ha establecido una tendencia hacia la igualdad, aunque la proporción de mujeres que acude a la consulta sería mayor (23).

Se postula que la influencia familiar es considerable, Faraone indica que habría indicios de que los parientes de los pacientes que presentan ADHD *completo o de inicio tardío* (mencionados a continuación) presentan mayor riesgo de padecer alguno de estos dos tipos de ADHD respectivamente. Los hallazgos vinculados entre la relación familiar y el ADHD *subclínico* son contradictorios y conducirían a un elevado número de casos falsos positivos (16). Adler (2) indica que familiares de primer grado de niños con ADHD tienen de 4.6 a 7.6 veces más posibilidades de padecer ésta entidad en forma completa comparativamente con controles, pero no en la de *inicio tardío*. Y sería aún mayor cuando el ADHD se encuentra asociado con otros trastornos como depresión y trastorno bipolar (2, 8, 9, 14, 16, 28, 31, 42).

A nivel neurobiológico el ADHD en los niños, esta relacionado con alteraciones del volumen de la corteza prefrontal (CPF) derecha, del lóbulo temporal inferior, parietal, occipital y sus conexiones con los ganglios basales y el cerebelo. Estos datos provienen de image-

Resumen

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad en el adulto es un trastorno neurobiológico, heterogéneo y crónico, que fue inicialmente identificado en niños. A lo largo de las últimas décadas ha cobrado mayor interés debido a su destacada prevalencia, su persistencia sintomática característica, su comorbilidad con otros trastornos de envergadura, el gran deterioro psicosocial que provoca y la controversia en relación a los fármacos utilizados para su tratamiento. El objetivo de este artículo es revisar estos conceptos y actualizar la evidencia publicada hasta la actualidad, para conocer y diagnosticar esta entidad con mayor facilidad.

Palabras clave: ADHD- Adultos- Prevalencia- Comorbilidad- Psicoestimulantes.

REVIEW AND UPDATE OF ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVE DISORDER IN ADULTS

Summary

The Attention Deficit Hyperactive Disorder affecting adults is a neurobiological, heterogeneous and chronic disorder that was initially detected in children. However, throughout the last decades, significant interest has grown on this disorder due to its remarkable prevalence, its characteristic symptomatic persistence, the comorbidity with other disorders of great importance, the resulting psychosocial deterioration and the controversial issues in relation to the drugs used for its treatment. The aim of this article is to revise these concepts and update the evidence published so far in order to know about this disorder and diagnose it more easily.

Key words: ADHD - Adults - Prevalence - Comorbidity - Psychostimulants.



nología funcional. Pero no se cuenta con estudios en la adultez, lo cual impone la necesidad de evaluar dichos cambios con estudios futuros (33). El óptimo funcionamiento de la CPF depende de la liberación moderada de catecolaminas y la activación del receptor α_{2A} postsináptico por noradrenalina (NA) genera determinadas situaciones: mejora la actividad de la memoria de trabajo, regula la atención, inhibe conductas y/o la planificación de tareas. Mientras que una activación moderada del receptor D_1 suprime la información irrelevante, ejerciendo una inhibición selectiva de la activación neuronal. Cuando se alteran los niveles de aminas se producen efectos contrarios, ya sea por la activación de receptores α_1 y β o sobre-estimulación del D_1 . En tanto que, los estimulantes reestablecerían el funcionamiento de la CPF sobre la regulación de la atención y el comportamiento, actuando sobre el sistema noradrenérgico y dopaminérgico respectivamente (4).

La controversia del aporte genético continúa sin resolverse, ya que se considera esta entidad con una influencia poligénica con importante y determinante influencia ambiental. Algunos de los genes que codifican para diferentes receptores y transportadores, más fuertemente involucrados en la fisiopatología del ADHD son: receptores de dopamina D_4 (DR_4), DR_5 y el transportador de dopamina (DAT); el transportador de noradrenalina (NET); los receptores de serotonina $5HT_{1B}$, $5HT_{2A}$ y el transportador de serotonina (SERT).

Si se considera la heterogeneidad de los estudios realizados (casos controles, análisis basados en familias y muestras estratificadas étnicamente), el ADHD estaría sujeto al efecto de varias expresiones génicas sumadas, con poco poder estadísticamente significativo. Sería interesante poder evaluar la influencia de la variabilidad de la expresión genética en la respuesta terapéutica, dado que favorecería el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos (18).

El objetivo de este artículo es revisar y ordenar lo publicado hasta la actualidad, con el fin de esclarecer las características de esta entidad para que sea adecuadamente identificada y tratada, para evitar los excesos que ocurren en la niñez.

Pautas para el diagnóstico

En la actualidad los criterio diagnósticos más utilizados son los del DSM IV que ubicó al ADHD dentro de los trastornos de inicio en la infancia, niñez y adolescencia, señalando que *no siempre el diagnóstico puede ser realizado en la niñez, observando ADHD residuales*. Y considerar que los síntomas de impulsividad e hiperactividad debían indicarse por separado y establecer que la falta de atención se encuentre separada de otros *clusters* sintomáticos (24). Curiosamente Murphy (27) sostiene que no siempre datos clínicos obtenidos en la niñez serían totalmente claros ni completos para asegurar ese

momento como inicio del trastorno (3, 27, 32). Recientemente, Faraone (16) ha sugerido que considerar el inicio del trastorno antes de los 7 años sería restringido y propone que tendría que extenderse hasta, al menos, los 12 años. No obstante, esta edad de corte no sería definitiva, ya que se necesitarían mayores estudios que avalen esta posibilidad. Además propone tres subtipos de ADHD: *completo* donde se encuentran los síntomas propuestos por el DSM IV de inicio antes de los 7 años; *subclínico* no presenta los criterios del DSM IV pero sí antecedentes crónicos de 3 ó más síntomas de desatención o de impulsividad/hiperactividad y el ADHD de *inicio tardío* que presenta todos los criterios excepto la edad de inicio previa a los 7 años, este tipo se considera una forma *posible* de ADHD en adultos. Los síntomas cardinales del ADHD completo son: *predominio de desatención* (dificultad para la atención a detalles, mantener el foco en actividades, organizarlas, olvidos de actividades cotidianas y rápida distracción frente a estímulos irrelevantes); *hiperactividad-impulsividad* (inquieta, exceso de habla, interrumpe actividades de terceros, dificultades en la espera y anticipación de respuestas); *combinado* (hiperactividad e impulsividad); *remisión parcial* (donde existe una persistencia incompleta de todos los criterios de ADHD). El compromiso de al menos dos áreas de la vida del sujeto, hogar y colegio, excluye áreas vinculadas con la adultez como son el manejo financiero, obligaciones maritales y aquellas vinculadas a la vida en sociedad (15, 27). Además de los datos brindados principalmente por los pacientes, el uso de escalas puede ser de utilidad al momento de diagnosticar ADHD, contando en la actualidad con una gran variedad de ellas que son realizadas por el paciente, de manera rápida, sencilla y económica. Esta es una propuesta sostenida por diferentes autores como una herramienta más para constatar la presencia, severidad y respuesta al tratamiento (27, 40).

Características clínicas en la adultez

Se han observado modificaciones sintomáticas con respecto a la niñez y a lo largo de la vida de pacientes con ADHD. La disminución de la intensidad comienza en la adolescencia, presentando en la adultez características clínicas heterogéneas y sutiles. Predominando el temperamento explosivo, la irritabilidad, el humor impredecible, la sensibilidad al estrés, pobreza en la estabilidad vincular y labilidad emocional. La presencia de síntomas de desatención se encuentra en alrededor del 90% de los casos, la pobreza en el manejo del tiempo, la dificultad en iniciar, completar o cambiar de actividad y la pobreza en la concentración, dificultades para pensar claramente independientemente del coeficiente intelectual, insomnio, motivarían posteriormente los olvidos, distracciones, desorganizaciones y múltiples errores ortográficos (23, 26, 40, 42).

Aproximadamente la mitad de los pacientes con ADHD presentan importantes niveles de hiperactivi-

dad/ impulsividad. La *hiperactividad* física observada en la niñez vira hacia la realización de actividades sin propósito, hablan demasiado, tornándose verborrágicos, hablan excesivamente por teléfonos celulares, en reuniones sociales o en situaciones inadecuadas y también realizan comentarios inapropiados. Los *síntomas impulsivos* se producen con menor frecuencia pero presentan mayores consecuencias, observadas, por ejemplo, en la imposibilidad de mantenerse parado en una fila, conductas sexuales promiscuas y mayor riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, adquirir varios trabajos al mismo tiempo o tareas con gran carga horaria, generando adicción al trabajo, abuso de sustancias, incremento en la velocidad de manejo, suspensiones de licencias para conducir, accidentes automovilísticos y lesiones graves en general siendo de 3 a 4 veces más frecuentes en pacientes con ADHD (42). Fried (19) sugirió que estas alteraciones se encuentran asociadas con tasas elevadas de depresión, trastorno opositorista desafiante, trastornos de ansiedad y déficit neurocognitivos (8, 9, 13, 19, 31).

El deterioro psicosocial es la regla en todos los subtipos mencionados anteriormente en el ADHD, aunque en el subtipo subclínico el deterioro sería menor comparativamente con los pacientes sin ADHD. Las fallas académicas y laborales son manifiestas, debido al compromiso del funcionamiento alterado de la CPF sobre la regulación de la atención y el comportamiento, provocando la incapacidad para desarrollar adecuadamente el potencial intelectual. Por este motivo presentan antecedentes de niveles elevados de repeticiones, suspensiones, abandonos y menos graduaciones de grado o postgrado. En el área laboral, la obtención, mantenimiento y dedicación "*full time*" puede resultar óptimo, o por el contrario el recambio laboral permanente genera deterioro social a largo plazo (4, 13, 16, 34, 42).

Las relaciones interpersonales se encuentran comprometidas, debido a las fallas en la organización, planificación, inatención (distracción), imprudencia y evitación. Lo que conduce inexorablemente a sentimientos de ansiedad, culpa, agresividad y depresión. Provocando inestabilidad en las relaciones vinculares e incremento en las tasas de divorcio (13, 32).

Comorbilidad

El ADHD completo y el de inicio tardío comparten el riesgo de padecer las mismas comorbilidades (16). Trastornos del eje I entre el 30 y el 50%. Weiss (41) indica que el 59% de los pacientes han presentado episodios depresivos o distimia a lo largo de la vida. Esto implica que más de un tercio de los pacientes presentan un trastorno del humor o de ansiedad conjuntamente con ADHD. Entonces, si se presentaran en comorbilidad, probablemente otro porcentaje de pacientes presentarían síntomas clínicos por debajo del umbral esperable. Le siguen en frecuencia los trastornos de ansiedad 46%, 1 de cada 5 pacientes en tratamiento por un trastorno ansioso presenta ADHD y, además, se encuentran exacerbadas las

fallas de atención. Dentro de este grupo se encuentran el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo-compulsivo y se verifica un aumento del riesgo para el estrés postraumático (41).

La comorbilidad con trastornos de conducta (antisocial y oposicionista desafiante) y abuso de sustancias es del 15 al 40%. Al parecer sería más severa la adicción de comienzo temprano, de duración prolongada y la progresión de consumo de alcohol a drogas ilegales es más frecuente en este grupo comparado con controles. Contrariamente a lo que se creía, diversos autores proponen en cuanto al uso de psicoestimulantes y el riesgo de adicción, que el uso de estas drogas tendría un efecto protector y *no predictor* para el desarrollo de la dependencia de sustancias (40, 43). Biederman (9) menciona como características de los trastornos conductuales de la adultez a la agresión y al carácter disruptivo en situaciones sociales. Esto genera gran malestar subjetivo lo que agrava el deterioro psico-social, afectando mayoritariamente a la población masculina, al igual que el trastorno antisocial de la personalidad. El trastorno oposicionista desafiante se encuentra más vinculado con el ADHD subsindrómico, es similar en ambos sexos, se manifiesta como la necesidad de controlar situaciones cotidianas y ubicando al entorno como fuente generadora de sus dificultades (9, 16, 40, 43).

McGough y colaboradores (24) proponen mayor vulnerabilidad para depresión y ansiedad de inicio precoz, sin considerarlos como una continuidad de la patología iniciada en la niñez, sólo si se presentan las siguientes características: sexo femenino, el trastorno oposicionista desafiante, la distimia, una pobre autoimagen, falta de perspectiva de futuro y optimismo.

La escasez de trabajos sobre la superposición bidireccional del TBP y ADHD en la adultez genera confusión y mantiene el debate acerca de la importancia de esta comorbilidad que se observa en este trastorno.

Wozniak (48) considera que el ADHD formaría parte de la heterogeneidad del TBP y que se encontraría presente con mayor frecuencia (20%) en aquellos adultos que presentaron TBP de inicio temprano (menores de 13 años) y que, además, presentarían elevadas tasas de comorbilidad con depresión, trastornos de ansiedad, abuso de sustancias, trastornos de conducta y fallas en el funcionamiento en general. Los pacientes que presentan ADHD con TBP presentarían mayor cantidad de síntomas maníacos, disfóricos e inestabilidad afectiva. Mientras que los pacientes con ADHD sin TBP asociado presentarían escasos síntomas hipomaniacos. Las corrientes nosográficas actuales indicarían que ambos trastornos pueden ser tipificados y diagnosticados independientemente de la posible comorbilidad o superposición sintomática (47).

Con respecto al TBP II la comorbilidad es considerablemente mayor con respecto al TBP I, pero la disquisición diagnóstica sería más difícil, no obstante para ambos subtipos de TBP es menester realizar el diagnóstico adecuado, ya que la combinación de antidepresivos con psicoestimulantes podría exacerbar o desestabilizar el cuadro clínico (29, 30).

El TBP I y ADHD presentan una asociación del 9.5% de la población general, predominando el sexo masculino sobre el femenino 14.7%- 5.8% (25, 28). La mayoría de los autores coinciden en que los intervalos afectivos intercíticos son más cortos, existe mayor cantidad de episodios maníacos, depresivos, disfóricos, intentos de suicidio y la evolución es tórpida (7, 25, 28).

Surman y colaboradores (38) han identificado recientemente que el ADHD sería un factor predisponente para la aparición de bulimia y que la medicación estimulante sería eficaz, ya que ambas entidades comparten síntomas impulsivos (12). El trastorno borderline y el antisocial de la personalidad deberán ser tenidos en cuenta al momento de establecer el diagnóstico diferencial con ADHD (40).

Manejo Terapéutico

Es imprescindible considerar en primer lugar que el paciente sea informado debidamente de la droga que se le va a prescribir. Realizar monitoreo de laboratorio previamente del inicio del tratamiento, control de signos vitales, tensión arterial, electrocardiograma (ECG), descartar arritmias y otras comorbilidades. La elección del fármaco dependerá de la duración de acción, comorbilidad, antecedentes psiquiátricos y riesgo de abuso. Se sugiere comenzar con bajas dosis y evaluar incrementos o cambios de acuerdo a la respuesta del paciente (40). Clarke refiere que la tasa de tratamiento es solo del 0.1% de los adultos diagnosticados con ADHD (14). El abordaje terapéutico no debe ser sólo farmacológico, por lo que se sugiere que sea combinado, en lo posible, con terapia cognitivo-conductual (TCC). Si bien existen diversas propuestas basadas en experiencias clínicas o estudios abiertos, son escasos los estudios randomizados y comparativos de eficacia; no obstante los resultados *a priori* serían alentadores. Este tipo de abordaje apunta a los síntomas cardinales: impulsividad, desatención, desorganización, fallas en asertividad y problemas vinculares. Se proponen estrategias de organización y planificación de actividades, manejo de la desatención, evitación y reestructuración cognitiva, a fin de mejorar los pensamientos, cogniciones y emociones que subyacen a los cambios del humor y las fallas en el funcionamiento general (32).

Drogas de primera línea: los psicoestimulantes son los más estudiados y avalados por múltiples diseños controlados. La tasa de respuesta es del 70 al 80%. Los mecanismos de acción propuestos involucran algunos de los siguientes: la liberación, inhibición de la recaptación y bloqueo de los transportadores de aminas, norepinefrina (NA) y dopamina (DA) (44). En este grupo se ubican la *combinación de anfetaminas, dextroanfetamina y el metilfenidato*. La combinación de anfetaminas y el metilfenidato son drogas de primera línea aprobadas por la *Food and Drug Administration (FDA)* y numerosos estudios a doble ciego contra placebo han demostrado eficacia y seguridad en niños y adultos. La falta de respuesta a algunas de ellas, permite elegir otra, a fin de

TABLA 1
FARMACOS DE PRIMERA LINEA UTILIZADOS EN ADHD EN ADULTOS: dosis recomendadas, pico, duración del efecto, frecuencia de administración y efectos adversos más frecuentes

DROGA	PICO (hs)	DURACIÓN (hs)	DOSIS (Mín - Max)	FRECUENCIA	EFECTOS ADVERSOS
Metilfenidato (LI)	1 - 2	4 - 5	10-80 mg/d	3 veces x día	* Nerviosismo * Insomnio * Boca seca
Metilfenidato (LP)	6 - 8	12	20-80 mg/d	1 vez x día	* Disminución de peso * Anorexia
Combinación de Anfetaminas (LI)	3	6 - 9	5-40 mg/d	3 veces x día	* Cefaleas * Dolor Abdominal * Aumento de frecuencia cardíaca y tensión arterial.
Combinación de Anfetaminas (LP)	1 - 2	5	5-10 mg/d	1 vez 3 ó 4 hs	* Agitación * Disforia * Menos Frecuentes (Movimientos Anormales, Tics, Trastorno Obsesivo Compulsivo, Psicosis, Convulsiones)
Dextroanfetaminas	1 - 2	5	20-45 mg/d	1 vez x día	* Boca Seca * Insomnio * Nauseas * Constipación * Disuria
Atomoxetina	1 - 2	8 - 20	40-100 mg/d	1 vez x día	* Disminución de la libido * Aumento de la frecuencia cardíaca y tensión arterial * Sudoración * Vértigo * Pensamientos suicidas

obtener una respuesta eficaz (36, 40). Las dosis empleadas, pico en horas, la duración de la acción, frecuencia de administración y los efectos adversos más frecuentes se detallan en la Tabla 1. Debido a que los efectos adversos pueden ser responsables de abandono de la medicación, las formas de liberación prolongada han demostrado ser de elección para disminuir la incidencia de los mismos y mejorar la adherencia al tratamiento (5, 11, 36, 40).

La *Atomoxetina* es un agente antidepressivo inhibidor de la recaptación de NA (44). Varios estudios controlados contra placebo han mostrado su eficacia a corto plazo en las diferentes presentaciones clínicas de ADHD, fue aprobada por la FDA como droga de primera línea. Algunos reportes indican que sería de elección en aquellos pacientes con antecedentes de abuso de sustancias o cuando no han conseguido eficacia con derivados amfetamínicos (11, 12, 15, 36, 40). Con respecto a la eficacia

a largo plazo los resultados fueron controvertidos en el estudio abierto propuesto por Adler (1). Spencer y col. mostraron una limitada mejoría con *Atomoxetina* en comorbilidad psicopatológica preexistente, factores demográficos y neuropsicológicos (35).

Cabe destacar en cuanto a los efectos adversos cardiovasculares, los cambios benignos de la frecuencia cardíaca, hipertensión *de novo* alrededor del 10% e importante predictor de hipertensión en sujetos no hipertensos pero con registros elevados y mayor riesgo de muerte súbita. Escasos estudios a corto plazo, abiertos y realizados en sujetos con estabilidad cardiovascular han mostrado que habría mayor susceptibilidad de modificaciones cardiovasculares con estimulantes en pacientes con valores normales de tensión arterial (TA) y frecuencia cardíaca (FC), que en los que presentan antecedentes previos de registros elevados (46). Si bien los datos *a priori* indicarían que el tratamiento antihipertensivo

sería efectivo para mejorar los síntomas y no modificarían la eficacia del psicoestimulante sobre el ADHD a corto plazo, se desconoce que sucede a largo plazo (45, 46). Recientemente la FDA ha alertado sobre posibles riesgos graves provocados por psicoestimulantes: problemas visuales, convulsiones, psicosis, riesgo de conductas agresivas y manía, los problemas cardiológicos y muerte súbita ya mencionados. Autoridades pertenecientes al Ministerio de Salud de Canadá han sugerido evitar los psicoestimulantes en pacientes con hipertensión y patología cardíaca. Por último, se le ha atribuido a la Atomoxetina riesgo de ideación suicida (20).

Drogas de segunda línea: este grupo abarca antidepresivos y antihipertensivos.

Los *antidepresivos tricíclicos* (ATC) fueron los fármacos inicialmente utilizados y los que mayor cantidad de estudios controlados presentan. Si bien la eficacia fue demostrada para todos los tricíclicos, la desipramina y la imipramina serían de elección por ser más específicas en el bloqueo de la recaptación de NA. No obstante, la cardiotoxicidad en niños y otros efectos adversos limitaría su uso en ADHD (15, 43).

Venlafaxina: escasos estudios abiertos han mostrado una modesta eficacia en adultos (43).

Bupropión: bloqueante de la recaptación de noradrenalina y dopamina, presenta modesta eficacia en disminuir la agresividad e hiperactividad (15, 43).

ISRS: no han demostrado eficacia en ADHD puro, a pesar de que existe escasa evidencia que muestra la implicancia de la serotonina. Sin embargo, en comorbilidad con los trastornos del humor y ansiedad no está claro que utilizar en primer lugar, si ISRS solos o en combinación con psicoestimulantes. Weiss en un diseño randomizado contra placebo mostró que la combinación de Dextroanfetamina/Paroxetina, mejoraba los síntomas de ADHD en comorbilidad pero la respuesta era menor, que con el empleo de ambas drogas por separado, atribuyéndolo al empleo de dosis menores a causa de los efectos adversos (37, 41).

Anticonvulsivantes: la dificultad para delimitar el inicio del trastorno bipolar y el ADHD plantea controversias en cuanto al tratamiento. State y cols refiere que el litio y el ácido valproico disminuyen su eficacia en el primer episodio maníaco en adolescentes bipolares con ADHD sin tratamiento con estimulantes (37).

Pemolina: si bien es una sustancia psicoestimulante, no es considerada en la actualidad de primera línea, por el mayor riesgo de hepatotoxicidad. Los estudios han demostrado menor efectividad, la dosis es de 75 a 150 mg/d en general se utiliza en una sola dosis diaria, aunque puede emplearse en dos tomas (3, 39).

Drogas en investigación:

Modafinilo: presenta un perfil farmacológico y una estructura diferente a los estimulantes. No presenta riesgo potencial de abuso, tampoco genera efectos generales sobre el sistema nervioso central y no generaría efectos

adversos a nivel cardiovascular (cambios en la presión arterial y frecuencia cardíaca). Actualmente se ha desarrollado una modalidad de liberación prolongada que al ser mejor tolerada permite ser administrada en una sola toma. Se la ha empleado en niños, adolescentes y adultos con buenos resultados a corto plazo, como lo han demostrado diversos estudios randomizados a doble ciego contra placebo, las dosis empleadas fueron de 175 a 425 mg/d. Pero quedaría por dilucidar su eficacia a largo plazo (6, 10, 12, 15).

Antihipertensivos: los agonistas Clonidina y Guanfacina tendrían efectos sobre la liberación de noradrenalina e indirectamente sobre la dopamina. Se han utilizado para el tratamiento de hiperactividad-impulsividad y síntomas agresivos, en comorbilidad con tics y en combinación con metilfenidato. La Guanfacina podría ser una opción con eficacia demostrada a doble ciego contra placebo, en pacientes ADHD con o sin tics en un rango de 0.25 a 9 mg/día, tiene buena tolerancia, es segura cardiológicamente y sería de elección frente a aquellos pacientes con abuso de los psicoestimulantes. También se ha propuesto utilizarla en combinación con las drogas de primera línea (12, 15, 43).

Metilfenidato transdérmico (parches): se han realizado estudios randomizados contra placebo en niños donde se ha observado la eficacia de esta vía de administración. En la actualidad se encuentra en revisión por la FDA (12).

Agentes nicotínicos: a partir de la evidencia de que existiría una desregulación colinérgica en ADHD, considerando los modelos animales que indican que la activación nicotínica potenciaría la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica, escasos estudios controlados con nicotina y análogos nicotínicos han reportado mejoría en ADHD (39, 44).

Conclusiones

El ADHD en el adulto es una entidad heterogénea, de alta prevalencia, hasta el momento de inicio en la infancia que genera gran deterioro psicosocial. Si bien se ha profundizado el estudio sobre esta entidad, considerar un subtipo subclínico es en principio prematuro y se requerirán futuros estudios para avalar esta posibilidad, ya que de lo contrario conduciría inexorablemente al diagnóstico desmesurado del ADHD en la adultez. La comorbilidad con otras entidades es la regla y en el caso del trastorno bipolar es elevada, pero el debate continúa y si bien puede ensombrecer el diagnóstico, la tendencia actual sostiene que ambos trastornos deberían poder ser diagnosticados de manera independiente.

Con respecto al tratamiento se ha establecido la psicoterapia cognitiva conductual y el uso de psicoestimulantes como tratamiento de elección. Los fármacos han mostrando eficacia y buena tolerancia a corto plazo, pero en virtud de que se carece de datos a largo plazo no estaría dilucidado aún que conducta seguir una vez que se ha logrado la estabilización clínica ■

Referencias bibliográficas

1. Adler LA, Spencer TJ, Milton DR. Long-Term Open-Label Study of the Safety and Efficacy of Atomoxetine in Comorbidity in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Interim Analysis. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 294-296.
2. Adler L. Clinical Presentations of Adult Patients With ADHD. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 3):8-11.
- Adler L, Chua H C. Management of ADHD in Adults. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (suppl 12): 29-35.
3. Arnsten A. Fundamentals of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Circuits and Pathways. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8): 7-12.
4. Ballas CA, Evans DL, Dinges DF. Psychostimulants in Psychiatry: Amphetamine, Methylphenidate, and Modafinil. En: *Textbook of Psychopharmacology*. Au: Schatzberg FA, Nemeroff CB. 3ra ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2004. p.671-684.
5. Ballon JS, Feifel D A. Syematic Review of Modafinil: Potential Clinical Uses and Mechanisms of Action. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 554-566.
6. Biederman J. Pediatric Bipolar Disorder: The Promise of Psychopharmacotherapy. En: Akiskal HS, Tohen M. Bipolar Psychopharmacotherapy Caring for the Patient. 1ra ed. England: John Wiley & Sons Ltd; 2006. p. 279-299.
7. Biederman J. Impact of Comorbidity in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Selective Overview. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1215-1220.
8. Biederman J. Impact of Comorbidity in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J.Clin Psychiatry* 2004; 65. (suppl 3):3-7.
9. Biederman J, Swanson JM, Wigal SB. A Comparison of Once-Daily and Divided Doses of Modafinil in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 727-735.
10. Biederman J, Mick E, Wigal, Surman C. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2006; 59: 829-835.
11. Biederman J. New Developments in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8): 3-6.
12. Biederman J, Faraone S V, Spencer T J, Mick E. Functional Impairments in Adults With Self-Reported Diagnosed ADHD: A Controlled Study of 1001 Adults in the Community. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 524-540.
13. Clarke S, Heussler H, Kohn MR. Attention deficit disorder: not just for children. *Intern Med J* 2005; 35: 721-725.
14. Culppepper L. Primary Care Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8): 51-58.
15. Faraone S V, Biederman J, Spencer TJ. Diagnosing Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Are Late Onset and Subthreshold Diagnosis Valid? *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1720-1729.
16. Faraone S V, Biederman J. What Is the Prevalence of Adult ADHD? Results of a Population Screen of 966 Adults. *J of Att Dis* 2005; 9(2): 384-391.
17. Faraone S V, Khan SA. Candidate Gene Studies of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8): 13-20.
18. Fried R, Petty C R, Surman CB. Characterizing Impaired Driving in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Controlled Study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 567-574.
19. Heavey S. US FDA calls for new warnings on ADHD drugs. Last Updated: 2006. Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/011522s034s037,021303s013lbl.pdf>
20. Kessler R C, Adler L A, Barkley R, Biederman J et al. Patterns and Predictors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Persistence into Adulthood: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1442-1451.
21. Kessler R C, Adler L A, Ames M, Barkley R et al. The Prevalence and Effects of Adults Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder on Work Performance in a Nationally Representative Sample of Workers. *J Occup Environ Med* 2005; 47: 565-572.
22. Kessler R C, Adler L A, Barkley R, Biederman J et al. The Prevalence and Correlates of Adult ADHD in the United States: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 716-723.
23. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV. Trastornos de inicio en la infancia, la niñez o adolescencia. Masson. 1995. Págs.;39-128.
24. McGough JJ, Smalley S L, McCracken JT. Psychiatric Comorbidity in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Findings From Multiplex Families. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1621-1627.
25. Montano B. Diagnosis and Treatment of ADHD in Adults in Primary Care. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 3): 18-21.
26. Murphy K R, Adler L A. Assessing Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults Focus on Rating Scales. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 3): 12-17.
27. Nierenberg A A, Sachiko M, Spencer T. Clinical and Diagnostic Implications of Lifetime Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Comorbidity in Adults With Bipolar Disorder: Data from the First 1000 STEP-BD Participants. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1467-1473.
28. Perugi G, Ghaemi SN, Akiskal HS. Diagnostic and Clinical Management Approaches to Bipolar Depression, Bipolar II and Their Comorbidities. En: Akiskal HS, Tohen M. Bipolar Psychopharmacotherapy Caring for the Patient. 1ra ed. England: John Wiley & Sons Ltd; 2006. p 193-234.
29. Post, R. The Impact of Bipolar Depression. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (suppl 5):5-10.
30. Rimmerman A, Yurkevich O, Birger M. Quality of Life of Men and Women With Borderline Intelligence and Attention Deficit Disorder Living in Community Residences: A Comparative Study. *J of Att Dis* 2005; 9(2): 435-443.
31. Safren S. Cognitive-Behavioral Approaches to ADHD Treatment in Adulthood. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8):46-50.
32. Seidman L, Valera E, Makris N. Structural Brain Imaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1263-1272.
33. Senick K, Swensen A, Lage, M. Comorbidities and Costs of Adult Patients Diagnosed With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pharmacoeconomics* 2005, 23 (1): 93-102.
34. Spencer TJ, Faraone SV, Michelson D. Atomoxetine and Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: The Effects of Comorbidity. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:415-420.
35. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Doyle R. A Large, Double-Blind, Randomized Clinical Trial of Methylphenidate in the Treatment of Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 456-463.
36. State R C, Frye MA, Altshuler L. Chart Review of the Impact of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Comorbidity on Response to Lithium or Divalproex Sodium in Adolescent Mania. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1057-1063.
37. Surman CH, Randall ET, Biederman J. Association Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Bulimia Nervosa: Analysis of 4 Case-Control Studies. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 351-354.
38. Triskier F. Tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad en el paciente adulto. En: *El Tratamiento Farmacológico en Psiquiatría*. Au: Wikinski S, Jufe G. Editorial Panamericana, Buenos Aires; 2004. p. 265-272.
39. Weiss M D, Weiss JR. A Guide to the Treatment of Adults With ADHD. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 3): 27-37.
40. Weiss M D, Hechtman L. A Randomized Double-Blind Trial of Paroxetine and/or Dextroamphetamine and Problem-Focused Therapy for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 611-619.
41. Wilens TE, Dodson W A. Clinical Perspective of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Into Adulthood. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:1301-1313.
42. Wilens T. Impact of ADHD and Its Treatment on Substance Abuse in Adults. *J Clin Psychiatry* 2004; 65 (suppl 3):38-45.
43. Wilens T. Mechanism of Action of Agents Used in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl 8):32-37.
44. Wilens T E, Zusman R M, Hammerness P G. An Open-Label Study of the Tolerability of Mixed Amphetamine Salts in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Treated Primary Hypertension. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 696-702.
45. Wilens T E, Hammerness P G, Biederman J. Blood Pressure Changes Associated With Medication Treatment of Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.

Trastornos conductuales en el deterioro cognitivo leve

Ignacio Demey

Laboratorio de Investigación de la Memoria, Hospital "Abel Zubizarreta", (GCBA).

Máximo Zimmerman

Laboratorio de Investigación de la Memoria, Hospital "Abel Zubizarreta", (GCBA).

Ricardo F. Allegri

Laboratorio de Investigación de la Memoria, Hospital "Abel Zubizarreta", Buenos Aires Servicio de Neuropsicología (SIREN) – Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Email: rallegr@cemic.edu.ar

Cecilia M. Serrano

Laboratorio de Investigación de la Memoria, Hospital "Abel Zubizarreta", (GCBA) Servicio de Neuropsicología (SIREN), Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Fernando E. Taragano

Servicio de Neuropsicología (SIREN), Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina.

Introducción

Los síntomas conductuales y psicológicos son habituales en la demencia de tipo Alzheimer (DTA)(21) Los pacientes con deterioro leve presentan más compromiso en la esfera afectiva, aquellos con un grado moderado más síntomas psicóticos y en los graves mayor expresión de síntomas frontales(16,21). Esta sintomatología neuropsiquiátrica puede dominar el cuadro clínico, siendo una causa frecuente de incapacidad para el paciente, de sobrecarga para sus

cuidadores y un determinante de la institucionalización de los mismos(21).

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, en el cual el paciente tiene trastornos cognitivos que no alcanzan una significación funcional para reunir el criterio diagnóstico de demencia(19). El DCL es común ocurriendo aproximadamente en el 20% de la población geriátrica (12). Los pacientes con DCL evolucionan a demencia a razón de 12% por año (80% en 6 años), en contraste con la población normal que pre-

Resumen

Introducción: El concepto de deterioro cognitivo leve (DCL) hace referencia a un estado probable de transición, que precede al diagnóstico de Demencia tipo Alzheimer (DTA) caracterizado por un déficit cognitivo adquirido sin impacto funcional en las actividades instrumentales de vida diaria. El objetivo del presente trabajo fue determinar la presencia y el tipo de manifestaciones neuropsiquiátricas en pacientes con DCL y compararlos con sujetos con DTA de grado leve y controles normales. **Métodos:** Se evaluaron 86 sujetos, 27 con DCL, 39 con DTA probable de grado leve y 20 controles normales apareados por edad y escolaridad. Se estudió la presencia de manifestaciones neuropsiquiátricas mediante la escala de NPI-Q (Neuropsychiatric Inventory). **Resultados:** Los pacientes con DCL presentaron una alta prevalencia de trastornos neuropsiquiátricos. Los síntomas más frecuentes hallados en este grupo fueron: irritabilidad (55%), depresión (44%), apatía (37%) y ansiedad (37%). Hubo una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en las áreas mencionadas del NPI-Q entre los pacientes con DCL y el grupo control, en tanto entre el grupo con DCL y el grupo DTA leve las diferencias no llegaron a ser significativas. **Conclusiones:** el DCL esta asociado con una alta prevalencia de manifestaciones neuropsiquiátricas especialmente irritabilidad, depresión, ansiedad y apatía; es por ello que se debería pensar en incorporar los síntomas conductuales en la definición de este síndrome.

Palabras clave: Deterioro cognitivo leve – Alzheimer - Demencia - Síntomas conductuales – Trastornos neuropsiquiátricos.

NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT.

Summary

The mild cognitive impairment (MCI), has emerged as an identifiable condition and in many cases is an intermediate state preceding diagnosable Alzheimer disease (AD) characterized by acquired cognitive deficits, without significant decline in functional activities of daily living. The aim of this study was to determine both the presence and type of neuropsychiatric manifestations in MCI patients and to compare them with both those suffering from mild AD and normal controls. **Methods:** 86 subjects were assessed, 27 were classified as having MCI, 39 as having presumable mild AD, and 20 normal controls matched by age and education. The Neuropsychiatric inventory (NPI-Q) was used to assess the neuropsychiatric manifestations. **Results:** The most common symptoms in the MCI group were irritability (55%), dysphoria (44%), apathy (37%), and anxiety (37%). Statistically significant differences were observed between the MCI and control groups regarding the above mentioned symptoms ($p < 0.05$). However, the differences between the MCI and mild AD groups were not found to be statistically significant. **Conclusion:** MCI is associated with a high rate of neuropsychiatric symptoms (irritability, depression, anxiety and apathy). These symptoms have serious adverse consequences and should be considered in diagnosis criteria.

Key words: Mild cognitive impairment – Alzheimer - Dementia - Neuropsychiatric symptoms - Neuropsychiatric inventory.

senta 1-2 % de progresión a demencia por año(13,18). Es necesario destacar que estos porcentajes pueden variar de manera considerable en función de las diversas poblaciones estudiadas(17).

Originalmente no fueron descriptos síntomas neuropsiquiátricos en el DCL, sin embargo recién en los últimos años escasos estudios han referido su presencia en estos pacientes(1,6,8,11,14). En estudios que analizaron sujetos con DCL, Hwang y cols(11) encontraron síntomas neuropsiquiátricos en un 75% de los pacientes, y Feldman y cols(6) describieron estos síntomas en el 59% de su población. Coincidentemente, Baquero y cols.¹ hallaron en un 62% de los pacientes con DCL algún trastorno conductual o psicológico. Lyketsos y cols.(14) refirieron en el 43% de los pacientes con DCL sintomatología neuropsiquiátrica significativa en el mes previo.

Las variaciones observadas en los resultados de los distintos trabajos probablemente obedecen a diferencias metodológicas en la selección de las poblaciones tenidas en cuenta para las comparaciones, así como el grado de síntomas neuropsiquiátricos necesario para considerarlos significativos. A modo de ejemplo en el estudio de Lyketsos y cols(14) se realizó la comparación con controles históricos y se definió como significativo a los sujetos que presentaron síntomas en 4 o más ítems del NPI, o que presentaron un puntaje total mayor o igual a 4, mientras que en otros trabajos, se comparó la población con sujetos controles.

Debido a la escasa bibliografía, la variabilidad de resultados encontradas y la ausencia de este tipo de estudio en nuestro medio el objetivo del estudio fue

determinar en la presencia y el tipo de manifestaciones neuropsiquiátricas existentes en los pacientes con deterioro cognitivo leve.

Pacientes y métodos

Pacientes

En el Laboratorio de Investigación de la Memoria del Hospital de agudos Dr. Abel Zubizarreta (Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires) fueron estudiados 27 pacientes con DCL (según criterios de Petersen)(19,20), 39 pacientes con DTA probable (NINCDS ADRDA- *National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association- criteria*)(15) de grado leve (definida por un puntaje en el *Mini Mental State Examination* (MMSE)(7) mayor de 21), y 20 controles normales, apareados por edad y escolaridad. Para definir a la población de DCL se utilizaron los criterios de Petersen(19,20) y una escala clínica de demencia (*Clinical Dementia Rating*, CDR)(10) de 0.5.

Los sujetos controles fueron seleccionados entre los familiares de pacientes sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas o neurológicas. Las características demográficas de cada uno de los grupos se describen en la Tabla 1.

Todo el trabajo clínico estuvo sujeto a las reglas de buena práctica clínica, según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial(5), así como a las regulaciones de las Autoridades de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.

TABLA 1 - Datos demográficos

	Controles	DCL	DTA leve
Número	20	27	39
Edad (años)	75.4 ± 7.8	73.1 ± 6.2	76.1 ± 1.4
Escolaridad (años)	9.8 ± 4.1	8.1 ± 3.6	8.0 ± 4.0
Sexo (masculino/femenino)	6 /14	9/18	9/30
MMSE (7)	28.1 ± 1.9	26.6 ± 2.2 ‡	23.1 ± 1 § ¶
CDR (10)	0	0.5 ‡	0.9 ± 0.2 § ¶
CDR 0 (n)	20	0	0
CDR 0.5 (n)	0	27	10
CDR 1 (n)	0	0	29
NPI total (3)	1.3 ± 2.1	7.0 ± 6.8 ‡	14.1 ± 1.1 ¶
Beck total (2)	6.7 ± (4.2)	11.7 ± (5.4) ‡	12.1 ± (8.7) ¶

Referencia: los valores de edad, escolaridad, MMSE, CDR, NPI y de Beck total están expresados en media y desvío estándar. El número, sexo, CDR 0, CDR 0.5, CDR 1 están expresados en número de sujetos.

DCL = Deterioro Cognitivo Leve, DTA = demencia tipo Alzheimer, MMSE = Mini Mental State Examination, CDR = Clinical Dementia Rating, NPI = Neuropsychiatric Inventory.

‡ Diferencias entre grupos de controles y DCL ($p < 0.05$).

§ Diferencias entre grupos de DCL y DTA leve ($p < 0.05$).

¶ Diferencias entre grupos de controles y DTA leve ($p < 0.05$).

Instrumentos utilizados

Todos los pacientes fueron evaluados mediante un extenso protocolo neurológico, neuropsicológico y neuropsiquiátrico. Dentro de las pruebas neuropsicológicas se realizaron el MMSE(7), la Batería de Inteligencia de Weschler-versión reducida(27), el subtest de dígitos del Weschler(26), la subescala verbal de la Batería de Memoria de Signoret(24), la versión reducida del Test de denominación de Boston(23), el Test del Reloj(9), el test de los trazos(22), y el test de fluencia verbal(4)(Tabla 2).

A todos los pacientes (DCL y DTA) se les completaron estudios de laboratorio y por imágenes (Tomografía Computada o Imágenes por Resonancia Magnética).

Para los objetivos de este trabajo se utilizó la versión adaptada a nuestro medio del Neuropsychiatric Inventory en su versión NPI-Q(3), que toma en cuenta la presencia, y de estar presentes el grado, de ideas delirantes, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición e irritabilidad. Los valores del NPI-Q corresponden al producto de la severidad por la frecuencia de aparición de los síntomas. Este cuestionario es completado por el familiar directo del paciente. Para evaluar el grado de depresión percibido por el propio paciente se utilizó el inventario autoadministrado de depresión de Beck(2).

TABLA 2 - Datos Neuropsicológicos

	Controles	DCL	DTA leve
MMSE (7)	28.1 ± 1.9	26.6 ± 2.2 ‡	23.1 ± 1 § ¶
CI verbal (27)	110.4 ± 13.3	97.1 ± 14.9	92.0 ± 17.4 ¶
CI ejecutivo (27)	106.1 ± 18.7	91.5 ± 15.1	83.5 ± 11.8 ¶
CI global (27)	109.0 ± 16.3	93.7 ± 15.5	86.2 ± 14.2 ¶
Memoria Verbal (Batería de Signoret) (24)			
o Recuerdo Lógico Inmediato	7.8 ± 2.5	4.3 ± 2.4 ‡	2.7 ± 1.9 ¶
o Recuerdo Lógico Diferido	7.8 ± 2.5	3.3 ± 2.6 ‡	1.5 ± 2.0 § ¶
o Aprendizaje Serial	9.1 ± 1.2	6.1 ± 1.5 ‡	5.0 ± 1.7 § ¶
o Recuerdo Serial	8.3 ± 1.5	3.0 ± 2.5 ‡	1.1 ± 2.0 § ¶
o Reconocimiento	11.7 ± 0.6	9.8 ± 1.9 ‡	7.2 ± 2.8 § ¶
Lenguaje			
o Test de Denominación (23)	10.4 ± 1.9	9.1 ± 1.4	5.8 ± 3.2 § ¶
o Vocabulario (27)	66.2 ± 8.0	57.5 ± 13.6	50.0 ± 16.8 ¶
Visuoespacialidad			
o Test del Reloj (9)	6.8 ± 0.5	6.3 ± 0.7	3.6 ± 2.8 § ¶
o Cubos (27)	37.3 ± 16.1	21.9 ± 12.9 ‡	19.8 ± 14.6 ¶
o Matrices (27)	22.0 ± 10.4	12.5 ± 7.2 ‡	9.1 ± 8.2 ¶
Atención			
o Span dígitos directo (26)	6.0 ± 1.2	5.7 ± 0.9	5.0 ± 1.2 ¶
o Span dígitos inverso (26)	4.4 ± 1.1	3.2 ± 0.9	2.9 ± 0.7 ¶
o Trail making A (22)	60.0 ± 77.6	100.5 ± 79.1	139.9 ± 88.7 ¶
Sistema Ejecutivo			
o Trail making B (22)	123 ± 90.1	278 ± 134.8 ‡	326.3 ± 148.5 ¶
o Fluencia Verbal (Semántica) (4)	19.7 ± 4.4	13.2 ± 2.5 ‡	10.3 ± 3.7 § ¶
o Fluencia Verbal (Fonológica) (4)	16.0 ± 5.2	10.0 ± 2.5 ‡	7.9 ± 4.0 ¶
o Analogías (27)	33.7 ± 7.7	25.6 ± 7.4 ‡	25.0 ± 8.6 ¶

Referencia: los valores están expresados en media y desvío estándar.

DCL = Deterioro Cognitivo Leve, DTA = demencia tipo Alzheimer, MMSE = Mini Mental State Examination, CI coeficiente intelectual.

‡ Diferencias entre grupos de controles y DCL ($p < 0.05$).

§ Diferencias entre grupos de DCL y DTA leve ($p < 0.05$).

¶ Diferencias entre grupos de controles y DTA leve ($p < 0.05$).

Análisis Estadístico

Las variables demográficas así como los puntajes del MMSE(7), del CDR(10), del NPI-Q(3) y del Inventario de Depresión de Beck(2) fueron expresados en media y desvíos estándar. Los síntomas neuropsiquiátricos evaluados en el NPI-Q fueron considerados globalmente para cada una de las áreas estudiadas, resultando el mismo de los puntajes de severidad por frecuencia de los síntomas. Las comparaciones por pares fueron hechas utilizando un análisis de varianza (ANOVA) y el test posterior de Bonferroni para las diferencias entre grupos (controles, DCL y DTA) para las variables continuas, y el test exacto de Fisher para las variables categoriales. Para el estudio del NPI-Q y el CDR se usó el test no paramétrico de Kruskal-Wallis. En este estudio, cualquier valor p menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS 11.0 (Chicago IL)(25).

Resultados

Los pacientes del estudio con deterioro cognitivo leve cumplen los criterios descriptos por Petersen(18,19,20). Los resultados de las variables neuropsicológicas de los pacientes se presentan a título informativo en la Tabla 2 ya que caracterizan la población en estudio.

Según el análisis de los datos de la población en estudio, el 81,4 % de los pacientes con DCL (22/27) y el 94,

8 % de los pacientes con DTA leve (37/39) presentaron algún síntoma neuropsiquiátrico en el mes previo, contrastando estos valores con el 35 % encontrado en los controles (7/20). La diferencia entre estos porcentajes solamente es significativa entre los pacientes controles y los pacientes con DCL ($p < 0.05$), no siéndolo entre estos últimos y los pacientes con DTA leve.

Con respecto a la frecuencia de cada uno de estos síntomas, se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los pacientes con DCL y los controles en relación a depresión, ansiedad, apatía e irritabilidad, siendo estos síntomas más frecuentes en el grupo de DCL. No se encontraron diferencias significativas entre los restantes ítems entre estos dos grupos. Entre el grupo DCL y el grupo DTA leve, las diferencias en relación a frecuencia de los síntomas no llegaron a valores significativos en ninguno de los aspectos tenidos en cuenta en el NPI (Tabla 3).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en relación al puntaje total en el NPI-Q entre la población control y los pacientes con DCL. También fueron significativas las diferencias entre los controles y los pacientes con DCL en ideas delirantes, depresión, euforia y apatía, y a su vez entre éstos y los pacientes con DTA leve en los ítems ideas delirantes, alucinaciones y euforia. (Tabla 4).

La diferencia en depresión entre las tres poblaciones también fue significativa cuando la puntuación era colocada por el propio paciente (Inventario de Beck) (Tabla 1).

TABLA 3 - Número de sujetos con trastornos conductuales

	Controles (n=20)	DCL (n=27)	DTA leve (n=39)
Ideas delirantes	1 (5%)	4 (14%)	9 (25%)
Alucinaciones	0 (0%)	0 (0%)	3 (7%)
Agitación	2 (10%)	7 (25%)	16 (41%)
Depresión	3 (15%)	12 (44%) ‡	30 (76%) §
Ansiedad	1 (5%)	10 (37%) ‡	20 (51%)
Euforia	0 (0%)	2 (7%)	6 (15%)
Apatía	0 (0%)	10 (37%) ‡	23 (58%)
Desinhibición	1 (5%)	5 (18%)	11 (28%)
Irritabilidad	4 (20%)	15 (55%) ‡	17 (43%)
Trastornos Conductuales	7	22 ‡	37

Referencia: DCL = Deterioro Cognitivo Leve, DTA = demencia tipo Alzheimer, NPI = Neuropsychiatric Inventory. Los valores expresan número de pacientes (porcentaje de pacientes) y fueron comparados mediante el Test exacto de Fisher.

‡ Diferencias entre grupos de controles y DCL ($p < 0.05$).

§ Diferencias entre grupos de DCL y DTA leve ($p < 0.05$).

TABLA 4 - Síntomas del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI-Q)

	Controles	DCL	DTA leve
Ideas delirantes	0.1 ± 0.4	0.6 ± 2.4 ‡	0.7 ± 1.9 §
Alucinaciones	0 ± 0	0 ± 0	0.1 ± 0.7 §
Agitación	0.1 ± 0.3	0.4 ± 1.0	1.0 ± 1.6
Depresión	0.2 ± 0.4	1.3 ± 1.8 ‡	3.6 ± 3.4
Ansiedad	0.1 ± 0.4	0.8 ± 1.8	2.0 ± 2.9
Euforia	0 ± 0	0.1 ± 0.6 ‡	0.6 ± 2.2 §
Apatía	0 ± 0	1.5 ± 2.8 ‡	3.1 ± 4.0
Desinhibición	0.1 ± 0.4	0.5 ± 1.6	0.6 ± 1.4
Irritabilidad	0.7 ± 1.5	1.4 ± 1.7	1.9 ± 3.2
NPI-Q Total	1.3 ± 2.1	7.0 ± 6.8 ‡	14.1 ± 1.1

Referencia: DCL = Deterioro Cognitivo Leve, DTA = demencia tipo Alzheimer, NPI = Neuropsychiatric Inventory. Los valores son el resultado de severidad por frecuencia de aparición de los síntomas y están expresados en media y desvío estándar y fueron comparados mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis.

‡ Diferencias entre grupos de controles y DCL ($p < 0.05$).

§ Diferencias entre grupos de DCL y DTA leve ($p < 0.05$).

Discusión

El DCL fue descrito originalmente como un trastorno exclusivo de la memoria. Posteriormente algunos grupos ampliaron este concepto, involucrando también a otras funciones cognitivas, siempre que no estuviera comprometida la capacidad funcional del individuo. Sin embargo, en la clínica asistencial es frecuente observar que estos trastornos se asocian a alteraciones conductuales como la apatía y la depresión, por lo que actualmente se plantea si éstas podrían formar parte del trastorno, y en ese caso si deberían incorporarse a los criterios de definición de los diversos subtipos de DCL.

En el presente estudio se encontró que un gran porcentaje (81,4 %) de individuos con DCL presentó algún síntoma neuropsiquiátrico en el mes previo, siendo la diferencia significativa con los sujetos controles. Las características de los síntomas conductuales que se observaron en el DCL resultaron similares a las de los pacientes con DTA leve, diferenciándose solamente en su menor intensidad. Este último dato es importante dado que la pregunta es si estos síntomas son reactivos a los olvidos o primarios de la propia

neuropatología del Alzheimer. El mismo perfil neuropsiquiátrico de los DCL encontrado con mayor intensidad en los pacientes con DTA leve apoya la segunda hipótesis, sobretudo a sabiendas de la anosognosia que presentan frecuentemente estos pacientes. Sin embargo no se puede descartar totalmente en los DCL el componente reactivo.

Analizando los datos de cada uno de los síntomas por separado, se observó que los pacientes con DCL presentaron más frecuentemente depresión, ansiedad, euforia, apatía e irritabilidad que los controles sanos.

En este punto que los controles sean familiares de los sujetos con DCL es un limitante de estudio por la implicancia de la patología sobre el familiar, sin embargo este factor jugaría en contra y no a favor de la diferencia estadística que se reporta en este trabajo.

Coincidentemente, en el estudio previamente mencionado de Hwang (2004) los autores encontraron frecuentemente disforia, apatía, irritabilidad, agitación, conducta motora aberrante y ansiedad(11). De manera similar, Feldman y cols. (2004) describieron una mayor incidencia de depresión, ansiedad, irritabilidad y agitación-agresión en estos pacientes(6). Baquero y cols (2004) también encontraron una mayor incidencia de

depresión, irritabilidad, ansiedad y apatía en su población de individuos con DCL(1). En otro estudio publicado(8), los autores reportaron que los pacientes con DCL presentaron más frecuentemente que los controles sensación de desconfianza y depresión. A su vez, Lyketsos y cols. (2002) describieron diferencias significativas entre controles y sujetos con DCL en relación a la presencia de agitación-agresión, depresión, apatía, irritabilidad y conductas motoras aberrantes(14).

Clásicamente el concepto de DCL ha implicado solamente trastornos en las funciones cognitivas. Sin embargo, como se observó en el presente estudio y en la escasa literatura publicada(1,6,8,11,14) los síntomas neuropsiquiátricos son altamente frecuentes en esta

población. Esto obliga a replantear los criterios diagnósticos de DCL, incluyendo los síntomas conductuales como asociados a este síndrome, o quizás la posibilidad de que el trastorno conductual sea la forma de inicio del DCL. Si esto fuera así deberíamos tener una cuarta forma de DCL a forma conductual o simplemente Deterioro Conductual Leve (DConL).

Agradecimientos

Este trabajo formo parte de subsidios otorgados al Dr. Ricardo F. Allegri por la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (2003-2005) y del CONICET ■

Referencia bibliográficas

1. Baquero M, Blasco R, Campos-García A, Garces M, Fages EM, Andreu-Catala M. Descriptive study of behavioural disorders in mild cognitive impairment. *Rev Neurol* 2004;38:323-6.
2. Beck A, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbauhg J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-567.
3. Boada M, Cejudo JC, Tarraga L, Lopez OL, Kaufer D. Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): Spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). *Neurologia* 2002;17:317-23.
4. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Fluencia verbal en español. Datos Normativos en Argentina. *Medicina* (Buenos Aires) 2000;60(6):561-564.
5. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. *Rev Neurol Arg* 2001;26:75-77.
6. Feldman H, Scheltens P, Scarpini E, Hermann N, Mesenbrink P, Mancione L et al. Behavioral symptoms in mild cognitive impairment. *Neurolog*. 2004;62:1199-1201.
7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
8. Forsell Y, Palmer K, Fratiglioni L. Psychiatric symptoms/syndromes in elderly persons with mild cognitive impairment. Data from a cross-sectional study. *Acta Neurol Scand* 2003;179:25-8.
9. Freedman M, Leach L, Kaplan E, Winocur G, Shulman KL, Dellis D. Clock Drawing: A Neuropsychological Análisis. New York, Oxford University Press Inc., 1994.
10. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin RL. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982;140:566-72.
11. Hwang TJ, Masterman DL, Ortiz F, Fairbanks LA, Cummings JL. Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:17-21.
12. Lopez OL, Jagust WJ, DeKosky ST, Becker JT, Fitzpatrick A, Dulberg C et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study: part 1. *Arch Neurol* 2003;60:1385-1389.
13. Luis CA, Loewenstein DA, Acevedo A, Barker WW, Duara R. Mild cognitive impairment: directions for future research. *Neurology* 2003;61:438-444.
14. Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002;288:1475-83.
15. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
16. Mega M, Cummings JL, Fiorello T, Gombin J. The spectrum of behavioural changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996;46:130-5.
17. Palmer K, Fratiglioni L, Winblad B. What is mild cognitive impairment? Variations in definitions and evolution of non-demented persons with cognitive impairment. *Acta Neurol Scand* 2003;179:14-20.
18. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183-94.
19. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303-8.
20. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001;56:1133-42.
21. Pollero A, Gimenez M, Allegri RF, Taragano FE. Trastornos Neuropsiquiátricos en pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Vertex* 2004 ;15: 5-9.
22. Reitan RM. Manual for administration of Neuropsychological Test Batteries for Adults and Children. Indianapolis, Indianapolis University Medical Center, 1969.
23. Serrano CM, Allegri RF, Drake M, Butman J, Harris P, Nagle C et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol* 2001;33:624-627.
24. Signoret JL, Whiteley A. Memory battery scale. *Intern.Neuropsych.Soc.Bull* 1979; 2-26.
25. SPSS Inc. 11.0.0 for Windows. Statistical package for the social sciences. Chicago (IL), 2001.
26. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos (WAIS). Buenos Aires, Paidós, 1988.
27. Wechsler D. WASI (Wechsler Adult Scale - reduced). New York, The Psychological Corporation, 1999.

Factores de riesgo de recidiva violenta en mujeres filicidas

Jorge Folino

Profesor Adjunto de Psiquiatría; Director de la Maestría en Psiquiatría Forense, Universidad Nacional de La Plata, Argentina. Perito de la Procuración General de la Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires, Argentina.

E-mail: folino@med.unlp.edu.ar

María Almirón

Psicóloga Clínica y Forense, National High Security Women's Service, Rampton Hospital, Inglaterra.

María Angela Ricci

Socióloga, Servicio Penitenciario Bonaerense, Argentina.

Introducción

La evaluación del riesgo de recidiva violenta ha concentrado el interés científico y social en los últimos años por sus potencialidades para identificar sobre quién y cómo intervenir para hacer prevención secundaria de violencia y para evaluar los efectos de las intervenciones (5,10,12).

La mayor parte de las investigaciones focalizaron en los factores de riesgo y en la recidiva violenta de los varones, posiblemente, por ser el grupo demográfico

con mayor efecto en la violencia (13,16,37,43). La investigación en población de mujeres es escasa y ello podría estar vinculado, entre otras razones, con la menor proporción de mujeres en la población privada de libertad y con diferencias que mantienen con el patrón delictivo violento de los varones¹⁸. La violencia femenina, comparativamente con la de los varones, es menos frecuentemente de naturaleza sexual y de carácter instrumental y, por el contrario, tiende a ser reactiva y a ocurrir en contextos familiares y, en general, ocasiona lesiones de menor gravedad (36,42).

Resumen

Objetivos: A) Describir las mujeres filicidas privadas de libertad en la Provincia de Buenos Aires, Argentinas, en términos de factores de riesgo de recidiva violenta. B) Evaluar la recidiva violenta intra-institucional y la eficiencia predictiva de instrumentos de evaluación basal. **Método:** Se realizó evaluación basal de 47 mujeres filicidas madres biológicas, adoptivas o sustitutas alojadas en unidades del Servicio Penitenciario Bonaerense, Argentina, durante el período Mayo-Agosto de 2005. Se utilizaron múltiples fuentes de información e instrumentos tales como PCL R y HCR 20 y cuestionario diseñado *ad hoc*. Se realizó seguimiento intramuros hasta liberación/ traslado o fecha de censura administrativa (31 de marzo de 2006) y el promedio fue de 237 días. **Resultados:** Amplia proporción de esta población presenta severo trastorno mental (19,5%) y antecedentes de abuso de sustancias (8,5 %). La media de la PCL-R total fue 12,7. El Factor 1 tuvo una media de 6,2 y el Factor 2, de 4,9. La media de escala H de la HCR 20 fue 6,8 y la de la escala C, 3,7. El 11 % de la muestra tuvo por lo menos una recidiva desadaptativa durante el período de seguimiento. La eficiencia pronóstica de las escalas utilizadas tendió a ser mejor que el azar pero sin significación estadística. La muestra se caracterizó por tener bajo riesgo de conductas desadaptativas en institución. **Conclusiones:** Las mujeres filicidas institucionalizadas presentan bajo riesgo de conductas violentas o desadaptativas. Su perfil clínico y criminológico permite sostener que es razonable brindarles servicios de salud mental y rehabilitadores en ambientes que no requieren de grandes medidas de seguridad.

Palabras clave: Filicidio – Recidiva violenta – Psicopatía.

VIOLENT RECIDIVISM RISK FACTORS IN FILICIDAL WOMEN

Summary

Objectives: A) To describe filicidal women who are detained in prison in the Province of Buenos Aires, Argentina, in terms of their risk of violent recidivism. B) To evaluate institutional violent recidivism and the predictive efficiency of baseline assessment instruments. **Method:** 47 filicidal women, biological and non biological mothers, were assessed whilst imprisoned between May-August 2005. Multiple information sources were used in the assessment, including the PCL- R and HCR-20 as well as an ad-hoc questionnaire. The institutional follow-up took place up to the point of discharge, transfer or closure of the study period (31-03-2006), with the average being 237 days. **Results:** A high proportion of this population presents with severe mental health problems (19,5%) and have a history of substance misuse (8,5%). The total PCL-R median was 12,7. Factor 1 had a median of 6,2 and Factor 2, 4,9. The median of the H scale of the HCR 20 was 6,8 and for the C scale 3,7. The 11 % of the sample engaged in at least one maladaptive behaviour during the follow up period. The prognostic efficiency of the scales used tended to be better than chance but did not reach any statistical significance. The sample was characterized for having low risk of maladaptive behaviours whilst imprisoned. **Conclusions:** Filicidal women who are institutionalised present with low risk of violent or maladaptive behaviours. Their clinical and criminological profile suggests that they do not require high security measures during their rehabilitation.

Key words: Filicide – Violent recidivism – Psychopathy

Por otra parte, son necesarios aportes científicos sobre la evaluación de riesgo de violencia en mujeres pues, entre otras razones, algunos estudios informan que los profesionales de salud mental son más propensos a cometer errores respecto del riesgo de violencia que presentan las mujeres en comparación a sus estimaciones sobre el riesgo que presentan los varones (7,29,35,58). Esto conllevaría a la perpetuación de inadecuados sistemas de monitoreo e intervención y a decisiones erróneas respecto a la liberación anticipada de penadas o al alta de enfermas forenses.

Monahan(36) atribuye los errores de juicio a que los profesionales asumen equivocadamente que las pacientes forenses psiquiátricas presentan un riesgo de violencia similar al de las mujeres en general, el cual es bajo.

El uso de instrumentos estructurados para la evaluación de riesgo de futura violencia emerge como una vía independiente del juicio de valor profesional para la observación e identificación de factores de riesgo en las mujeres. El conocimiento de los factores de riesgo de recidiva violenta de las mujeres que han cometido delitos sería valioso para acondicionar la intervención apropiada durante el tiempo que se encuentran privadas de libertad y planificar acciones preventivas posteriores a la liberación.

No se ha publicado hasta el momento ningún estudio que aporte información sobre el riesgo de recidiva violenta que presenta la población de mujeres filicidas. Esta falta de información es alarmante considerando que las mujeres con delitos de filicidio tienen la posibilidad de tener más hijos y, en la Provincia de Buenos Aires, pueden permanecer a cargo de ellos tanto durante el periodo de encarcelación como así también después de su liberación. Asimismo, la falta de información obstaculiza la apropiada planificación de servicios y posibilita impresiones populares alejadas de la realidad.

La recidiva violenta en general covaría con diferentes variables (46). Una de las covariables es el tipo de conducta violenta. Por ejemplo, el patrón de recidiva es diferente si el evento que se tiene en cuenta -ya sea como factor o como recidiva- es el robo o el homicidio. Otro tipo de covariable es la categoría de los sujetos (pacientes forenses vs. penados)(48). Por lo tanto, toda información sobre el tema proveniente de estudios de subgrupos puede resultar importante al conocimiento y a la prevención. Este estudio tiene como meta contribuir en ese sentido, a través de la descripción de mujeres filicidas privadas de libertad en términos de factores de riesgo de recidiva violenta y del estudio de la recidiva violenta intrainstitucional. Las preguntas de la investigación se operacionalizan de la siguiente manera: a) ¿Qué factores de riesgo de recidiva violenta presentan las mujeres filicidas? Presentan las mujeres filicidas recidivas violentas o desadaptativas durante el período de institucionalización? ¿Existen en las mujeres filicidas factores de riesgo que permitan pronosticar las conductas violentas o desadaptativas durante el periodo de institucionalización?

Contexto de la investigación

La investigación se realizó en la ciudad de La Plata, capital de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. En la ciudad de La Plata se encuentra la cabecera del Poder Judicial y la Jefatura del Servicio Penitenciario que alojaba, al comienzo del estudio, 637 mujeres, incluyendo penadas, procesadas y pacientes forenses.

El proyecto fue acreditado por la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata y realizado en el marco de convenios establecidos entre la Procuración General de la Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires, el Servicio Penitenciario Bonaerense y la Universidad Nacional de La Plata. Asimismo, forma parte de las acciones conjuntas con el grupo de Colaboración Europea para el Entendimiento del Filicidio (ECUF por su siglas en inglés) que actualmente esta desarrollando investigación en seis países europeos.

Antecedentes bibliográficos relevantes

Para las investigaciones sobre predicción de violencia fueron particularmente relevantes la utilización de la HCR-20(15,24,66). De ambos instrumentos se cuenta con versiones argentinas que mostraron alta confiabilidad. Los estudios locales de la HCR 20 informan coeficientes alfa de 0,76 para la sección H; de 0,55 para la sección C y 0,88 para la sección R; asimismo el acuerdo entre observadores medido por el Coeficiente de Correlación Interno para H fue 0,94; para C, 0,75 y para R, 0,97(14).

Respecto a la PCL-R se cuenta con dos estudios locales que demostraron alta confiabilidad. En el primero se informan coeficientes alfa de 0,86 para la puntuación total, 0,83 para el factor 1 y 0,86 para el factor 2; el Coeficiente de Correlación Interno fue 0,92 para el puntaje total; 0,89 para el Factor 1; 0,92 para el factor 2. La comparación de los diagnósticos categóricos de tres evaluadores simultáneos con kappa ponderada fue 0,90(9). En el segundo estudio, se informan resultados aún más altos: alfa de Cronbach de 0,99 para la puntuación total; 0,98 para el Factor 1 y 0,99 para el Factor 2. La medida singular del Coeficiente de Correlación Interno fue 0,99; 0,97 y 0,97 respectivamente(11,13).

Respecto de la confiabilidad de la HCR-20 con poblaciones femeninas, deVogel & deRuiter(4) informaron el acuerdo entre sus evaluadores medido por el CCI de 0,75 en puntuaciones totales. Estudios internacionales de la PCL-R con poblaciones femeninas obtuvieron CCIs entre 0,96 y 0,87 en puntuaciones totales y coeficientes alfa de 0,87 para puntuación total(51).

Respecto a la PCL R(24), cabe destacar que una amplia proliferación de estudios en la última década y media contribuyó a que se considerara como un estándar para el diagnóstico de psicopatía en poblaciones carcelarias y psiquiátrico-forenses masculinas(20,30). La escala abarca conductas y rasgos de personalidad, comprendidos en la amplia concepción clínica de psicopatía, que se evalúan con 20 ítems cuya puntuación es 0 (cuando las características descriptas por el ítem no son aplicables al sujeto), 1 (cuando las características coinci-

den en algunos aspectos) y 2 (cuando el ítem es definitivamente aplicable al sujeto). Tanto la primera versión(23) como la reciente segunda versión(24) discriminan dos factores, uno de los cuales refleja los rasgos de personalidad ampliamente considerados descriptivos del síndrome (Factor 1) y otro que refleja las conductas socialmente desviadas (Factor 2). En la segunda versión, el Factor 2 varía levemente de la primera y cada uno de los dos factores se dividen en dos subfactores o facetas: Faceta 1 o Interpersonal; Faceta 2 o Afectiva; Faceta 3 o Estilo de Vida y Faceta 4 o Antisocial. La versión de dos factores y cuatro facetas permite una interpretación minuciosa y precisa de las características del protocolo del sujeto evaluado. La obtención de los datos se realiza con entrevista clínica semiestructurada y con fuentes colaterales de información. La puntuación total varía entre 0 y 40, reflejando el grado en que el evaluado coincide con el prototipo del psicópata. Si bien la PCL-R es un instrumento confiable para la evaluación de la psicopatía en mujeres(22,51), el debate sobre si el constructo que evalúa es un reflejo genuino de psicopatía, se según se manifiesta en la mujer, está lejos de concluir(19,39,49,64). Al momento de establecer la medida en que las mujeres coinciden con el prototipo del psicópata, las diferencias de conducta y roles sociales entre géneros no pueden dejar de tenerse en cuenta. Tres puntos se encuentran bajo discusión en la bibliografía 1) las diferentes conductas que manifiestan el mismo rasgo en ambos géneros, 2) el grado de trastorno que debe estar presente antes de que algunos síntomas sean detectables y 3) la significancia psicológica de los síntomas entre los sexos. En relación al primero por ejemplo, varios autores han encontrado que la impulsividad en los varones es mas propensa a expresarse en la explotación de otros mientras que en las mujeres tiende a expresarse mediante conductas autodestructivas, fuga del hogar y complicidad en actos delictivos(28,45,54). Otra posibilidad sería la mujer psicopática sin historia de conductas violentas que utiliza la manipulación para hacer que otros cometan actos antisociales que ella ha planificado(64). Las diferencias se ejemplifican nuevamente al considerar por ejemplo la puntuación del ítem 9 de la Hare PCL-R -Estilo de vida parasitario-, ya que tradicionalmente la mujer ha dependido económicamente de su cónyuge sin que ésto implique un desvío de lo aceptado social y culturalmente. Los ítems comprendidos por la PCL-R son aplicables a ambos géneros, sin embargo es la relevancia que tienen en poblaciones femeninas lo que continúa siendo cuestionado. Vitale y Neuman(64), por su parte, mencionan a la calidad del vínculo parental como posible indicador de manifestación psicopática en la mujer.

Estudios de la PCL-R realizados con poblaciones femeninas tanto en Europa como en Norte América reportan consistentemente una prevalencia de psicopatía menor que la de los varones(4,22,38,39,51,55). Para los varones, hay un puntaje de corte normalmente aceptado que es de 30 en los EE.UU. y de 25 en el Reino Unido. En cambio, aún no hay consenso sobre el puntaje de corte que diagnosticaría la psicopatía en mujeres. Además, cabe destacar que entre los especialistas de salud mental que trabajan con poblaciones femeninas, la mera adjudicación de un puntaje de corte para el

diagnóstico de psicopatía en mujeres no resulta completamente satisfactorio. En la bibliografía sobre poblaciones femeninas se destaca que mientras los estudios más tempranos utilizaron el tradicional puntaje de 30(33,38,53,63) los más contemporáneos establecieron puntajes de corte menores en base a los resultados obtenidos en sus poblaciones(22,27,31,65) ya que ninguna o pocas mujeres alcanzaban el tradicional puntaje de corte.

La posibilidad de medida del constructo de psicopatía mediante el uso de la PCL-R resultó sumamente útil en la evaluación del riesgo de futura violencia en previas investigaciones con poblaciones masculinas(25,26,53,57). Respecto a población femenina, Salekin et al(56) evaluaron la validez predictiva de la PCL-R en un estudio de seguimiento de 78 prisioneras en el estado de Texas durante 14 meses y encontraron que sólo el 50% de mujeres con previo diagnóstico de psicopatía recidivó. Su estudio halló que la psicopatía como predictor de recidiva en poblaciones femeninas es de pobre a moderada utilidad (AUC=0.64). de Vogel y de Ruiters(4) informaron que la PCL-R no demostró ser buen predictor de futura violencia en su población de pacientes psiquiátricas forenses (AUC= 0.50). En una revisión bibliográfica sobre el estado de la evidencia científica en relación a la psicopatía en mujeres, Vitale & Neuman(64) concluyeron que existe muy limitada evidencia sobre la propensión a recidivar en mujeres con diagnósticos de psicopatía, según lo evalúa la PCL-R.

Respecto a la HCR 20(66), se utilizó la primera versión autorizada, traducida, adaptada y comentada en español en el mundo(15). El instrumento tiene la estructura de una escala que permite cotejar los factores de riesgo del comportamiento violento. Contiene 20 ítem organizados de la siguiente manera: 10 factores del pasado, o Factores Históricos -H-, 5 variables actuales o presentes o Factores Clínicos -C- y 5 aspectos futuros o Factores de Riesgo Medioambientales -R-. La escala suministra definiciones operativas y criterios de puntuación.

El valor predictivo de la HCR-20 con poblaciones femeninas también ha sido tema de desacuerdo científico. En un estudio de seguimiento extramuros con mujeres psiquiátricas forenses en Holanda, de Vogel y de Ruiters(4) hallaron que los valores numéricos de la HCR-20 indicaron una pobre validez predictiva pero con la estimación de riesgo final, la validez predictiva se elevó a buena (AUC=0.86); los valores de áreas bajo la curva ROC fueron, para la escala Histórica de la HCR 20, 0,63 (ET = 0,11) y para la Escala clínica, 0,61 (ET = 0,10).

Nicholls et al(39), por el contrario, hallaron que la puntuación final de la HCR-20 fue de buen valor predictivo en su estudio. Una posible explicación estaría dada por las diferencias clínicas de las poblaciones incluidas en cada estudio y las diferentes definiciones de violencia tomadas por cada autor; mientras que el estudio holandés consideró sólo actos de violencia física, el estudio canadiense incluyó daño a la propiedad y agresión verbal.

En la Tabla 1 se expone un resumen de información relevante respecto a los hallazgos en poblaciones femeninas con las principales medidas.

Tabla 1. Estudios en poblaciones femeninas realizados en Norte América y Europa

Estudio/ Muestra femenina/ País de origen	N	HCR-20 Escala H M (DT)	HCR-20 Escala C M (DT)	PCL-R Total M (DT)	Prevalencia de psicopatía (a)
De Vogel & de Ruitter (2005) ⁴ Pacientes Psiquiátrico-Forenses, Holanda	42	14 (2,9)	5,4 (2,0)	16,5 (6,2)	10% (>24)
Warren et al. (2003) ⁶⁵ Población carcelaria	138			22,5	17,4% (>29) 46,4% (>24)
Logan, (2002) ³¹ Pacientes Psiquiátrico-Forenses, UK	48	13,93 (2,76)		18,0 (5,88)	19%(>24)
Logan (2002) ³¹ Población carcelaria, UK	47	10,88 (2,84)		19,34 (4,06)	11%(>24)
Jackson et al. (2002) ²⁷ Población carcelaria, USA	119			18,1(6,98)	6% (>29) 21,9% (>24)
Strand & Belfrage (2001) ⁶² Pacientes Psiquiátrico-Forenses, Suecia	63	12,94 (3,58)			
Nicholls et al. (2005) ³⁹ Pacientes Psiquiátrico- Civiles, Canadá	47	8,20 (3,2)	...		
Grann (2000) ²² Mujeres violentas derivadas para evaluación, Suecia	36			17,78	11%(>26)
Rutherford et al. (1999) ⁵⁰ Pacientes civiles con dependencia de cocaína, USA	137			14,2	1,5% (>29) 3,6% (>24)
Rutherford et al. (1998) ⁵² Pacientes civiles en tratamiento de droga dependencia, USA	121			14,8	2,5 (>24)
Salekin et al. (1998) ⁵⁶ Población carcelaria, USA	78				12,9% (>29)
Salekin et al. (1997) ⁵⁵ Pacientes Psiquiátrico-forenses, USA					15,5% (>29)
Rutherford et al. (1996) ⁵¹ Pacientes civiles con dependencia de metadona, USA	58			13,8	0% (>29)
Loucks (1995) ³³ Población carcelaria, Canadá					11% (>29)
Strachan (1993) ⁶⁰ Población carcelaria, Canadá	75				31% (>29)
Tien et al. (1993) ⁶³ Población carcelaria, Canadá	74				23% (>29)
Neary (1990) ³⁸ Población carcelaria, USA	120			21,10	11% (>30)
Strachan, Williamson & Hare (1990) ⁶¹ Población carcelaria Canadá	40			24,9	

Nota. M = Media; DT = Desvío típico. a = Según PCL-R (puntaje de corte).

Material y métodos

Especificaciones para el estudio empírico: Las palabras infanticidio y filicidio se usan de modos diversos. Filicidio suele utilizarse para denominar a la muerte deliberada de un hijo, es decir a la que se produce con intención y conociendo que la víctima es un hijo. El término infanticidio suele utilizarse, desde su acepción de raigambre jurídica, nominando a la muerte de un niño recién nacido por parte de su madre para salvar la deshonra propia o por parte de un familiar de ésta por iguales motivos, es decir, forma parte de la categorización del hecho criminal con atenuantes.

En la bibliografía, también puede encontrarse que con la palabra infanticidio se hace referencia al homicidio del hijo en su primer año de vida producido por sus padres y que otras palabras especifican homicidios que ocurren en otros momentos de la vida. Así se utiliza neonaticidio, cuando el hecho ocurre durante las primeras veinticuatro horas de vida del niño, o como feticidio, cuando ocurre en útero debido a la muerte de la madre por agresión de un tercero(3). Diversos autores comentan que la muerte del hijo por parte de madre o padre fue considerada una forma de parricidio, siguiendo una denominación genérica del homicidio calificado por el vínculo clásica, cuya raíz etimológica proviene del latín *parens* y se remonta a las XII Tablas, en las que se le daba la acepción de "muerte del pariente", si bien reconocen que la denominación debe quedar restringida a la muerte de los padres por parte de los hijos(1,2,32). También se hace referencia en la bibliografía a que el agravante vincular de ascendientes y descendientes incluye también al vínculo establecido por la adopción plena(8).

La categoría de neonaticidio ha resultado relevante empíricamente por diferir de los homicidios de infantes mayores de un día de vida. Diversos estudios demuestran el perfil considerablemente definido del neonaticidio contemporáneo en los países occidentales(6,34,41,44,47,59).

En esta investigación se utiliza el término filicidio como la muerte de un niño o niña (no feto) producida por su padre o madre o ambos, biológicos o adoptivos o sustitutos, independientemente de las motivaciones y de que ocurra antes del primer año de vida o después. No se discrimina que los delitos hayan sido cometidos por acción u por omisión.

Población estudiada: La población estudiada está constituida por filicidas madres biológicas, adoptivas o sustitutas. Durante el período de evaluación basal (Mayo-Agosto de 2005), 57 mujeres estuvieron alojadas en unidades del Servicio Penitenciario Bonaerense privadas de libertad como procesadas, penadas o bajo medidas de seguridad en causas por filicidio. Cuarenta y siete de ellas, alojadas en las unidades 8 y 33 fueron entrevistadas y 46 accedieron a participar del estudio. La población de estudio quedó constituida por estas 46 mujeres. Dado que algunas de ellas mantuvieron reserva de algunas informaciones, algunos estadísticos se realizan en base a un "n" menor.

Evaluación basal: La evaluación se realizó con obtención de información de fuentes múltiples (historias clínicas, legajos personales, entrevistas, discusiones con personal del servicio penitenciario). Se utilizó un cuestionario diseñado por ECUF (versión no publicada y adaptada con autorización) compuesto por variables

reportadas en estudios internacionales de filicidio materno y otras no previamente investigadas. Dichas variables se orientan al contexto individual, familiar y situacional de la madre filicida y están temporalmente organizadas abarcando períodos de infancia/adolescencia, embarazo, pre y post filicidio de la madre. Asimismo, se utilizaron los siguientes instrumentos: escalas H y C de la HCR 20(15,66), PCL-R(24). A los efectos de puntuar el ítem H 7 (Psicopatía) de la HCR 20, se utilizó un puntaje de corte de la PCL R de 25.

Seguimiento y eventos en el presente estudio: La censura administrativa fue establecida el 31 de Marzo de 2006. Fueron considerados eventos de interés aquellos compatibles con la definición amplia de cualquier tipo de violencia según la HCR 20 y aquellos que, no alcanzados por esa definición, resultaban causal de sanción disciplinaria en el ámbito penitenciario, como por ejemplo, posesión de psicofármacos sin prescripción médica. Como denominación del evento se utilizó "recidiva desadaptativa".

Estadísticas: Además del análisis descriptivo de la cohorte, se calcularon Rho de Spearman, función de supervivencia de Kaplan y Meier y área bajo la curva (AUC) ROC (de sus siglas en inglés *Area Under the Curve Receiver Operating Characteristics*).

Reparos éticos: Este estudio fue observacional y no implicó manipulación de variables de manera experimental. Toda la actividad se desarrolló con la previa autorización institucional y el correspondiente consentimiento de las entrevistadas. Sólo una de las mujeres filicidas contactadas rehusó participar de la entrevista.

Resultados

Resultados descriptivos

De las 47 mujeres, 39 (83 %) eran madres biológicas de las víctimas y 8 (17 %) eran madres no biológicas (madres adoptivas o sustitutas). El promedio de edad mínima al momento de la entrevista fue 34 años (Mín. 20; Máx. 59; DT = 9,5). La edad promedio al momento del filicidio fue 28 años (Mín. 18; Máx. 55; DT = 8).

Veintidós mujeres (46,8%) estaban privadas de su libertad en condición de procesadas, 19 (40,4%) estaban penadas y 6 (12,8%) estaban sobreeséidas por inimputabilidad bajo medidas de seguridad. Las figuras legales por las que se iniciaron los procesamientos, fueron "Homicidio Agravado por el Vínculo", "Abandono de persona seguido de muerte" y "Homicidio Simple".

Entre las características del período pre filicidio clínicamente relevantes, se destaca que el 36 % informó haber padecido abuso físico intra-familiar en la infancia y adolescencia y el 25 % haber padecido abuso sexual por parte de algún miembro familiar; el 17 % de las entrevistadas refirió haber cometido actos autolesivos.

Según las definiciones de la HCR 20, el 8,5 % de la muestra tuvo el antecedente de abuso de sustancias y el 19 % de trastorno mental mayor. Al 6,4 % se le adjudicó una puntuación de 2 en el ítem H7 (Psicopatía) contemplando un puntaje de corte de 25 en la PCL R. La mediana de la suma de escalas H y C de la HCR 20 fue 10 y la mediana de la PCL R total fue 11,5. Las medias de la PCL R total y de sus factores como los correspondientes a las escalas H y C de la HCR-20 se exponen en la Tabla 2.

Tabla 2. Puntuaciones PCL R y HCR 20

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Escala histórica HCR 20	47	3	16	6,79	2,72
Escala clínica HCR 20	47	1	8	3,66	1,94
Suma de H y C	47	4	23	10,45	4,18
PCL R Factor 1	46	0	15	6,22	4,13
PCL R Factor 2	46	0	12	4,89	2,81
PCL R Total	46	2	27	12,67	6,45

Nota. Hubo un caso que no aceptó profundizar la entrevista por lo que no pudo ser obtenida información suficiente como para puntuar la PCL R; en ese caso la puntuación de H7 (psicopatía) se realizó en base a los registros.

Seguimiento y eventos

Durante el seguimiento, siete mujeres fueron trasladadas a otras unidades y otras siete mujeres fueron liberadas. En promedio, el tiempo de seguimiento fue de 237 días (Mín 1; Máx. 338; DT = 98).

Cinco casos (11%) recidivaron con algún tipo de conducta contemplada por la definición operativa. Los eventos fueron de mínima violencia y se listan a continuación:

Hacer caso omiso a una indicación del personal = 2.

Faltar el respeto al personal = 1.

Posesión de psicofármacos = 1.

Autoagresión = 1.

A la censura administrativa, las mujeres penadas tenían un promedio de 9,7 en la calificación de su conducta por personal de Servicio Penitenciario Bonaerense (Mín. 7; Máx. 10; DT 0,8). Cabe destacar que a las mujeres pacientes forenses no se les califica la conducta.

En la Tabla 3 se exhibe la distribución de recidiva desadaptativa según la categoría legal (penada/procesada vs. paciente forense). Se destaca una mayor proporción de recidiva entre las pacientes forenses, pero las diferencias no alcanzan a ser estadísticamente significativas (RR = 1,71; IC = 0,23; 2,84)

Las conductas desadaptativas fueron cometidas exclusivamente por madres biológicas (Tabla 4)

Tabla 3. Estatus legal y recidiva desadaptativa

	Recidiva		Total
	Sin recidiva	Con recidiva	
Paciente forense	5	1	6
% de la fila	83,3%	16,7%	100,0%
Penada o procesada	37	4	41
% de la fila	90,2%	9,8%	100,0%
Total	42	5	47
% de la fila	89,4%	10,6%	100,0%

Nota. Media del tiempo de seguimiento = 237 días.

Tabla 4. Tipo de madre y recidiva desadaptativa

	Recidiva		Total
	Sin recidiva	Con recidiva	
Madre no biológica	8	0	8
% de Tipo de madre	100,0%	0%	100,0%
Madre biológica	34	5	39
% de Tipo de madre	87,2%	12,8%	100,0%
Total	42	5	47
% de Tipo de madre	89,4%	10,6%	100,0%

A mayor juventud se encontró mayor probabilidad de recaer: la edad y la recidiva tuvieron una correlación negativa y altamente significativa (Rho de Spearman = -0,42; $p = 0,003$) y, por otra parte, todas las mujeres recidivantes tuvieron una edad menor a la mediana (Tabla 5).

Eficiencia predictiva de los instrumentos

La relación entre los factores predictivos de violencia y la recidiva se evaluó mediante el cálculo del área bajo la curva ROC (Tabla 6). Exceptuando el Factor 1 de la PCL R, las medidas tendieron a superar la predicción por azar aunque sin significación estadística.

La probabilidad acumulada de recidiva a lo largo del tiempo medida con la función de Kaplan y Meier fue mayor para los grupos con puntua-

ciones mayores que la mediana de la suma de las escalas H y C de la HCR 20 y que la mediana de la PCL R total. En el Gráfico 1 se expone como ejemplo la representación para la suma de las escalas H y C. Las diferencias no fueron significativas (para los grupos H+C: Log Rank 0,6; $p = 0,4$; para los grupos PCL R: Log Rank = 0,3; $p = 0,6$).

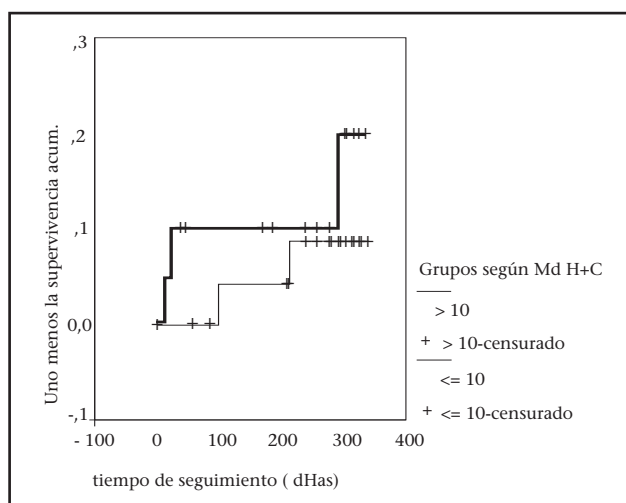
	Recidiva		Total
	Sin recidiva	Con recidiva	
Mayor que Md	21	0	21
% de grupos según Md edad a entrevista	100,0%	0%	100,0%
Menor que Md 34	21	5	26
% de grupos según Md edad a entrevista	80,8%	19,2%	100,0%
Recuento	42	5	47
% de grupos según Md edad a entrevista	89,4%	10,6%	100,0%

Nota. Md = Mediana

Variables resultado de contraste	Área	Error Típico	Sig. asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
PCL R Factor 1	0,46	0,08	0,79	0,30	0,63
PCL R Factor 2	0,71	0,11	0,13	0,49	0,93
PCL R Total	0,60	0,08	0,48	0,44	0,76
Escala histórica HCR 20	0,63	0,14	0,34	0,36	0,90
Escala clínica HCR 20	0,55	0,11	0,73	0,34	0,76
Suma de H y C	0,60	0,14	0,46	0,33	0,87

Nota: Bajo el supuesto no paramétrico; Hipótesis nula: área verdadera = 0,5
PCL-R: Hare Psychopathy Checklist. HCR-20: Historical Clinical Risk- 20.

Gráfico 1. Probabilidad de recidiva acumulada y escalas de HCR 20



Nota. H: Escala histórica de HCR 20; C: Escala clínica de HCR 20. Log Rank 0,6; $p = 0,4$

Discusión

Este es el primer estudio latinoamericano que intenta evaluar el riesgo de recidiva violenta intrainstitucional de las mujeres filicidas. Al no contarse con antecedentes de otras investigaciones similares locales, se decidió utilizar instrumentos de evaluación probados en estudios de otros países tanto en mujeres como en varones y en otros estudios locales sobre varones.

Como fuera anticipado en apartados de arriba, la cuestión de cuáles son las características que configuran factores de riesgo en la población femenina y de cómo medirlas, permanece abierta. El presente estudio contribuye al debate con información específica sobre mujeres que cometieron un particular tipo de delito - el filicidio- y mostrando que, en general y teniendo en cuenta los factores de riesgo de recidiva violenta habitualmente considerados en los instrumentos de evaluación, estas mujeres tienen un perfil caracterizado por el bajo riesgo.

Como respuesta a la primer pregunta de investigación -¿Qué factores de riesgo de recidiva violenta presentan las mujeres filicidas?- se obtiene que los factores incluidos en la escala H de la HCR 20(15,66) muestran una media por debajo de la encontrada en poblaciones femeninas pacientes forenses, penadas y pacientes civiles por otros autores internacionalmente y, muy por debajo de los penados varones locales(13,17). Lo mismo ocurre con la escala C de la HCR 20 y con la PCL-R (ver Tabla 1). De todas maneras cabe destacar que una amplia proporción de esta población presenta severo trastorno mental (19,5%) y antecedentes de abuso de sustancias (8,5 %), lo que, indudablemente, constituye un criterio nuclear para organizar el servicio asistencial tendiente al manejo del riesgo de conductas desadaptativas.

En la caracterización de la muestra, además, se destacan antecedentes que algunos autores han relacionado con la violencia(21,40). Importantes proporciones de este grupo de mujeres filicidas informaron haber padecido abuso físico intra-familiar en la infancia y adolescencia, haber padecido abuso sexual de algún pariente y haber cometido actos autolesivos previamente al filicidio. Si bien este estudio no permite extraer conclusiones sobre si tales antecedentes fueron influyentes en el desenlace filicida, pone de manifiesto su posibilidad estimulando nuevos estudios.

Párrafo aparte merecen las fuentes de información relacionadas con los factores de riesgo. Las siguientes disquisiciones señalan algunas debilidades del estudio y, también, aspectos perfectibles del sistema penitenciario. La cantidad y calidad de información contenida en los legajos de las entrevistadas resultó escasa y constituye una limitación para este estudio. La evaluación formal del trastorno mental mayor, de psicopatía y de trastorno de personalidad fue escasamente registrado en los legajos de la población estudiada. Esto implicó que la evaluación clínica durante las entrevistas de investigación tuviera que ser muy extendida y profundizada (constituyendo una fortaleza del estudio). Esta es una situación que no es excluyente de la institución bonaerense; por el contrario, es bien conocida por investigadores en poblaciones carcelarias y reportada en la literatura. Por ejemplo, en su estudio de trastorno severo de la personalidad y peligrosidad con poblaciones carcela-

rias femeninas en el Reino Unido, Logan(31) comparó los puntajes obtenidos en la escala histórica de la HCR-20 en base a la información disponible en legajos con los obtenidos en una etapa posterior de su estudio donde se aplicaron tests para el diagnóstico formal del trastorno mental mayor, la psicopatía y el trastorno de la personalidad y encontró en esta última etapa medias más elevadas. Su conclusión fue que debido a la calidad de información disponible en legajos penitenciarios, los factores de riesgo históricos tienden a subestimarse.

La segunda pregunta de investigación es si las mujeres filicidas presentan recidivas violentas o desadaptativas durante el período de institucionalización. La respuesta se obtuvo para un período de 237 días de seguimiento en promedio lo que bien puede considerarse suficiente como para permitir que se exprese eventual patrón conductual violento o de alguna manera desadaptativo. La tasa de recidiva desadaptativa no fue alta (11 %) y los eventos se caracterizaron por resultar de mínima violencia. Un par de casos podrían ser caracterizados como de resistencia más que de violencia; otro de los casos no pasó del ataque verbal y otro fue una conducta autoagresiva. El quinto caso, posesión de psicofármacos (sin ser parte de tratamiento), sólo puede considerarse una transgresión a reglamentos. En síntesis, contemplando las circunstancias de alojamiento, que implica una cotidiana tensión entre la autonomía y los reglamentos y quienes los ejercen y, también, entre la propia filicida y las demás mujeres alojadas, tanto la frecuencia como el tipo de evento permiten sostener que esta población, en general, resulta de muy bajo riesgo mientras está institucionalizada.

Respecto a la caracterización de las filicidas recidivantes se destaca la significativa correlación negativa con la edad. Este hallazgo, congruente con lo obtenido en múltiples estudios sobre varones, orienta hacia el diseño de un tipo de prevención específicamente centrado en las jóvenes.

La baja frecuencia de eventos violentos o desadaptativos hace que el intento de su pronóstico sea dificultoso, pero no por ello de poca trascendencia. El pronóstico preciso y la intervención adecuada permitiría prevenir sufrimientos tanto de la mujer filicida como de los que interactúan con ella durante el alojamiento penitenciario y, además, permitiría revisar la generalización de la eficiencia predictiva de algunos factores de riesgo ya reconocidos en población forense y penitenciaria general. En este estudio se encontró, congruentemente con otros(4), que las escalas histórica y clínica superaron el azar pero sin significación estadística. El Factor 2 de la PCL-R resultó el de mayor poder predictivo pero también, sin significación estadística. Al contemplar la variable dependiente "tiempo al evento", los factores estudiados también tuvieron un comportamiento dentro de lo esperable pero sin significación estadística. Los hallazgos no permiten ser categóricos como para ratificar la utilidad pronóstica para el tiempo de institucionalización de los instrumentos mencionados pero, desde una perspectiva integrada de evaluación y manejo del riesgo(5,10,12), su utilización permanece racional. Si bien nuevos estudios con mayores muestras podrían contribuir en la dilucidación actuarial de la cuestión, por el momento, resulta justificado la implementación de un juicio profesional sistema-

tizado a partir de la HCR 20 y la PCL R y su ajuste personalizado dependiendo de características idiosincráticas de la filicida.

Trascendiendo las consideraciones respecto a la sistemática de estudio de los factores de riesgo en la población filicida, este estudio permite sostener una conclusión destacable: las mujeres filicidas durante el período de institucionalización, ya sea cumpliendo una pena o estando bajo tratamiento, tienen muy bajo riesgo de conductas violentas o desadaptativas. Estas características deberían ser tenidas en cuenta por las instituciones

a la hora de planificar los servicios e intervenciones. Las mujeres filicidas sobreesasadas por inimputabilidad requieren, en general, un tipo de servicio con amplia preponderancia de práctica asistencial en salud mental por sobre las medidas de seguridad. Las mujeres filicidas penadas, en general, son óptimas candidatas para transcurrir sus penas en alojamientos que ofrezcan actividades de rehabilitación social (estudios, oficios, interacción recreativa, tratamiento ambulatorio en servicio de salud mental) sin necesidad de dispositivos de fuerte seguridad ■

Referencias bibliográficas

1. Bujan JA, De Langhe MV. *Tratado de los delitos -Delitos contra las personas-*. Vol. Tomo 1. Buenos Aires: Editorial Ábaco de Rodolfo Depalma, 2004:147-59.
2. Carrara F. *Programa del Curso de Derecho Criminal dictado en la Real Academia de Pisa*. Traducción de la 11ava. edición italiana. ed. Vol. Volumen 1. Buenos Aires: Editorial De Palma, 1945.
3. Castaño Henao B. Características del filicidio en Bogotá, 1998-2003 [La Plata: Unpublished Master Dissertation, Universidad Nacional de La Plata, 2004.
4. DeVogel V, DeRuiter C. The HCR-20 in Personality Disordered Female Offenders: A comparison with a matched sample of males. *Clinical Psychology and Psychotherapy* 2005;(12):226-40.
5. Douglas KS, Kropp PR. A Prevention-Based Paradigm for Violence Risk Assessment - Clinical and Research Applications. *Criminal Justice and Behavior* 2002;29(5):617-58.
6. d'Orban PT. Women Who Kill their Children. *British Journal of Psychiatry. Br J Psychiatry* 1979;134:560-71.
7. Elbogen EB, Williams AL, Kim D, Tomkins AJ, Scalora MJ. Gender and perceptions of dangerousness in civil psychiatric patients. *Leg Criminol Psychol* 2001; 6(2):215-28.
8. Figari RE. *Homicidios*. Mendoza: Ediciones Jurídicas Cuyo, 2001:71-4.
9. Folino J, Astorga C, Sifuentes M, Ranze S, Tenaglia D. Confiabilidad de la Hare Psychopathy Checklist-Revised en población psiquiátrico forense argentina. *Alceon - Revista Argentina De Clínica Neuropsiquiátrica* 2003; Año XIV; VOL 11(1):5-11.
10. Folino J. Nuevos paradigmas en la evaluación de peligrosidad. : *Doctrina Judicial - Editorial La Ley* 2004;XX(29):871-6.
11. Folino J, Castillo J. Las facetas de la psicopatía según la Hare Psychopathy Checklist revised y su Confiabilidad. *Vertex* 2006;XVII(69):325-30.
12. Folino J, Escobar Córdoba F. Nuevos aportes a la evaluación de riesgo de violencia. *MedUNAb -Especial Salud Mental - Revista de la Facultad De Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga* 2004;7(20):99-105.
13. Folino J, Hare R. Listado revisado para verificación de la psicopatía: su estandarización y validación en la Argentina. *Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina* 2005;51(2):94-104.
14. Folino JO, Castillo JL, Cáceres MS, Campos ML, Silveri M, Ucin S. Confiabilidad de la versión argentina de la HCR 20. *Medicina Forense Argentina - Boletín de La Asociación de Médicos Forenses de La República Argentina* 2004 Jan;27(54):2-5.
15. Folino JO. *Evaluación de Riesgo de Violencia -HCR-20- Versión en español, adaptada y comentada*. La Plata: Interfase Forense, 2003 Colección Derecho y Salud Mental.
16. Folino JO. Risk assessment and prevention of violence in released prisoners in Argentina. *Research in Social Problems and Public Policy* 2005;12:75-8.
17. Folino JO. Risk Assessment Instruments in Latin America: Do They Actually Work? Submitted *International Journal of Forensic Mental Health* 2006.
18. Folino JO, Apezteguía M. Los homicidas. *Revista Mexicana de Prevención y Readaptación Social* 2000;Enero Abril(7):17-48.
19. Forouzan E, Cook D. Figuring out the femme fatale: conceptual and assessment issues concerning psychopathy in females. *Behav.Sci.Law* 2005;23:765-78.
20. Gacono CB, Hutton HE. Suggestions for the clinical and forensic use of the Hare psychopathy checklist-revised (PCL-R). *Int J Law -Psychiatry* 1994;17(3):303-17.
21. Goldstein AP, Segall MH. *Agression in Global Perspective*. New York: Pergamon Press, 1983.
22. Grann M. The PCL-R and gender. *European Journal of Psychological Assessment* 2000;(16):147-9.
23. Hare RD. *The Hare Psychopathy Checklist - Revised*. Toronto: Multi-Health Systems, Inc., 1990.
24. Hare RD. *The Hare Psychopathy Checklist - Revised 2nd Edition Technical Manual*. Toronto: Multi-Health Systems, Inc., 2003.
25. Harris GT, Rice ME, Cormier CA. Psychopathy and violent recidivism. *Law Hum Behav* 1991;15(6):625-37.
26. Hart SD, Hare RD, Forth AE. Psychopathy as a Risk Marker for Violence: Development and Validation of a Screening Version of the Revised Psychopathy Checklist. Monahan J, Steadman HJ. *Violence and Mental Disorder - Developments in Risk Assessment*. Chicago: The University of Chicago Press, 1994:81-98.
27. Jackson R, Rogers R, Neuman C, Lambert P. Psychopathy in female offenders: An investigation of its underlying dimensions. *Criminal Justice and Behavior* 2002;(29):692-704.
28. Lanctot N, LeBlanc M. Explaining adolescent female involvement in deviance. *Crime and Justice* 2002;29:113-202.
29. Lidz CW, Mulvey EP, Gardner W. The accuracy of predictions of violence to others. *J Am Med Assoc* 1993;269:1007-11.
30. Lilienfeld SO. Methodological advances and developments in the assessment of psychopathy. *Behav Res Ther* 1998; 36(1):99-125.
31. Logan C. *Women and Dangerous and Severe Personality Disorder Women's Services Pre-assessment Pilot*. Unpublished Academic Report Home Office and HM Prison Service 2002.

32. López Bolado J. *Los homicidios calificados*. Buenos Aires: Editorial Plus Ultra, 1975:33-4.
33. Loucks AD. Criminal Behaviour, violent behaviour and prison maladjustment in federal female offenders [Unpublished doctoral dissertation: Queen's University, Kingston, Ontario, Canada, 1995.
34. Marks MN, Kumar R. Infanticide in Scotland. *Med Sci Law* 1996;36(4):299-305.
35. McNiel DE, Binder RL. The accuracy in the assessment of psychiatric inpatient's risk of violence. *American Journal of Psychiatry* 1995;(152):901-6.
36. Monahan J, Steadman HJ, Silver E, Appelbaum PS, Robbins PC, Mulvey EP, et al. *Rethinking risk assessment: The MacArthur study of mental disorder and violence*. Oxford: Oxford University Press, 2001.
37. Monahan J, Steadman H. *Violence and Mental Disorder - Developments in Risk Assessment*. Chicago: The University of Chicago Press, 1994.
38. Neary A. DSM-III and Psychopathy Checklist assessment of antisocial personality disorder in black and white female felons. Unpublished Doctoral Dissertation, University of Missouri; St Louis 1990.
39. Nicholls T, Ogloff J, Brinks J, Spidel A. Psychopathy in Women: A Review of its Clinical Usefulness for Assessing Risk of Aggression and Criminality. *Behav.Sci.Law* 2005;(23):779-802.
40. O'Keefe M. Posttraumatic stress disorder among incarcerated battered women: A comparison of battered women who killed their abusers and those incarcerated for other offenses. *J Trauma Stress* 1998; 11(1):71-85.
41. Oberman M. Mothers who kill: Cross cultural patterns in and perspectives on contemporary maternal filicide. *Int J Law Psychiatry* 2003;26:493-514.
42. Odeggers CL, Moretti MM. Aggressive and Atisocial girls: Research update and challenges. *Internacional Journal of Forensic Mental Health* 2002;(1):103-19.
43. Organización Panamericana de la Salud. *Informe mundial sobre la violencia y la salud*. Washington: Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud, 2003.
44. Palermo GB. Murderous parents. *Int J Offender Ther Comp Criminol* 2002; 46(2):123-43.
45. Paris J. Antisocial and borderline personality disorders: Two separate diagnoses or two aspects of the same psychopathology? *Compr Psychiatry* 1997;38:237-42.
46. Quinsey VL, Harris GT, Rice ME, Cormier CA. *Violent Offenders - Appraising and Managing Risk*. Third printing ed. Washington: American Psychological Association, 1999.
47. Resnick P. Murder of a Newborn: A Psychiatric Review of Neonaticide. *Am J Psychiatry* 1970;126(10):58-64.
48. Rice ME, Harris GT, Lang C, Bell V. Recidivism among male insanity acquittees. *J.Psychiatry Law* 1990;18:379-403.
49. Rogers R. The uncritical acceptance of risk assessment in forensic practice. *Law Hum Behav* 2000;(24):595-605.
50. Rutherford M, Cacciola J, Alterman A. Antisocial personality disorder psychopathy in cocaine dependent women. *Am J Psychiatry* 1999;156(6):849-56.
51. Rutherford M, Cacciola J, Alterman A, McKay J. Reliability and Validity of the Revised Psychopathy Checklist in Women Methadone Patients. *Psychol Assess* 1996;3(2):145-56.
52. Rutherford MJ, Alterman AI, Cacciola JS, McKay JR. Gender differences in the relationship of antisocial personality disorder criteria to psychopathy checklist-revised scores. *J Pers Disord* 1998; 12(1):69-76.
53. Salekin R, Rogers R, Sewell K. A review and meta-analysis of the Psychopathy Checklist and Psychopathy Checklist-Revised: Predictive validity of dangerousness. *Clinical Psychology: Science and Practice* 1996;3:203-15.
54. Salekin RT, Rogers R, Machin D. Psychopathy in youth: pursuing diagnostic clarity. *Journal of Youth and Adolescence* 2001;30(173-195).
55. Salekin RT, Rogers R, Sewell KW. Construct validity of psychopathy in a female ofender sample. A multitrait-multimethod evaluation. *Journal of Abnormal Psychology* 1997;(106):576-85.
56. Salekin RT, Rogers R, Ustad KL, Sewell KW. Psychopathy and recidivism among female inmates. *Law Hum Behav* 1998; 22(1):109-28.
57. Serin RC, Amos NL. The role of psychopathy in the assessment of dangerousness. *Int J Law Psychiatry*1995;18(2):231-8.
58. Skeem J, Mulvey E, Odgers C, Schubert C, Stowman S, Gardner W, et al. What do Clinicians expect? Comapring Envisioned and Reported Violence for Male and Female Patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2005;73(4):599-609.
59. Spinelli MG. A systematic investigation of 16 cases of neonaticide. *Am J Psychiatry* 2001;158(5):811-3.
60. Strachan CE. The assessment of Psychopathy in female offenders [Vancouver, Canada: University of British Columbia. Unpublished doctoral dissertation, 1993.
61. Strachan K, Williamson S, Hare RD. Psychopathy and female offenders [Vancouver, Canada.: Department of Psychology, University of british Columbia. Unpublished manuscript, 1990.
62. Strand S, Belfrage H. Comparison of HCR-20 scores in violent mentally disordered men and women: Gender differences and similarities. *Psychology, Crime and Law* 2001;7:71-9.
63. Tien G, Lamb D, Bond L, Gillstrom B, Paris F. *Report on the needs assessment of women at Burnaby Correctional Centre for Women*. British Columbia: Institute on Family Violence, SFU, 1993.
64. Vitale JE&NJP. Using the Psychopathy Checklist revised with female samples. Reliability, validity and implications for clinical utility. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2001;(8):117-32.
65. Warren JJ, Burnette ML, South SC, Chauhan P, Bale R, Friend R, et al. Psychopathy in women: structural modeling and comorbidity. *Int J Law Psychiatry* 2003 May-2003 Jun;26(3):223-42.
66. Webster CD, Douglas KS, Eaves D, Hart SD. *HCR - 20 Assessing Risk for Violence Version 2*. Burnaby: Mental Health, Law, and Policy Institute, Simon Fraser University, 1997.

Hipnoterapia selectiva breve en el tratamiento de las fobias a volar

Iain Mc Intosh

BA (Hons) MBChB, St. Ninians Travel Health Research Centre, Stirling, Scotland.
E-mail: iain.mcintosh@virgin.net

Introducción

La evitación de las personas con fobia a viajar en avión frecuentemente resulta en inconvenientes para el individuo en cuestión y el pasajero acompañante, y puede llevar a conflictos familiares y maritales. Típicamente, el fóbico se presenta ante el médico de familia unos días antes de un vuelo planeado junto a su familia con mucha anticipación. A medida que se acerca el día de la partida, la aprensión aumenta con anticipación y poco antes del día terrible se hace evidente para el paciente que no podrá enfrentar los sufrimientos del vuelo. Resulta un estado de ansiedad aguda que alcanza proporciones de crisis a medida que la familia se prepara para la partida.

En otros casos, la persona viaja regularmente por negocios y encuentra cada vez más difícil abordar el avión y cada vez más considera usar automóvil, micro o tren para evitar exponerse a volar. Una agenda muy ocupada no siempre permite consumir ese tiempo en viajes y la fobia comienza a interferir con la capacidad de trabajo y puede amenazar la continuidad en el empleo.

Puede ser una molestia irritante o una discapacidad severa y su prevalencia no está bien documentada. En tanto fobia específica puede ser categorizada como fobia simple que puede estar asociada con reacción de pánico, como parte de una agorafobia de alcance más amplio, como un trastorno fóbico mayor y ocasionalmente puede ser un síntoma de un estado depresivo.

Una mayoría de fobias femeninas

A pesar de los informes de Argras (1) en los Estados Unidos, Marks (4) y Burns (2) en Gran Bretaña, todavía hay una carencia importante de información con

base empírica sobre la prevalencia de fobias específicas en adultos en la población general. La mayoría de los fóbicos parecen ser mujeres aunque se sabe que las mujeres tienden más a informar sus temores que los hombres. Wilson (8) y Burns informaron que en un estudio, las fobias a viajar representaron 2,81% de las fobias informadas por las mujeres. En una muestra al azar del 10% de 7.074 pacientes en nuestra propia práctica general (5) basada en un cuestionario estructurado sobre 13 objetos o situaciones comunes que provocan temor, el 16% admitió tener una fobia y el 13% de este subgrupo informó temor a volar con una preponderancia de 2:1 de mujeres sobre hombres. El incremento en los vuelos aéreos en la última década probablemente esté asociado al aumento en estas fobias, dado que más personas están expuestas a requerimientos y oportunidades de volar.

Reacción desproporcionada

El temor es, por supuesto, una condición normal y esencial para la vida cotidiana. Es una respuesta a una amenaza real o imaginada con un elemento comportamental que frecuentemente es pronunciado. Los temores menores están dentro de la norma cultural y hay un *continuum* entre temores leves e intensos, estos últimos descritos como fobias. Esta es considerada una respuesta mórbida desproporcionada al estímulo causal. Los que la sufren frecuentemente estructuran sus vidas para evitar las situaciones que provocan temor.

Definición

La reacción fóbica es totalmente desproporcionada con respecto a la situación que la dispara, es involuntaria y no puede ser explicada o razonada por el indi-

Resumen

Las fobias a volar son comunes. Las desgracias y accidentes en los vuelos comerciales hacen que muchos pasajeros aprehensivos tengan temor a volar, una condición que la mayoría supera por medio de la racionalización y el bloqueo de pensamientos, y otros desarrollan una fobia. Esta condición responde bien a la hipnoterapia que, sin embargo, puede consumir mucho tiempo. No obstante, la sesión limitada de hipnoterapia breve, focalizada y selectiva puede curar el miedo incapacitante, las respuestas condicionadas alteradas y la evitación del comportamiento.

Palabras clave: Fobia específica - Fobia a volar - Terapia comportamental - Terapia cognitiva - Hipnoterapia.

BRIEF SELECTIVE HYPNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF FLYING PHOBIA

Summary

Flying phobias are common. Mishaps and accidents to aircraft make many travellers apprehensive and fearful of flying, a condition which most overcome by rationalisation and thought blocking, others develop a phobia for flying. This condition responds well to hypnotherapy which can be however be time consuming. Limited session brief, focused, selective hypnotherapy can however cure disabling fear, disturbed conditioned responses and avoidance behaviour.

Key words: Specific phobia - Flying phobia - Behavioural therapy - Cognitive therapy - Hypnotherapy

viduo implicado. Lleva a un comportamiento evitativo discapacitante y probablemente haya muchas más personas con fobia a volar que lo que sugieren las estadísticas, teniendo en cuenta que la mayoría simplemente evita cualquier posibilidad de exposición al vuelo aéreo. Los que sufren esta condición tienen un miedo irracional e incontrolable que resulta en un comportamiento evitativo que puede alterar al estilo de vida.

Para comprender las reacciones fóbicas uno tiene que considerar los componentes cognitivos, fisiológicos y comportamentales involucrados. El elemento físico aparece como ansiedad abierta y una respuesta exagerada (*arousal*) cuando la persona se ve expuesta a la situación temida o incluso considera la posibilidad de exposición, por ejemplo a medida en que se acerca el día terrible del vuelo. La respuesta fisiológica resulta en un paciente con sudor, temblor, palpitaciones, jadeo y dolores variados por tensión muscular. Los reflejos ancestrales preparan pobremente a estas personas para la demanda actual de vuelo. La conducta evitativa del ejecutivo, o la negativa de la esposa a contemplar el vuelo privando así a su familia de unas vacaciones al sol, introduce un elemento social que frecuentemente obliga al paciente a buscar ayuda profesional.

Enfoque freudiano

Este modelo de fobia ayuda a acercarse e una comprensión útil del problema y ofrece un abordaje práctico con una terapia apropiada. El ciclo fóbico vicioso está abierto a la intervención curativa en tres niveles a través de distintos componentes. Se puede enseñar relajación para el control de los síntomas físicos, la terapia cognitiva ayuda a controlar y a cambiar los pensamientos que provocan temor y el tratamiento de exposición puede ayudar a superar las restricciones en el estilo de vida.

En la mayoría de los casos no se conoce cómo se ha desarrollado la fobia. Algunas veces hay un disparador claro como un incidente infeliz que ocurre durante un vuelo o a un avión antes o después de volar. Algunas son simplemente reacciones condicionadas de miedo. Es probable que estemos más predispuestos genéticamente a establecer relaciones de temor con algunas situaciones y objetos que con otros; como seres humanos estamos filogenéticamente preparados a aprender ciertas respuestas a estímulos. Un enfoque freudiano de esta condición aceptaría que, cuando alguien muestra temor ante algo que sabe que es inofensivo, el objeto o la situación fóbica está asociada o simboliza otra cosa genuinamente peligrosa. Freud creía que el conflicto interno en estos casos está reprimido y que los aspectos reprimidos de éste son desplazados a objetos externos alternativos que simbolizan el complejo reprimido.

Estas consideraciones teóricas son frecuentemente irrelevantes para el médico ante quien repentinamente se presenta una familia aturdida reclamando que su madre sea curada en el tiempo necesario para poder

volar sólo dos días después. También hay una intensa presión para la terapia inmediata de los hombres de negocio cuya fobia ha alcanzado dimensiones tales que su empleo corre peligro debido a su uso de medios de transporte alternativos más lentos en lugar de la velocidad del vuelo aéreo, o de académicos a quienes inesperadamente se les requiere dejar la seguridad de su campus universitario para dar una conferencia en lugares lejanos y no pueden enfrentar el vuelo.

Abordaje terapéutico

Dado el tiempo, usualmente la terapia puede llevar alivio a los síntomas y curar, e incluso se puede ayudar a los pacientes a atravesar el camino temido del aeropuerto al avión y en el vuelo. Una fobia específica a volar puede tratarse fácilmente pero el temor a volar implica más que abordar el avión. Las salas de embarque llenas de gente molestarán al agorafóbico, el medio cerrado y sin escapatoria del *jet-liner* asusta a los que temen los espacios cerrados, subir las escaleras hacia la puerta del avión asustará a los que temen a las alturas, y la necesidad de comer en público provocará ansiedad a los que padecen fobia social. Todas esas posibilidades deben tenerse en cuenta cuando se dispone a tratar al paciente que quiere hacer el vuelo temido y el incluso más terrible retorno.

Un agobiado médico de familia, abordado a último momento, probablemente tome su recetario y prescriba un tranquilizante. Esta respuesta apresurada podría llevar al paciente al avión donde, con el agregado del recurso del alcohol, el vuelo puede hacerse tolerable. Sin embargo, la droga prescrita no hace nada para curar la condición subyacente y trata meramente los síntomas con el riesgo de iniciar una dependencia con respecto a una droga ansiolítica. Hay otras terapias disponibles que usualmente curan al paciente. Cuando se prescriben drogas normalmente se lo hace por un tiempo corto. Las benzodiazepinas (7) se dan para la ansiedad general, con un dosaje más alto en anticipación del evento fóbico, y se advierte al paciente de no tomar alcohol o hipnóticos durante el vuelo. Los beta bloqueantes se usan para controlar las respuestas simpáticas periféricas, tales como las palpitaciones. En la agorafobia con manifestaciones fóbicas a viajar hay evidencia que la clomipramina tiene un efecto antifóbico pero se tiene que suministrar en dosis altas. Cualquier antidepresivo puede mejorar una fobia específica que ha sido síntoma de una depresión subyacente.

Modificación del comportamiento

Con tiempo suficiente antes de la necesidad de viajar, la modificación del comportamiento es ampliamente usada en clínica para tratar a los pacientes fóbicos (4). Lo principal es exponer al paciente a la situación que causa distrés hasta que se acostumbre a ésta. Se intenta extinguir el temor relacionándolo con un patrón de respuesta que no provoque ansiedad. El pro-

blema del comportamiento debe ser estudiado para llegar a una hipótesis sobre su génesis e identificar la intervención apropiada.

La desensibilización (3) consiste de dos aspectos: relajación muscular y reducción de la ansiedad y construcción de una jerarquía de estímulos aversivos partiendo de la información provista por el paciente. Esta jerarquía para una fobia a volar consistiría en llegar al aeropuerto, ir a la sala de embarque, caminar hacia el avión, experimentar el despegue y aterrizaje. La jerarquía puede ser presentada al paciente, ya sea de forma imaginaria o realmente, en la desensibilización se pueden usar grabaciones y películas. En el tratamiento pueden ayudar participantes indirectos o modelos. Aquí el terapeuta enfoca el objeto o la situación temida y demuestra su respuesta confiada ante él antes de pedirle al paciente que lo haga. Este procedimiento tiene tres funciones: el modelo alienta a adoptar nuevos patrones de comportamiento, se inhiben o desinhiben respuestas innecesarias y se facilita la expresión de respuestas ya establecidas.

La desensibilización funciona bien con fobias sociales y específicas. British Airways y varias universidades y hospitales han dado cursos para pasajeros fóbicos con éxito. Estos culminan en general con un vuelo corto alrededor de la ciudad para demostrar al paciente que la fobia ha sido extinguida. La desventaja es que el proceso consume tiempo y en general requiere muchas sesiones. Sin embargo, la desensibilización puede llevarse adelante con un mínimo contacto con el terapeuta usando grabaciones y libros con instrucciones sobre procedimientos de relajación y desensibilización.

Otra técnica, llamada *flooding* (inmersión) o implosión puede usarse para tratar al paciente fóbico. Si la desensibilización es como deslizarse lentamente dentro de una piscina, la inmersión (*flooding*) es equivalente a saltar en la zona más profunda. Es una exposición prolongada a la situación fóbica usualmente iniciada por la inmersión fantaseada, las personas se imaginan en la situación temida durante una o dos horas. Lo principal y básico es alentar al paciente a enfrentar sus temores más que a evitarlos. La inmersión puede usarse con mucha efectividad con hipnosis, que es posiblemente el método más confiable para remover la fobia cuando el tiempo antes del viaje es corto.

Hipnosis

El uso de la hipnosis para las fobias (6) se apropia tanto de la modificación del comportamiento como de la desensibilización pero la terapia está facilitada por la inducción de un estado de trance.

Enseñar al paciente la autohipnosis, de modo tal que ante una señal codificada puede recrear el estado de relajación adquirido en las primeras sesiones, disminuye el riesgo de dependencia y el tiempo requerido para la terapia. La desensibilización gradual y la inmersión son practicables dentro de estados de trance, también se pueden usar imágenes visuales y modelos. Se emplea una técnica de inmersión modificada

que es muy efectiva para fobias específicas como la fobia a volar.

Uno de mis pacientes, que había construido con paciencia su negocio, tenía una oportunidad única para que su firma avance hacia el lejano oriente, pero tenía una fobia a viajar en avión. Incapaz de resistir la oportunidad de expansión, hizo sus planes, compró sus pasajes y el día antes de la partida sucumbió al pánico y al terror al pensar en las horas encerrado en el avión. Estaba en un estado de agitación pero se negó a considerar la prescripción de drogas porque quería estar mentalmente despierto para las duras negociaciones a su arribo a Hong Kong.

Aceptó el ofrecimiento de una hipnoterapia con prontitud y, demostrando ser un buen paciente, rápidamente entró en trance y se relajó. Pronto fue capaz de crear una imagen visual de sí mismo abordando y sentándose en el avión y, con una sugestión continua de tranquilidad y relajación muscular y mental y liberado de tensión, pudo imaginarse en una exposición prolongada a la situación temida. Dada la sugestión posthipnótica de que permanecería tranquilo durante todo el vuelo, y que la música lo relajaría, pudo hacer un vuelo exitoso y hacer su negocio. Incluso cuando el avión se sacudió por turbulencias y cayó repentinamente 500 pies, con la dramática aparición de las máscaras de oxígeno personales, pudo mantener la calma. Ahora, luego de una década y muchos viajes aéreos, sigue sin que su anterior fobia discapacitante lo moleste.

Intervención verbal

Las palabras amables, tranquilizadoras son con frecuencia las más poderosas. Son mucho más convincentes, más persuasivas, más predominantes y efectivas, me escribió una vez un paciente al regresar de su primer vuelo exitoso después de años de evitación fóbica. Sin embargo, la remoción de los síntomas psicósomáticos antes de que el paciente esté listo, y haya construido defensas socialmente más satisfactorias, puede precipitar dificultades más serias y los terapeutas deben tener esto presente. Parece probable, sin embargo, que la desensibilización puede llevarse adelante con poco contacto con el terapeuta usando grabaciones para llevar a cabo procedimientos de relajación y desensibilización, y estos son, ciertamente, adyuvantes útiles en la desensibilización y la hipnoterapia. Hay disponibles libros y cursos informáticos que ofrecen programas graduales y detallados de relajación y exposición, que han demostrado ser útiles para muchas personas fóbicas.

Experiencia clínica

En nuestro grupo de práctica médica, el 16% de los pacientes admitieron tener fobia y el 13% de este subgrupo informó temor a volar. Con propósito experimental se estudió el efecto del tratamiento por medio de sesiones hipnoterapéuticas convencionales (CH) con hipnoterapia selectiva de contacto limitado y breve (LCBSH) para las fobias a volar. Se aplicó una metodología oportunista entre un grupo de pacientes

con fobias a volar que se presentaron espontáneamente a la consulta. Se les dio la alternativa de sesiones abiertas de terapia descondicionante hipnoterapéutica de larga duración (tratada para un resultado exitoso) o sesiones estandarizadas grabadas, de 15 minutos de duración, limitadas a tres sesiones. Se les administró un cuestionario para identificar datos demográficos y detalles del estado fóbico con una escala lineal análoga informando de la severidad y la evitación del comportamiento. Se registró la duración del contacto paciente/terapeuta. Se hizo un seguimiento telefónico después de los 6 meses para verificar los resultados.

Se obtuvieron los siguientes resultados: de los 33 pacientes que consultaron, 30 quisieron participar del estudio. 86%, 20 (77%) mujeres y 6 (23%) hombres dieron cumplimiento al tratamiento propuesto. Todos admitieron como única fobia la de volar que les creaba problemas, 6 (23%) la calificaron como severa y 11 (42%) evitaron volar como respuesta a la fobia, 21 (80%) mejoraron mucho o fueron curados con el tratamiento. Los puntajes de evitación fueron marcadamente reducidos o anulados en 20 (77%), 3 se perdieron en el seguimiento a largo plazo pero de las 23 personas restantes 18 (78%) volaron exitosamente sin pánico 6 meses después del tratamiento. No hubo diferencias de edad ni de género en la respuesta al trata-

miento. En el grupo de LCBSH sólo 10 estuvieron disponibles para el seguimiento exitoso. Uno en cada grupo todavía exhibía síntomas fóbicos y evitación, el resto mejoró objetiva y subjetivamente. Los pacientes en LCBSH tuvieron 5 veces menos contacto con el terapeuta que los tratados convencionalmente.

Conclusiones

La mayoría de los pacientes en este estudio o bien perdieron su temor a volar o mejoraron notablemente sus síntomas fóbicos. No hubo diferencias entre los grupos en los resultados pero la LCBSH fue una vez más eficiente, terapéuticamente efectiva y potencialmente un medio viable para tratar las fobias a volar en la atención primaria y en los establecimientos de clínica para pasajeros.

Aunque las fobias a volar son comunes y probablemente se hagan más frecuentes, el pasajero fóbico al vuelo no tiene que desesperarse, hay muchas sociedades de fóbicos, libros y terapeutas disponibles para darle apoyo y guiarlo. Con un buen manejo, el temor incapacitante, las respuestas condicionadas y el comportamiento evitativo puede ser reemplazado por una actividad racional y reacciones y respuestas condicionadas más normales y socialmente aceptables■

Referencias bibliográficas

1. Agras S, Sylvester, Oliveau D. The epidemiology of common fears and phobias. *Comprehensive Psychiatry*, 1969, 10: 2, 151.
2. Burns L., Thorpe G. Fears and phobias. *Journal of international Medical Research*, 1977, 5: Suppl. 1: 132-139.
3. Marks I. *Behaviour therapy in primary care* 66. Croom Helm Publishers, 1986.
4. Marks I. *Progress in behaviour therapy*. New York Academic Press.
5. McIntosh I. Incidence, management and treatment of phobias in a group medical practice. *Pharmaceutical Medicine* 1980, 1, 2: 77-82
6. McIntosh I. Hypnoterapia: The case for the GP. *Psychiatry in Practice*, November 1981.
7. Tyrer P. Treating Panic. *British Medical Journal*, 298: 201.
8. Wilson G. Social desirability and sex differences in expressed fear. *Behaviour research and therapy*, 1989, 5: 136.

Aspectos sociodemográficos de la evaluación de los temperamentos afectivos según la escala TEMPS-A en la Argentina

Susana Albanesi de Nasetta

Doctora en Psicología. Profesora Adjunta, Integrante del Proyecto 428501, Universidad Nacional de San Luis, Argentina.
E-mail: nasetta@unsl.edu.ar

Gustavo Héctor Vázquez

Médico Psiquiatra. Director del Departamento de Neurociencias, Universidad de Palermo, Argentina.
E-mail: gvazquez@palermo.edu.ar

Introducción

El objetivo del presente trabajo es poder ampliar diferentes aspectos de la validación del TEMPS-A (Buenos Aires) realizada por Vázquez, et al (20). Es necesario destacar que Vázquez y Akiskal (19) señalaron que uno de los mayores puntos de interés en el estudio de los temperamentos afectivos, lo constituye, la posibilidad de explorar la importancia clínica de los rasgos subafectivos, como predictores del desarrollo y manifestaciones interepisódicas de los trastornos anímicos, recurrentes y presentes en el ámbito del espectro bipolar.

Por lo tanto la TEMPS-A es un cuestionario de auto-evaluación, que permite mensurar la presencia de los cuatro temperamentos afectivos fundamentales: hipertímico, depresivo, ciclotímico, e irritable y el tempera-

mento ansioso. Las subescalas permiten registrar los ritmos anímicos, cognitivos, psicomotores y circadianos que pueden predisponer a los trastornos afectivos mayores.

Los temperamentos clásicos nunca habían sido sometidos hasta ahora a pruebas estrictas y fidedignas, sin embargo, distintos trabajos con la TEMPS-A, desarrollados por Hagop y Kareen Akiskal (1) en conjunto con un grupo de colaboradores internacionales, han sido publicados en forma reciente en una edición especial del *Journal of Affective Disorders*.

Si bien en la actualidad se han registrado nuevos tratamientos, la posibilidad de contar con una herramienta de evaluación de características temperamentales y de sencilla aplicación debe ser considerada de gran importancia. La escala de temperamentos en su versión autoaplicada (TEMPS-A) constituye un avance

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue ampliar diferentes aspectos de la validación de la escala de evaluación de Temperamentos de Memphis, Pisa, Paris y San Diego en su versión argentina, TEMPS-A (Buenos Aires), que fuera realizada por Vázquez y colaboradores (2007), y cuya finalidad es el estudio de los temperamentos afectivos. Se llevó a cabo un estudio exploratorio, transversal y no experimental para tal fin se tomó una muestra de 938 sujetos en diferentes lugares de Argentina: Buenos Aires, La Plata y San Luis.

Se consideró la edad de los sujetos, el género, el estado civil, el nivel educativo y la localidad a la que pertenecían.

Los resultados permitieron detectar que los sujetos con rasgos hipertímicos fueron los de mayor prevalencia, los sujetos jóvenes serían los que tendrían más riesgo de desarrollar trastornos ciclotímicos y bipolares y los de mayor edad serían más vulnerables para desarrollar estados depresivos agudos o crónicos como la distimia. Las mujeres presentaron mayores rasgos distímicos y los varones mayores rasgos hipertímicos, los sujetos solteros o viudos presentaban mayores rasgos ciclotímicos y los que habían completado sólo la escolaridad primaria serían más proclives a presentar temperamentos distímico, ansioso y ciclotímicos.

Palabras clave: Aspectos sociodemográficos-Temperamentos Afectivos-Trastorno Bipolar-Argentina

SOCIO-DEMOGRAPHIC ASPECTS OF THE TEMPERAMENTS EVALUATION ACCORDING THE ARGENTINE TEMPS-A.

Summary

The aim of the present work was to extend different aspects from the validation of the scale of Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego, Argentine version, TEMPS-A (Buenos Aires), done by Vázquez et al (2007), whose purpose is the study of the affective temperaments. An exploratory, transversal and not experimental study was made and for such aim a sample of 938 subjects in different cities of Argentina: Buenos Aires, La Plata and San Luis. We considered the age of the subjects, the gender, the civil state, the educative level and the locality to which they belonged. The results allowed us to detect that the subjects with hyperthymic traits were the most prevalent, the younger subjects would be those that would have more risk of developing cyclothymic and bipolar disorders and the older group of the sample would be more vulnerable to develop acute or chronic depressive disorders like dysthymia. The women presented the highest rates for dysthymic and anxious temperaments and the men the greater hyperthymic traits. The unmarried subjects or widowers displayed greater cyclothymic characteristics and those that had only completed the primary schooling were inclined to present dysthymic, anxious and cyclothymic temperaments.

Key words: Socio-demographic aspects- Affective Temperaments-Bipolar Disorders-Argentina

para la detección temprana de rasgos premórbidos de los trastornos afectivos para poder llevar adelante tratamientos adecuados a cada paciente y evitar, por la tanto la cronificación de los mismos.

Numerosos investigadores, algunos de los cuales se mencionan a continuación, se han interesado por la temática abordada en el presente trabajo.

Placidi et al (16) detectaron en una población de más de 1000 estudiantes sanos que el 6,3% presentaba un temperamento ciclotímico, es decir que oscilaban entre períodos subdepresivos e hipomaniacos, con un alto riesgo para el desarrollo de enfermedades afectivas mayores.

En Nueva York, Klein, Depeu y Slater (13) realizaron una investigación con estudiantes y pudieron detectar que entre un 4 y 6 % de los sujetos cumplían con los criterios de ciclotimia, pudieron observar además que esta patología estaba presente en los descendientes de los pacientes bipolares, en comparación con los sujetos control, sin antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos. Por lo tanto este estudio determinó la tendencia de que la mayoría de los estudiantes con ciclotimia, podría desarrollar episodios depresivos y/o intentos de suicidio, así como abuso de sustancias, apuntando esta población en la dirección del espectro bipolar.

Otro de los temperamentos de importancia, el hiper-tímico, también ha sido vinculado estrechamente con el trastorno bipolar. Eckblad y Chapman (9) estudiaron en una población de estudiantes de una universidad norteamericana, donde detectaron que el 6% presentaba criterios permanentes de tendencias hipomaniacas, y que en muchos casos se asociaban a depresiones muy breves.

Materiales y métodos

Muestra

Para realizar la presente investigación de tipo exploratorio, transversal y no experimental, se utilizó una muestra de 938 sujetos sanos y sin antecedentes de enfermedades mentales, realizando previamente a la toma de la TEMPS-A una encuesta sobre la presencia o no de antecedentes psiquiátricos. Estos sujetos aceptaron participar voluntariamente en la presente investigación, las edades de los mismos oscilaban entre 18 y 88 años; de la muestra total, 581 eran mujeres y 357 varones, 127 sujetos pertenecían a la ciudad de Buenos Aires (Capital Federal), 594 de la ciudad de La Plata (Pcia. de Buenos Aires) y 217 sujetos de la ciudad de San Luis (Capital). Se realizó un muestro no probabilístico

Instrumento

Para evaluar los distintos temperamentos, se utilizó de manera autoaplicada el cuestionario TEMPS-A, versión argentina, que consta de 110 ítems, de fácil lectura y comprensión tanto para los pacientes como para la población general. Las subescalas posibilitan registrar los ritmos anímicos, cognitivos, psicomotores y circadianos que pueden predisponer a los trastornos afectivos mayores.

El Centro Internacional de Trastornos Afectivos de San Diego ha validado la TEMPS-A en una investigación en la población norteamericana, además ha colaborado con la versión alemana (versión de Munster) que ha sido validada a su vez en una población de estudiantes, con la versión japonesa y la turca, todas ellas adaptadas a los idiomas locales (1).

En la actualidad, las versiones francesas e italianas ya están adaptadas y validadas, se encuentran en proceso de validación las versiones árabes, danesa, griega, húngara, polaca, portuguesa, española y sueca.

El cuestionario TEMPS-A Buenos Aires (versión Argentina) fue aplicado en forma individual a todos los integrantes de la presente muestra.

Se obtuvo la colaboración espontánea de cada una de las personas que integraron la muestra, luego de una exposición de la finalidad de la presente investigación realizada por los autores que realizaron la validación de la TEMPS-A Buenos Aires (20).

Procedimiento Estadístico

Se procedió a extraer las Medias (M) y Desviaciones estándar (DE) obtenidas mediante la aplicación de la TEMPS-A (Buenos Aires).

A fin de indagar si existen diferencias entre las puntuaciones obtenidas en la escala de temperamento teniendo en cuenta la edad de los integrantes de la muestra, se consideraron tres grupos etarios: Edad 1 (18-37 años), Edad 2 (38-57 años) y Edad 3 (58-88 años), se procedió a aplicar la prueba t de Student. Cabe destacar que se consideraron los 3 grupos de edad mencionados anteriormente, debido a la disparidad de edades de la muestra.

Para establecer la correlación entre las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires), se aplicó el índice de correlación "r" de Pearson.

A fin de establecer la posible asociación entre las variables nominales y las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires), se procedió a aplicar ANOVA (Análisis de la Varianza), las variables nominales tenidas en cuenta fueron las siguientes: Género (femenino-masculino), Estado Civil (casados o en pareja y solteros o viudos), también se consideró el Nivel Educativo de los integrantes de la muestra (primario, secundario y universitario), se consideró además las localidades a las que pertenecían los integrantes de la muestra (Buenos Aires, Capital Federal; La Plata, Pcia de Buenos Aires y San Luis, Capital).

Para determinar la estructura factorial de la presente muestra, se procedió a extraer Análisis Factorial exploratorio, rotación Varimax, normalización Kaiser.

Resultados

En primer término se presentan las Medias (M) y Desviaciones Estándar (DE) del grupo total en las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) según la edad de los sujetos que integraron la muestra.

Tabla 1. Media (M) y Desviación Estándar (DE) de las puntuaciones obtenidas en las diferentes subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) en el grupo total. N= 938

	N	Mínimo	Máximo	M	DE
Edad 1	624	18.00	37.00	24,34	4,75
Edad 2	144	38.00	57.00	47,67	5,93
Edad 3	170	58.00	88.00	68,72	6,95
Distimia	938	.00	21.00	7,65	3,31
Ciclotimia	938	.00	21.00	7,09	4,36
Hipertimia	938	.00	21.00	11,10	4,54
Irritabilidad	938	.00	21.00	5,21	3,77
Ansiedad	938	.00	26.00	8,42	4,90

Los porcentajes encontrados en la muestra total en las diferentes subescalas fueron los siguientes: 19,37% en Distimia, 17,96% en Ciclotimia, 28,08% en Hipertimia, 13,21% en Irritabilidad y 21,38% en Ansiedad.

En la Tabla 2 se presentan las diferencias de medias en las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) teniendo

en cuenta la edad de los sujetos Edad 1 (18-37 años) N=624 y Edad 2 (38-57 años) N=144.

Se encontraron diferencias altamente significativas en la variable ciclotimia: $p=.002$ presentando los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 1 las puntuaciones más elevadas.

Tabla 2. Valores de t de Student en los grupos etáreos de Edad 1 (N=624) y Edad 2(N=144)

Escalas	Edad	N	M	DE	T	Sig.
Distimia	1	624	7,38	3,09	.232	.81
	2	144	7,31	3,91		
Ciclotimia	1	624	7,41	4,30	3,06	.002
	2	144	6,16	4,79		
Hipertimia	1	624	11,09	4,34	-82	.41
	2	144	11,43	4,89		
Irritabilidad	1	624	5,42	3,74	1,20	.22
	2	144	5,00	4,09		
Ansiedad	1	624	8,25	4,75	.076	.93
	2	144	8,22	5,26		

En Tabla 3 se presentan las diferencias de medias en las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) entre los grupos de Edad 1 (18-37 años) y Edad 3 (58-88 años).

Se encontraron diferencias de significación estadística en la variable distimia: $p=.000$, presentando los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 3 las puntuaciones más elevadas, en la variable ciclotimia las puntuaciones más elevadas los presentaron los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 1, $p=.05$; de igual manera en la variable irritabilidad, los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 1, presentaron las puntuaciones más elevadas con una significación estadística: $p=.008$. En la variable ansiedad los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 3 presentaron las puntuaciones más elevadas con una significación estadística de $p=.02$.

En Tabla 4 se presentan las diferencias de medias entre los grupos de Edad 2 (37-57 años) y el grupo de Edad 3 (58-88 años)

Se detectaron diferencias de significación estadística $p=.000$, en la variable distimia donde los sujetos correspondiente al grupo de Edad 3 presentaron las puntuaciones más elevadas, se registraron diferencias casi significativas, $p=.08$ en la variable ansiedad donde los sujetos correspondientes al grupo de Edad 3 presentaron las puntuaciones más elevadas.

En la Tabla 5 se presentan las correlaciones entre las diferentes subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires), con la aplicación del coeficiente de correlación "r" de Pearson.

Se detectaron correlaciones de significación estadística en las variables: distimia-ciclotimia, $p=.001$, distimia-irritabilidad, $p=.001$, distimia-ansiedad, $p=.001$, de igual manera se observaron correlaciones significativas entre las variables, ciclotimia-irritabilidad, $p=.001$, ciclotimia-ansiedad, $p=.001$ y irritabilidad-ansiedad con igual significación estadística.

Escalas	Edad	N	M	DE	T	Sig.
Distimia	1	624	7,38	3,09	-5,57	.000
	3	170	8,90	3,27		
Ciclotimia	1	624	7,41	4,30	1,92	.05
	3	170	6,72	4,10		
Hipertimia	1	624	11,09	4,34	.72	.46
	3	170	10,81	4,98		
Irritabilidad	1	624	5,42	3,37	2,66	.008
	3	170	4,60	3,53		
Ansiedad	1	624	8,25	4,75	-2,33	.02
	3	170	9,22	5,08		

Escalas	Edad	N	M	DE	T	Sig
Distimia	2	144	7,31	3,91	-3,89	.000
	3	170	8,90	3,27		
Ciclotimia	2	144	6,16	4,79	-1,10	.26
	3	170	6,72	4,10		
Hipertimia	2	144	11,43	4,89	1,10	.26
	3	170	10,81	4,98		
Irritabilidad	2	144	5,00	4,09	.92	.35
	3	170	4,60	3,53		
Ansiedad	2	144	8,22	5,26	-1,72	.08
	3	170	9,22	5,08		

Escalas	Ciclotimia	Hipertimia	Irritabilidad	Ansiedad
Distimia	.481**	-1.60*	.304**	.562**
Ciclotimia		.079	.592**	.564**
Hipertimia			.112	.004
Irritabilidad				.455**

(**p=.001), (*p=.05)

En Tabla 6 se presentan los valores de la aplicación de ANOVA (análisis de la varianza), para detectar la existencia de asociación entre las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) y las variables nominales tenidas en cuenta en la presente investigación: género (femenino-masculino), estado civil (casados o en pareja y solteros o viudos), nivel educativo (primario, secundario y universitario) y localidad (Buenos Aires, La Plata y San Luis).

En cuanto a las variables distimia y ansiedad se pudo detectar una asociación altamente significativa en ambas con el género de los integrantes de la presente

muestra, presentando las puntuaciones más elevadas el grupo de mujeres, en cuanto a la variable hipertimia, los varones presentaron las puntuaciones más elevadas.

El estado civil mostró una asociación de significación estadística con la variable ciclotimia, presentando los sujetos solteros o viudos las puntuaciones más elevadas.

El nivel educativo de los integrantes de la muestra presentó una asociación altamente significativa en las variables: distimia, ciclotimia y ansiedad, siendo los sujetos que habían cumplimentado la escolaridad primaria los que presentaron las puntuaciones más elevadas en estas variables.

En cuanto a las localidades donde se tomaron las diferentes muestras, se pudo detectar una asociación de significación estadística con la variable ansiedad, siendo los sujetos pertenecientes a la ciudad de San Luis, los que presentaron las puntuaciones más elevadas en la mencionada variable.

Para indagar la estructura factorial del conjunto de las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires), se proce-

dió a aplicar Análisis Factorial Exploratorio, componentes principales con normalización Kaiser.

Conforme a los resultados obtenidos, como se observa en Tabla 7, los ítems de las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) arrojan dos componentes, siendo el de mayor peso factorial la subescala de hipertimia, seguida por la de ciclotimia y ansiedad, presentando la subescala de irritabilidad un menor peso factorial.

Escalas	Género	Estado Civil	N. Educativo	Localidad
Distimia	.001	.207	.000	.796
Ciclotimia	.622	.001	.000	.022
Hipertimia	.000	.659	.925	.100
Irritabilidad	.110	.149	.074	.398
Ansiedad	.000	.577	.000	.003

Escalas	Componente (1)	Componente (2)
Distimia	.734	
Ciclotimia	.847	
Hipertimia		.929
Irritabilidad	.741	
Ansiedad	.825	

Discusión

Los resultados obtenidos mediante la aplicación de las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) y el posterior procesamiento estadístico de los datos permitieron observar que en el grupo total, las puntuaciones más elevadas se obtuvieron en la variable hipertimia, (28,08%) seguida de la variable ansiedad (21,38%). Si esta población con características hipertímicas enfermara de depresión, podrían ser considerados dentro del espectro bipolar soft (leve o suave) propuesto por Akiskal (4). En cuanto a la variable ansiedad la misma podría ser considerada en la actualidad como un fenómeno experimentado universalmente que surge como reacción emocional ante diferentes situaciones, por lo que la ansiedad es considerada como un componente básico de la condición humana (8).

Existen casos, sin embargo, en que las respuestas de ansiedad no ejercerían una función adaptativa y podrían dispararse en forma descontrolada, causando sufrimiento para quienes la experimentan.

Cuando se compararon los grupos etarios de la presente muestra, sujetos de Edad 1 (18-37 años) y Edad 2 (38-57 años) fue posible detectar que los sujetos pertenecientes al grupo de Edad 1, presentaron las puntuaciones más elevadas en ciclotimia, es necesario destacar que el inicio de la ciclotimia ocurre normalmente en individuos que se encuentran en los últimos años

de la adolescencia o en los primeros años de la década de los 20 (10) y la prevalencia encontrada en la población general va de 0,47 al 1% a lo largo de la vida (6).

Al comparar los grupos de Edad 1 y Edad 3, se pudo observar una mayor presencia de la variable distimia en los sujetos del grupo de Edad 3 (58-88 años). Es relevante resaltar que una cantidad importante de personas sufren formas más suaves de depresión crónica. El término trastorno distímico se introdujo en el DSM-III para la categorización de depresiones crónicas leves. Un estudio epidemiológico del National Institute of Mental Health (NIMH) informó de una prevalencia de la distimia entre el 3 y 4 % en la población adulta (22), esta patología cobra importancia ya que los individuos con un trastorno distímico "puro" desarrollarían finalmente episodios depresivos mayores (12). Según los datos obtenidos en nuestro estudio, la población de mayor edad, que presenta una elevada incidencia de rasgos temperamentales de distimia, podría estar en riesgo de desarrollar un trastorno distímico completo o un episodio depresivo mayor (15).

La variable irritabilidad encontrada en el grupo de edad de los más jóvenes de la presente muestra nos pone en alerta acerca de la posibilidad de que estos sujetos también podrían desarrollar depresiones según datos epidemiológicos de Angst (5).

En cuanto a la mayor frecuencia de aparición para la variable ansiedad, así como para el temperamento



distímico, encontrada en sujetos del grupo de Edad 3 (58-88 años), es coincidente con la alta tasa de comorbilidad entre la sintomatología depresiva y ansiosa reportada desde hace tiempo atrás en múltiples estudios e investigaciones (17).

En cuanto a las correlaciones que se pudieron detectar en las diferentes escalas de la TEMPS-A (Buenos Aires), las que presentaron mayor significación serían: distimia, irritabilidad, ansiedad y ciclotimia, que darían cuenta de la elevada comorbilidad entre los trastornos afectivos y la ansiedad. Todas estas variables podrían llevar a predisponer a los sujetos a desarrollar trastornos afectivos en general o trastornos bipolares en particular, de no mediar un seguimiento cercano y/o intervenciones terapéuticas adecuadas.

Al establecer el análisis de la varianza entre las subescalas de la TEMPS-A (Buenos Aires) y las variables nominales tenidas en cuenta, fue posible observar que en la variable distimia, las mujeres presentaron las puntuaciones más elevadas, en consonancia con los datos epidemiológicos que confirman que la depresión mayor es dos veces más frecuente en las mujeres que en los hombres (14). Se ha observado también que en las culturas occidentales, las mujeres entre 18 y 44 años son las que manifiestan mayor tasa de depresión (21).

En la variable hipertimia, son los varones los que presentaron puntuaciones más elevadas, quizás como

reflejo de su rol evolutivo ligado a la exploración y la territorialidad (1), resultado que también ha sido replicado en investigaciones anteriores en la población general (11).

En la variable ansiedad fueron las mujeres las que presentaron las puntuaciones más elevadas, al respecto Echeburúa Odriozola (8) considera que sin que sepamos exactamente por qué las mujeres se ven más afectadas que los hombres de trastornos de ansiedad, aclara que un hecho de esta naturaleza no puede ser sino el resultado de una interacción de influencias biológicas y culturales. Desde una perspectiva biológica, la ansiedad favorece la supervivencia de la mujer que está menos dotada físicamente para defenderse de los peligros de la naturaleza y requiere una protección adicional durante el embarazo y la crianza de los hijos. Desde una perspectiva cultural, hay una educación diferencial que actúa tempranamente sobre las niñas induciendo respuestas de temor como propias.

En cuanto al estado civil de los integrantes de la muestra fue posible detectar una asociación con la variable ciclotimia, siendo los sujetos solteros o viudos los que presentaron las puntuaciones más elevadas. Podría suponerse que los sujetos con rasgos ciclotímicos se ven dificultados al momento de establecer vínculos estables debido a su labilidad afectiva intrínseca, o por otro lado quizás, que las personas que no tienen pareja o una red de apoyo segura y cuentan con una



predisposición temperamental innata, serían más proclives a desarrollar un trastorno ciclotímico (2,10).

Aparentemente este trastorno afecta por igual a hombres y mujeres, aunque es más probable que las mujeres con ciclotimia acudan a recibir tratamiento (7).

En la presente muestra los sujetos que sólo habían terminado la escolaridad primaria son los que presentan mayor incidencia de temperamentos distímico, ciclotímico y ansioso. Se podría pensar que este es un grupo de mayor riesgo, ya que de desarrollar una patología afectiva completa, tendrían más dificultades para acceder a centros de salud mental, por no poder reconocer su necesidad de ayuda; esto solo es una hipótesis que podría servir para investigaciones futuras.

En cuanto a la variable ansiedad, esta mostró una asociación con la localidad de los integrantes de la muestra, siendo los habitantes de San Luis, los más ansiosos, contrariamente a lo que podría pensarse: que los sujetos que viven en ciudades con mayor densidad de población como Buenos Aires y La Plata deberían tener presentar rasgos de ansiedad más elevados, por estar expuesto a mayores situaciones estresantes cotidianas.

En cuanto al peso factorial de la presente muestra, se pudo determinar que el componente de mayor importancia sería la hipertimia, seguida de la cicloti-

mia y ansiedad. Los mayores rasgos hipertímicos de nuestra población coinciden con los encontrados en estudios realizados en Italia (16) y en el Líbano (11), y a su vez son distintos, por ejemplo, a los de la población de Turquía (18).

Conclusiones

La aplicación de la TEMPS-A (Buenos Aires) permitió detectar que en la presente muestra los sujetos con rasgos hipertímicos fueron los que tuvieron la mayor prevalencia.

También fue posible observar que los sujetos más jóvenes de la muestra, es decir entre 18 y 37 años de edad, tendrían mayor riesgo de desarrollar trastornos ciclotímicos y bipolares, y que los sujetos de mayor edad serían más vulnerables a desarrollar estados depresivos tanto agudos como crónicos, como por ejemplo la distimia. Además los sujetos más jóvenes de esta muestra presentarían mayores rasgos de irritabilidad. En tanto los sujetos que habían pasado más de la mitad de la vida, es decir sujetos de más de 50 años, presentarían mayores rasgos de ansiedad.

En cuanto al género, las mujeres presentaron mayores rasgos distímicos y ansiosos y los varones mayores rasgos hipertímicos. Teniendo en cuenta el estado civil de los integrantes de la muestra, aquellos que estaban solos, es decir los solteros o viudos, presentaban rasgos ciclotímicos; además pareciera que los sujetos que sólo habían completado la escolaridad primaria, serían más proclives a presentar temperamentos distímicos, ansiosos y ciclotímicos.

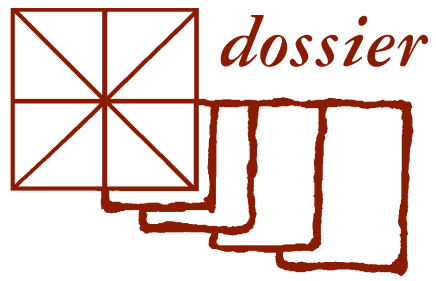
Los sujetos pertenecientes a la ciudad de San Luis son los que presentaron mayores rasgos de ansiedad de todos los integrantes de la presente muestra.

Cabe destacar que la aplicación de la TEMPS-A (Buenos Aires) permite detectar los sujetos que se encuentran en el extremo distal del espectro bipolar (3), aquellos que serían más vulnerables a padecer trastornos del estado de ánimo, y de esta manera se constituiría en una herramienta útil para poder llevar adelante tareas de prevención y detección temprana no sólo a nivel local sino también a nivel nacional.

Si bien el presente trabajo fue aplicado en tres localidades de nuestro país, sería de gran importancia continuar el presente estudio en otras ciudades para poder observar el comportamiento de las variables tenidas en cuenta en el presente estudio ■

Referencias bibliográficas

1. Akiskal HS, Akiskal KK. editors. (2005) TEMPS: Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. *J Affect Disord*; 85(1-2):1-242.
2. Akiskal HS. (1983) The bipolar spectrum: new concepts in classification and diagnosis. En L. Grinspoon (dir.), *Psychiatry update* (vol.2) Washington, D.C. American Psychiatric Association.
3. Akiskal HS, Vázquez GH. (2006) Una expansión de las fronteras del trastorno bipolar: validación del concepto de espectro [Expanding the frontiers of bipolar disorders: validating the spectrum concept] *Vertex Rev Arg de Psiquiatría* 17: 340-346
4. Akiskal HS. (1996). Prevalent clinical spectrum of bipolar disorders: beyond DSM-IV *J. Clin. Psychopharmacol* 17 (Suppl 3), 117-122.
5. Angst, J. (1998). The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorders. *J Affective Disorders* 50, 143-151.
6. APA. American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders*. (DSM-IV) (4^o ed.). Washington, D.C.
7. Caballo V. (1995). *Manual de Psicopatología. Fundamentos conceptuales; trastornos por ansiedad, afectivos y psicóticos*. Madrid. Siglo XXI editores.
8. Echeburúa Odriozola E. (1993). *Ansiedad Crónica. Evaluación y tratamiento*. Madrid. Eudema.
9. Eckblad M, Chapman U. (1986). Development and validation of a scale of hypomanic personality. *J Abnorm Psychol*, 95, 214-222.
10. Howland RT, Thase ME. (1993). A comprehensive review of cyclothymic disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, pp.485-493.
11. Karam EG, Mneimneh Z, Salamoun M, Akiskal, KK, Akiskal HS. (2005). Psychometric properties of the Lebanese-Arabic TEMPS-A: a national epidemiologic study. *J Affect Disord* 87, 169-183.
12. Keller MB. (1988). Diagnostic issues and clinical course of unipolar illness, en A.J. Frances y R. E. Hales (dirs). *Review of psychiatry*, Washington, D.C., American Psychiatric Press.
13. Klein DN, Depeu RA, Slater JF. (1986). Inventory identification of cyclothymia. IX Validation in offspring of bipolar I patients. *Arch General of Psychiatry* 43, 441-445.
14. Klerman GL, Lavori PW, Rice J, Reich T, Endicott J, Andreasen NC, Keller MB, Hirschfield RMA. (1985). Birth-cohort trends in rates of major depressive disorder among relatives of patients with affective disorder. *Archive of General Psychiatry*, 42, pp. 689-693.
15. Kocsis JH, Frances AJ. (1987). "A critical discussion of DSM-III dysthymia disorder". *American Journal of Psychiatry*, 144, pp. 1534-1542.
16. Placidi GF, Signoretta S, Gervasi R., Maremanni I, Akiskal HS. (1998). The Semi-Structured Affective-Temperament Interview (TEMPS-I): Reliability and psychometric properties in 1010 14-26 years students. *J Affective Disorders*, 47, 1-10.
17. Roth M, Gurney C, Garside RF y Kerr TA. (1972). Studies in the classification of affective disorders. The relationship between anxiety states and depressive illnesses: *Br J Psychiatry*;121(561):147-61.
18. Vahip S, Kesebir S, Alkan M, Yazic O, Akiskal K, Akiskal HS. (2005). Affective temperaments in clinically-well subjects in Turkey: initial psychometric data on the TEMPS-A. *J Affect Disord* 85, 113-125.
19. Vázquez GH, Akiskal HS. (2005). Escala de Temperamento de Memphis, Pisa, Paris y San Diego auto-aplicada, versión Argentina (TEMPS-A Buenos Aires) [The Temperament Evaluation of The Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire, Argentine version (TEMPS-A Buenos Aires)] *Vertex Rev Arg de Psiquiatría*, 16: 89-94.
20. Vázquez, G.H., Nasetta, S., Mercado, B, Romero, E., Tifner, S., Ramón, M., Garelli, V. Akiskal K, Akiskal HS. (2007). Validation of the TEMPS-A Buenos Aires: Psychometric validation of affective temperaments in a population study of Argentina. *J Affective Disorders* (En Prensa).
21. Weissman MM. (1987). Advances in psychiatric epidemiology: rates and risks for major depression. *American Journal of Public Health*, 77, pp. 445-451.
22. Weissman MM, Leaf P, Bruce ML, Florio LP. (1988). The epidemiology of dysthymia in five communities: rates, risks, comorbidity and treatment. *Am J Psychiatry*, 145, pp. 815-819.

 *dossier*



EL SUEÑO Y LOS SUEÑOS

Coordinación
Gabriela Jufe
Silvia Wikinski

***P**asamos un tercio de nuestra vida durmiendo". Hemos escuchado y leído esta frase innumerables veces, pero...¿nos hemos detenido a pensar realmente qué importancia tiene este hecho? ¿Qué significan para nuestro organismo, en general, y nuestro cerebro y nuestra psiquis, en particular, esas horas de aparente desconexión?*

El estudio del sueño y sus avatares ofrece una oportunidad para incursionar en un tema controvertido: el de la mente y su relación con el cuerpo, o viceversa. No escapa a la evidencia que el fenómeno del sueño reconoce condicionantes biológicos y tiene a su vez resultados mentales. El diálogo va asimismo en sentido opuesto, ya que experiencias y emociones de la esfera psíquica producen cambios en el cuerpo que se expresan como alteraciones en el dormir. Hasta aquí no hay más que una de las múltiples condiciones en las que se nos revela la continuidad (¿o superposición?) entre los fenómenos en apariencia corporales y los que son, también en apariencia, mentales. Pero lo interesante es que el sueño, en su doble acepción, puede ser objeto de

investigación en el laboratorio (el laboratorio del investigador básico, el laboratorio de sueño) y el consultorio psicoanalítico. Parece entonces ser un área privilegiada de estudio para abordar el tema "mente-cuerpo".

En este Dossier hemos intentado dar cuenta de estas distintas miradas posibles. Para ello hemos contado con la colaboración de investigadores que trabajan en el sueño o temas estrechamente relacionados con él. Diego Golombek analiza el sueño y sus trastornos desde una perspectiva cronobiológica, incluyéndolo dentro de los cambios psíquicos y corporales que se producen a lo largo de las veinticuatro horas del día. Daniel Cardinali nos brinda una revisión del papel de la melatonina en la regulación del sueño y de otras funciones fisiológicas. Gabriela Jufe repasa la farmacología de los nuevos hipnóticos tomando como punto de partida la fisiología del sueño. A continuación, en un tránsito hacia el papel del sueño en la organización psíquica, Carlos Baratti y colaboradores, nos permiten conocer la polémica actual acerca de las posibles relaciones entre el sueño y la consolidación de la memoria. Finalmente,

y ya en ese otro laboratorio del soñar que ofrece la sesión psicoanalítica, contamos con la colaboración de Ricardo Avenburg, Ana Berezin, Leonardo Peskin y Ricardo Spector, a quienes preguntamos qué lugar tienen los sueños en la práctica psicoanalítica actual.

Seguramente no hay dos personas que duerman y sueñen de la misma manera y, por supuesto, la literatura no ha permanecido ajena a lo sorprendente de este fenómeno. Por citar algunos hermosos ejemplos, Julian Barnes (*Una historia del mundo en diez capítulos y medio*, editorial Anagrama, Barcelona, 1994, p. 262) lo ilustra de la siguiente manera, cuando un personaje compara su manera de dormir con la de su mujer: "...El sueño democratiza el miedo. El terror de un zapato perdido o de un tren que no llegamos a coger es aquí tan grande como el de un ataque

guerrillero o una guerra nuclear. La admiro porque tiene mucho mejor organizada que yo esta tarea de dormir que todos hemos de hacer, cada noche, incabablemente, hasta que morimos. Ella lo maneja como un experto viajero que no se siente amenazado por un nuevo aeropuerto. Mientras que yo estoy acostado allí, en la noche, con un pasaporte caducado y empujando un carrito de equipajes con una rueda chirriante en dirección a una puerta equivocada". Y Adolfo Bioy Casares escribió (Borges, Ediciones Destino, Buenos Aires 2006, p. 1962): "Borges asegura que prefiere la idea del descanso, del blank, a la de soñar, estar ocupado en toda suerte de tonterías, en la 'locura del sueño'. A mí, por el contrario, una noche de sueños me deja por lo general un buen recuerdo: de noche aprovechada." Usted, lector, ¿qué prefiere? ■

El sueño es ritmo (y los ritmos, ritmos son)

Diego A. Golombek

Universidad Nacional de Quilmes / CONICET
Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes
Buenos Aires, Argentina.
E-mail: dgolombek@unq.edu.ar

*“En este mundo hay dos tiempos.
Un tiempo mecánico
y un tiempo corporal.
El primero es tan rígido
y metálico como un pesado
péndulo que va y vuelve,
va y vuelve, va y vuelve.
El segundo gira y se ondula
como un pez azul en una bahía.
El primero es inflexible
y predeterminado.
El segundo elige el futuro
a medida que transcurre.”*

Alan Lightman,
Sueños de Einstein

Según un libro anónimo y muy popular aparecido en Weimar en 1802, el sueño es un estado “en el que tanto el hombre como los restantes seres vivos cesan aparentemente de vivir”. Así, no es casual que Hipnos, dios del sueño, sea el hermano de la muerte (y ambos, Hipnos y Tánatos, hijos de Nix, la noche). Sin embargo, nada puede estar más alejado de la realidad fisiológica: el sueño es un proceso claramente activo, en el que una serie de estructuras cerebrales se encienden, y rítmico, debido a su naturaleza claramente periódica.

El ciclo de sueño-vigilia es uno de los ritmos diarios y circadianos más típicos a considerar y, si bien posee características distintivas y exclusivas, puede ser abordado como un ejemplo de incumbencia específica para la cronobiología (14, 15, 22). Esta ciencia estudia los ritmos en las funciones corporales y los relojes biológicos que los controlan. Podría aventurarse 1960 como una probable fecha de inicio de esta disciplina, cuando Jürgen Aschoff y Colin Pittendrigh organizaron un importante congreso internacional en Cold Spring

Harbor (2). Si bien los ritmos de periodicidad diaria (o circadiana) son los más estudiados, aquellos más rápidos (llamados ultradianos, como la frecuencia cardíaca o los picos de hormonas hipotalámicas) o más lentos (los infradianos, como el ciclo menstrual o los ritmos estacionales) caen dentro del espectro de estudio de la Cronobiología (9, 11, 16, 20). Los distintos tipos de ritmos biológicos se ejemplifican en la Tabla I.

El sistema circadiano

Muchos fenómenos físicos son cíclicos, como la alternancia entre el día y la noche, el ciclo lunar, las estaciones del año, etc. La mayoría de los organismos vivos tienen actividades rítmicas similares. En ausencia de cambios ambientales definidos, es decir en condiciones constantes en las que no hay indicios externos del paso del tiempo, el organismo expresa ritmos circadianos con un período cercano, pero no exacto, a las 24 horas. Esto indica la existencia de un reloj endógeno, llamado reloj circadiano, cuya periodicidad es de aproximadamente 24 horas. Los animales diurnos como el hombre tienen un período circadiano de más de 24 horas, mientras que ciertos animales nocturnos como el ratón presentan en general un período circadiano de menos de 24 horas.

Los ritmos circadianos se adecuan al ambiente de 24 horas mediante el ajuste por factores ambientales que actúan como sincronizadores (usualmente llamados *zeitgebers*, “dadores de tiempo”) forzando la periodicidad del reloj circadiano para adoptar la de 24 horas del ambiente. El sincronizador ambiental más poderoso es el ciclo de luz/oscuridad, al que se suman, en los mamíferos superiores, distintos factores sociales (1).

En mamíferos, el sistema circadiano tiene tres componentes principales (Figura 1): (a) una vía de entrada del *Zeitgeber* o agente sincronizador; (b) un oscilador, formado por estructuras y genes marcapasos que gene-

Resumen

En este trabajo se revisan aspectos del ciclo sueño-vigilia considerado como un ritmo circadiano. Así, se describen las características principales del sistema circadiano (incluyendo su origen, sincronización y aplicaciones clínicas) y los trastornos del sueño relacionados con su estructura cronobiológica, incluyendo los síndromes de avance o retraso de fase, o los desajustes en respuesta a vuelos transmeridianos o trabajos en turnos rotativos.

Palabras clave: Ciclo sueño-vigilia – Ritmos circadiano - Sincronización

SLEEP IS RHYTHM (AND THE RHYTHM, RHYTHM IS)

Summary

In this paper several aspects of the sleep-wake cycle, considered as a circadian rhythm, are reviewed. The principal characteristics of the circadian system (including its origin, entrainment and clinical applications) are described, as well as chronobiological sleep disorders, including advance or delay phase syndromes and desynchronization due to transmeridian flights or shiftwork.

Key words: Sleep-wake cycle – Circadian rhythms - Entrainment

FRECUENCIA DE LOS RITMOS BIOLÓGICOS

Tipo de ritmo	Período	Ejemplos
ULTRADIANO	0.1 seg. 1 seg. 6 seg. 60 min. 90 min.	Electroencefalograma Ritmo cardíaco Ritmo respiratorio Secreciones hormonales Alteraciones de estados de sueño
CIRCADIANO	24 horas	Actividad-Reposo Temperatura corporal
INFRADIANO	28 días 365 días	Ciclo menstrual Hibernación

ran la señal circadiana (10); y (c) vías eferentes desde los marcapasos a los sistemas efectores (revisado en (17)). La vía de entrada al reloj comprende a la retina y al tracto retinohipotalámico. El oscilador principal está formado por los núcleos supraquiasmáticos (NSQ), un conjunto de células nerviosas que se encuentra en el hipotálamo. Los NSQ se comunican con el resto del organismo utilizando proyecciones nerviosas y secreciones humorales, tanto para las vías de entrada como para las de salida. Las principales aferencias provienen de la retina, a través de una vía directa (monosináptica) retinohipotalámica, a partir de la cual se realiza la sincronización de los ritmos por la luz ambiental. Asimismo, otras áreas del cerebro también inervan a los NSQ, incluyendo los núcleos del rafe (de importante participación en el establecimiento del ciclo de sueño-vigilia) o áreas talámicas. Finalmente, los NSQ reciben señales hormonales entre las que se destaca la influencia de la melatonina proveniente de la glándula pineal.

Funciones fisiológicas del sistema circadiano

Todas nuestras funciones corporales se encuentran regidas por un control cronobiológico. Podría afirmarse que no existe función que no posea ritmos diarios, tanto sea en el comportamiento, la fisiología, la biología celular o incluso los fenómenos moleculares. Es más, a esta altura casi sería más interesante descubrir alguna función que no fluctuara rítmicamente con un período de 24 horas, pero probablemente sería una búsqueda infructuosa. Pero lo que verdaderamente hace funcionar a nuestra máquina del tiempo es su armonía interna: los diferentes ritmos diarios o circadianos del cuerpo humano se encuentran estrechamente relacionados entre sí, formando un verdadero orden temporal interno. Las diversas variables poseen valores máximos y mínimos en forma concertada; en forma muy generalizada, las variables catabólicas (desempeño psicomotor, variables cardiorespiratorias, etc.) suelen tener sus máximos durante el día, mientras que las anabólicas (funciones de reparación y crecimiento) suelen estar más activas durante la noche. Por último, existe una serie de variables que preparan al organismo para el despertar (como el caso del cortisol) que experimentan valores máximos hacia la madrugada. Este concierto cronobiológico tiene como consecuencia que estemos mejor preparados para diferentes funciones y comportamientos en distintas horas del día.

Muchas enfermedades afectan directamente la estructura temporal del organismo; se ha comprobado que las enfermedades crónicas muchas veces resultan en una alteración del orden temporal interno. Es más, cuando los ambientes de tratamiento resultan muy agresivos en cuanto a la cronobiología normal (como en los casos de terapia intensiva en los que las luces permanecen encendidas las 24 horas y se producen irrupciones en la sala en cualquier momento del día) la remisión de la enfermedad se dificulta, en comparación con situaciones cronobiológicamente más "normales".

Los criterios diagnósticos y de análisis se ven profundamente afectados por la hora del día en que sean realizados. Los valores únicos de temperatura corporal, presión arterial, etc., no son representantes fidedignos de la fisiología corporal, dado que no indican las variaciones temporales normales de las variables en cuestión. Las mediciones continuas a lo largo del día (en algunos casos ambulatorias) han arrojado nuevas tablas de valores de referencia para múltiples variables diagnósticas, de suma utilidad cuando deben realizarse análisis en horarios diferentes a los usuales (véase (20) para ejemplos y referencias adicionales). Por último, los tratamientos mismos se ven notoriamente afectados por la hora de realización. Si bien esto se aplica a cualquier tipo de tratamiento, los más estudiados han sido los de tipo medicamentoso. El horario de administración de los fármacos es una variable de suma importancia para evaluar su eficacia y efectos secundarios. La rama de la cronobiología que estudia el efecto de las drogas dependiendo de su hora de administración es la cronofarmacología. Se han logrado espectaculares mejorías en los efectos deseados de las drogas (así como se han minimizado los efectos secundarios) administrándolas en el horario adecuado, incluyendo fármacos citostáticos, analgésicos, antiagregantes y β -bloqueantes, entre muchos otros (20).

Ritmos circadianos en humanos

Existen ritmos diarios en la mayoría de las funciones fisiológicas, comportamentales y bioquímicas en humanos:

En la mayoría de los casos son circadianos, o sea que se mantienen en condiciones de aislamiento (23). En estos casos, distintos ritmos pueden adoptar diversas periodicidades endógenas (por ejemplo, en ausencia de señales sincronizadoras del ambiente, el ciclo de



temperatura se mantiene con un período cercano a las 24 h, mientras que el de sueño-vigilia puede llegar a un período de más de 30 h; este fenómeno es conocido como *desincronización interna*.

Suelen ser predictivos, es decir ocurren de manera y en tiempos tales que permiten que el organismo se prepare frente a futuros cambios en el ambiente (por ejemplo, el pico de cortisol ocurre antes del despertar, de la misma manera que el comienzo del ascenso de la temperatura corporal, preparando al cuerpo para lo que ocurrirá unas horas más tarde).

Existe una sincronía en las fases de los diferentes ritmos del cuerpo de modo de dotarlo de una verdadera economía temporal destinada a optimizar los recursos. En particular, el ciclo de sueño-vigilia posee correlatos temporales en diversas variables neuroendócrinas (6).

Alteraciones circadianas del sueño

Los desórdenes del sueño producidos por alteraciones de los ritmos circadianos ocurren a raíz de una desincronización del reloj biológico con el medio ambiente. Los mismos comprenden, entre otros, los síndromes de sueño en fase retrasada y de sueño en fase adelantada, el síndrome por cambio de zona horaria o *jet lag* y los trastornos del sueño debidos a cambios en el turno de trabajo o *shiftwork* (19). Asimismo, se han reportado casos de ciclos de sueño-vigilia con períodos diferentes de 24 h (aquellos en los que falla la sincronización; un ejemplo extremo de esta condición está dado en individuos ciegos) y, en forma más común, una marcada disminución en la amplitud de los ritmos (como se evidencia, por ejemplo, en la ancianidad).

Las consecuencias de estos trastornos resultan en un conjunto de síntomas tales como problemas de insomnio, disminución general del estado de alerta, irritabilidad, problemas gastrointestinales y deficiencias cognitivas (18).

Alteraciones de fase del sueño

El síndrome de fase avanzada causa comúnmente el inicio del sueño alrededor de las 7 de la tarde y el despertar espontáneo alrededor de las 2 de la mañana. Los individuos afectados tienen un adelanto no sólo en su ciclo de sueño sino también en los ciclos de temperatura y de secreción de la hormona melatonina. Si bien es común entre los ancianos - que tienden a dormirse y a despertarse más temprano a medida que envejecen - se identificó hace relativamente poco un síndrome familiar.

El Síndrome Familiar de Fase Avanzada (FASPS, del inglés *Familial Advanced Sleep Phase Syndrome*) es causado por una mutación en el sitio de unión a la enzima caseína quinasa 1e (CK1e) del gen reloj *Per2* humano, *hPer2* (21).

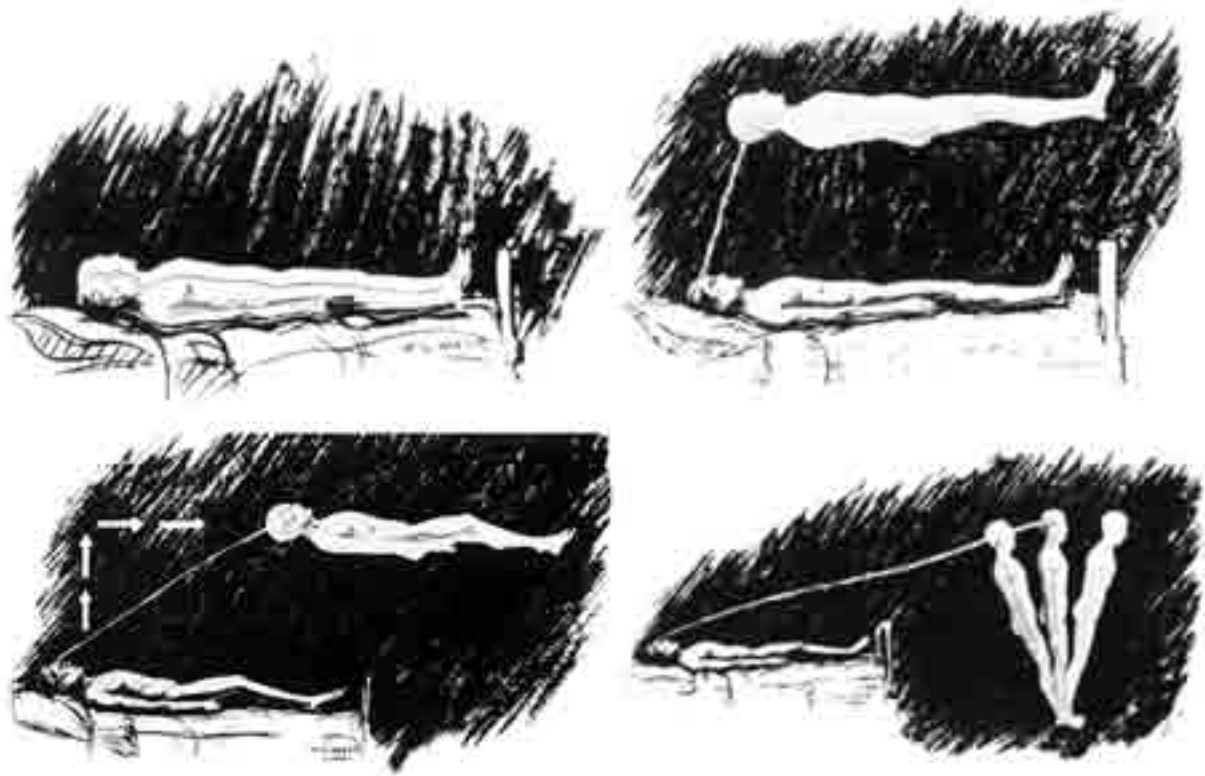
Las personas que padecen de síndrome de fase retrasada de sueño (DSPS) se encuentran usualmente despiertas hasta altas horas de la madrugada y tienen grandes dificultades para despertarse a la mañana. Comparten en general las siguientes características:

- Poseen una habilidad normal - o incluso mayor - de dormir por la mañana, y a veces también durante la tarde (a diferencia del insomnio crónico, en el que no resulta más fácil dormir durante la mañana que por la noche).

- Pueden llegar a dormir bien y de forma regular cuando son capaces de seguir su propio horario de sueño, por ejemplo durante los fines de semana o en vacaciones.

- El DSPS es una condición crónica. Su diagnóstico no resulta válido si los síntomas no han estado presentes por lo menos durante el último mes.

A menudo, los afectados sólo consiguen dormir unas pocas horas en la noche durante la semana laboral. De esta forma, deben compensar la falta de sueño durmiendo hasta muy tarde los fines de semana o tomando largas siestas durante el día, lo cual les permite un descanso a la somnolencia diaria pero también ayuda a reforzar el desfase en su ciclo de sueño.



Jet Lag y trabajo en turnos rotativos

*"Al viajar a Europa,
el alma tarda tres días más en llegar."
Gabriel García Márquez.*

La desincronización por vuelos transmeridianos (*jet lag*) reúne todos los síntomas que resultan de la adaptación del organismo a un nuevo horario. Este peculiar malestar, que incluye entre otros síntomas las sensaciones de cansancio y desorientación, fue descrito técnicamente por primera vez por Wiley Post, un aviador norteamericano que recorrió el mundo en ocho días en 1930, y mucho antes por los cronistas de la expedición de Magallanes en el siglo XVI (por no hablar de la vuelta al mundo de Julio Verne).

Se nota una desincronización externa, consistente en que las horas de las comidas, de actividad y del sueño se desplazan respecto a los puntos de referencia que eran habituales a la persona. Asimismo, el cambio de horario obliga a una adaptación de los ritmos circadianos que no se hace a la misma velocidad en cada individuo, y una clara falta de sueño, a menudo debida al viaje en sí y a las actividades practicadas por el viajero.

Se ha demostrado experimentalmente que la adaptación es más fácil cuando se realiza un desplazamiento al oeste – en que el día se extiende - que hacia el este (reducción de la jornada). Esto es seguramente debido a que el reloj biológico tiene un ritmo endógeno de 25 horas y acepta con más facilidad reajustarse a un período que sea superior a 24 horas que a un período inferior. La adapta-

ción también se hace en función del número de husos atravesados. Los tiempos de reajuste son aproximadamente de un día por hora de desincronización.

Los tratamientos actuales para los desórdenes del sueño incluyen la exposición a pulsos de luz brillante en determinadas fases del día, la administración de melatonina en los horarios adecuados o una combinación de ambos (5, 12). Asimismo, cabe mencionar el hecho de que los trastornos relacionados con desincronizaciones circadianas se ven agravados con la edad avanzada, dado que el oscilador parece volverse más rígido y menos adaptable a cambios ambientales (8).

El trabajo en turnos rotativos podría ser considerado un *jet-lag* constante, que se traduce en una mayor predisposición a la fatiga. Si sumamos los efectos que la desincronización horaria tiene sobre el equilibrio de la vida social y familiar, se podría asegurar que los trastornos que sufren estos trabajadores son consecuencia del triple conflicto biológico, laboral y socio-familiar al que están sometidos.

El organismo humano se encuentra adaptado a una mayor actividad en horas diurnas. Por lo tanto, en horas nocturnas se producen de manera fisiológica fenómenos como el descenso de la temperatura corporal y de la presión sanguínea, una disminución de la capacidad de atención y de la rapidez de los movimientos, etc. Los principales tratamientos para quienes trabajan de noche o en turnos rotativos consisten en patrones de exposición a luz brillante (3, 13, 18), administración de melatonina (4) o de drogas como modafinilo (7).

Conclusiones

Los ritmos circadianos representan una adaptación evolutiva a un ambiente que cambia cíclicamente – en cierta manera se puede considerar que son una forma de internalizar el tiempo externo. Además de esta adaptación ecológica, la capacidad de predecir eventos también constituye una gran ventaja, al igual que la posibilidad de ordenar temporalmente diversas variables fisiológicas, lo que resulta en una mayor eficacia para el organismo.

Obviamente debe haber una correspondencia entre ambos tiempos (el “tiempo de afuera” y el “tiempo de adentro”) para que los ritmos puedan cumplir con su rol adaptativo; esta correspondencia se denomina “sincronización” y equivale a igualar el período endógeno del reloj circadiano (con el del sincronizador externo o *zeitgeber*). Asimismo, en condiciones normales la fase de los diferentes ritmos guarda una estrecha relación entre

sí y con el ambiente. Existen dos grandes divisiones para los trastornos de los ritmos biológicos en humanos: los endógenos, en los que falla alguna parte del sistema de temporización y los exógenos, en los que se pierde la correspondencia con el *zeitgeber*. Estos trastornos pueden involucrar una modificación en el período endógeno o, más comúnmente, la falta de coordinación de fase entre el reloj y el ambiente. Aquí se inscriben, justamente, las desincronizaciones circadianas de las que trata este artículo, algunas de las cuales son claramente producto de la llamada “sociedad de 24 horas”, con nuevos requerimientos, servicios y demandas laborales. Los trastornos resultantes de estas patologías (cognitivos, cardiovasculares, menstruales, gastrointestinales, alteraciones en el ciclo de sueño) son lo suficientemente graves como para estar atentos a las consecuencias de forzar la maquinaria del reloj para rendir en situaciones para las que no está prevista. Lo que se dice un “signo de los tiempos”■

Referencias bibliográficas

1. Aschoff J, Hoffmann K, Pohl H, Wever R. Re-entrainment of circadian rhythms after phase-shifts of the Zeitgeber. *Chronobiologia* 1975; 2: 23-78.
2. Aschoff J. Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. *Cold Spring Harbor Symp. Quant Biol* 1960; 25: 11 – 28.
3. Boivin DB, James FO. Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Industrial Health* 2005; 43: 34-48.
4. Burgess HJ, Sharkey KM, Eastman CI. Bright light, dark and melatonin can promote circadian adaptation in night shift workers. *Sleep Med Rev* 2002; 6: 407-420.
5. Cardinali DP, Bortman GP, Liotta G, Perez Lloret S, Albornoz LE, Cutrera RA et al. A multifactorial approach employing melatonin to accelerate resynchronization of sleep-wake cycle after a 12 time-zone westerly transmeridian flight in elite soccer athletes. *J Pineal Res* 2002; 32:41-46.
6. Cardinali DP, Pandi-Perumal SR (eds.). *Neuroendocrine correlates of sleep-wakefulness*. Nueva York, Springer, 2006.
7. Czeisler CA, Walsh JK, Roth T, Hughes RJ, Wright KP, Kingsbury L, Arora S, Schwartz JR, Niebler GE, Dinges DF. Modafinil for excessive sleepiness associated with shift work sleep disorder. *N England J Med* 2005; 353: 476-486.
8. Davidson AJ, Sellix MT, Daniel J, Yamazaki S, Menaker M, Block GD. Chronic jet-lag increases mortality in aged mice. *Curr Biol*. 2006;16: R914-R916.
9. Dunlap JC, Loros JJ, DeCoursey PJ. *Chronobiology. Biological timekeeping*. Massachusetts, Sinauer Ed., 2004.
10. Dunlap JC. Molecular bases for circadian clocks. *Cell* 1999; 96:271-290.
11. Golombek DA (comp.). *Cronobiología Humana. Ritmos y relojes biológicos en la salud y en la enfermedad*. Buenos Aires, Editorial Universidad Nacional de Quilmes, 2002.
12. Herxheimer A, Petrie KJ. Melatonin for the prevention and treatment of jet lag. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD001520.
13. Horowitz TS, Cade BE, Wolfe JM, Czeisler CA. Efficacy of bright light and sleep/darkness scheduling in alleviating circadian maladaptation to night work. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 281: E384-391.
14. Kilduff TS, Kushida CA. Circadian regulation of sleep. En: S. Chokroverty (Ed.), *Sleep Disorders: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects*, 2nd ed., Butterworth-Hienemann, 1999, pp. 135– 147.
15. Lavie P. Sleep-wake as a biological rhythm, *Annu Rev Psychol* 2001; 52: 277–303.
16. Marques N, Menna Barreto L, Golombek DA. *Cronobiología: Principios y aplicaciones*. Buenos Aires, EUDEBA, 1997.
17. Morin LP, Allen CN. The circadian visual system. *Brain Res Brain Res Rev* 2006; 51:1-60.
18. Revell VL, Eastman CI. How to trick mother nature into letting you fly around or stay up all night. *J Biol Rhythms* 2005; 20:353-365.
19. Richardson GS. The human circadian system in normal and disordered sleep. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:3-9.
20. Smolensky M, Lamberg, L. *The body clock guide to better health: how to use your body's natural clock to fight illness and achieve maximum health*. Henry Holt, New York, 2000.

Melatonina: Fisiología y Aplicaciones Clínicas

Daniel P. Cardinali

Departamento de Fisiología Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires
E mail: dcardinali@fmed.uba.ar

La glándula pineal secreta melatonina durante la noche

La coincidencia del periodo de secreción de melatonina con la fase de oscuridad, es un hecho común a la casi totalidad de los seres vivientes (26). Así, la concentración plasmática de melatonina presenta un ritmo circadiano, con valores máximos nocturnos que oscilan entre 100 y 200 pg/ml y mínimos durante el día (10-30 pg/ml) en humanos adultos (17). El comienzo de la secreción de melatonina es al caer la tarde (aprox. 19 hs) y el máximo de secreción de melatonina se produce entre las 2 y las 6 de la mañana, sin relación episódica con las fases del sueño. La amplitud del pico secretorio de melatonina es un indicador de la actividad del oscilador circadiano primario, los núcleos supraquiasmáticos (NSQ) del hipotálamo, o de la forma en que esta actividad se trasmite (15).

La secreción de melatonina está influida por diferentes factores: (a) La edad: las diferencias día-noche en la concentración de melatonina plasmática son de 3 a 5 veces mayores en los niños que en los ancianos. (b) La estación del año: en verano, el comienzo del pico de secreción se adelanta y en invierno se retrasa. (c) El ciclo

menstrual: en la fase preovulatoria se ha observado un descenso en la cantidad de melatonina secretada. (d) El estilo de vida, tipo de trabajo o cualquier otro factor que condicione el tiempo de exposición al sol. (e) Drogas: varios fármacos disminuyen la amplitud del pico nocturno, tales como los bloqueantes beta adrenérgicos o las benzodiazepinas. (f) El tipo de luz: la luz brillante artificial, de una intensidad de 2500 lux (la intensidad del atardecer en verano), anula el pico nocturno dentro de los 10 a 20 min de la exposición, retornando la melatonina a su valor luego de 40 min de oscuridad (2,17). El efecto en días subsiguientes es el adelanto en el comienzo del pico secretorio de melatonina; la misma intensidad lumínica aplicada en la última parte de la fase de oscuridad adelanta el pico secretorio.

Debe notarse que a diferencia de otras hormonas, la secreción día a día de melatonina cambia muy poco. Esto hace que la función específica de la hormona (un "código químico de la oscuridad" pueda cumplirse con eficiencia. Por el contrario, las variaciones interindividuales son muy grandes, existiendo un componente genético, como lo han indicado estudios en gemelos (25).

Resumen

La neurohormona melatonina se libera de la glándula pineal en relación con el ciclo de luz / oscuridad. Existe una asociación temporal entre la elevación nocturna de melatonina y la "apertura de las puertas del sueño". Esta relación, además del efecto promotor del sueño de la administración endógena de melatonina, indica la posible participación de la melatonina pineal en la regulación fisiológica del sueño. La melatonina también posee una destacada actividad antioxidante, citoprotectora y antiapoptótica. Con la edad se produce una disminución progresiva de la secreción de melatonina. Los niveles más suprimidos son alcanzados en el severo trastorno del ritmo sueño / vigilia observable en la enfermedad de Alzheimer (EA). En varios ensayos clínicos comprendiendo gerontes insomnes y pacientes con EA la melatonina ha sido consistentemente efectiva en mejorar el trastorno de sueño. Los resultados indican que la melatonina exógena es más efectiva para promover sueño cuanto más bajo es su nivel endógeno. Existe también evidencia clínica sobre la utilidad de la melatonina para mejorar el sueño alterado en numerosas patologías neurológicas pediátricas. Recientemente se ha introducido un análogo de la melatonina sobre receptores MT₁/MT₂ (Ramelteon) como un nuevo tipo de hipnóticos carente de propiedades de droga de abuso o de dependencia.

Palabras claves: Melatonina - Regulación fisiológica del sueño - Ciclo luz/oscuridad - Ritmo sueño/vigilia.

MELATONIN. PHYSIOLOGY AND CLINICAL APPLICATIONS

Summary

The neurohormone melatonin is released from the pineal gland in close association with the light-dark cycle. There is a temporal relationship between the nocturnal rise in melatonin secretion and the "opening of the sleep gate" at night. This association, as well as the sleep promoting effect of exogenous melatonin, implicates the pineal product in the physiological regulation of sleep. Melatonin also has remarkable antioxidant, cytoprotective and antiapoptotic properties. A decreased production of melatonin with age is documented in a majority of studies. Diminished nocturnal melatonin secretion with severe disturbances in sleep/wake rhythm has been consistently reported in Alzheimer's disease (AD). In clinical trials involving elderly insomniacs and AD patients suffering from sleep disturbances exogenous melatonin has repeatedly been found to be effective in improving sleep. The results indicate that exogenous melatonin is more effective to promote sleep in the presence of a diminished production of endogenous melatonin. There is also evidence that melatonin is very useful to ameliorate the altered sleep / wake cycle found in a number of neurological pediatric disorders. A MT₁/MT₂ receptor analog of melatonin (ramelteon) has recently been introduced as a new type of hypnotics with no evidence of abuse or dependence.

Key words: Melatonin - Physiological regulation of sleep - Light/dark cycle - Sleep/wake rhythm.

La glándula pineal, ubicada en el epítalamo, entre ambos tubérculos cuadrigéminos superiores, recibe información sobre la luz ambiental a través de la vía retina - NSQ - proyecciones descendentes autonómicas a la columna intermediolateral cervical - ganglios simpáticos cervicales superiores - inervación simpática postganglionar pineal. Existen también proyecciones centrales desde áreas como el tálamo e hipotálamo cuyo papel no está aún aclarado. La melatonina se sintetiza a partir del triptófano en la glándula pineal a través de la hidroxilación y descarboxilación a serotonina, y N acetilación y O metilación de la serotonina a melatonina.

La variación luz/oscuridad en la síntesis de melatonina es el hecho esencial que explica la participación de la glándula en la fisiología de los ritmos biológicos. La función de la melatonina es doble: por un lado "abre las puertas del sueño" al inhibir la actividad promotora de la vigilia de los NSQ al caer la tarde. A su vez la melatonina es la "hormona de la oscuridad", código químico de la duración de la noche, habiéndose establecido el papel de la glándula pineal en la transmisión de información luminosa al sistema neuroendocrino. El ejemplo más obvio es el de la reproducción estacional, controlada en los animales que viven en zonas templadas por los cambios cíclicos en la longitud del fotoperíodo. La pinealectomía bloquea la capacidad para percibir correctamente la señal ambiental estacional (15). Como la longitud de la fase de oscuridad es detectada a través de la extensión de la fase de secreción de melatonina, es posible administrar melatonina de tal forma de reproducir la fase de larga duración de la noche invernal, o la fase de corta duración del verano. En estas condiciones el animal responde a la información suministrada por la melatonina sea cual fuere la condición de iluminación ambiental. Para los ritmos circadianos, la melatonina es una señal circulante sincronizadora de gran eficacia. Esto ha podido ser demostrado para numerosos ritmos de 24 h, tanto de fenómenos centrales como periféricos (1,13).

La melatonina tiene múltiples mecanismos de acción

En base a sus propiedades cinéticas, especificidad y localización se han identificado distintos receptores para la melatonina tanto en el SNC como en la periferia (20). Se ha completado el clonado de los receptores MT₁ y MT₂, ambos pertenecientes a la superfamilia de receptores de membrana asociados con proteínas G. Estos receptores median la inhibición por melatonina de la adenilato ciclasa (y en el caso del receptor MT₂, de la guanilato ciclasa) y participan en la acción de la melatonina sobre la fase y amplitud de los ritmos circadianos. Por su liposolubilidad la melatonina atraviesa las membranas y se asocia con proteínas citoplasmáticas como el "receptor" MT₃ y la calmodulina. El presunto "receptor" MT₃ tiene un 95% de homología (identidad) con la quinona reductasa 2;

se piensa que la uno de los mecanismos de acción de la melatonina es la modificación en forma directa de esta enzima, asociada con la respuesta inflamatoria y la regulación de la presión intraocular. Los efectos sobre calmodulina se acompañan de importantes cambios en el citoesqueleto. Por último la melatonina accede al núcleo celular donde también se han descrito sitios receptores, no totalmente identificados aún. El receptor nuclear de la melatonina pertenece a la superfamilia de los receptores huérfanos RZR/ROR. Tiene que ver, entre otras, con la modulación de la 5-lipoxigenasa y participa en la inmunomodulación (20,33).

Asimismo, tanto en el citoplasma como en el núcleo celular la melatonina tiene importantes efectos antioxidantes y de "scavenger" (barredor) de radicales libres (Fig. 1) (33,44). Estos efectos se ejercen de tres maneras: (a) La melatonina tiene actividad de scavenger. (b) La melatonina se metaboliza a otros compuestos de gran actividad antioxidante. (c) La melatonina también es un antioxidante indirecto, estimulando la síntesis de enzimas antioxidantes e inhibiendo la de enzimas prooxidantes. Existe además un efecto antiapoptótico y citoprotector de la melatonina ejercido en condiciones de isquemia (no relacionado con radicales libres) y atribuibles a una actividad estabilizadora de la membrana mitocondrial (26).

La melatonina actúa como "manecilla" endocrina del reloj circadiano

En la especie humana la melatonina desempeña como función principal la coordinación de la ritmicidad circadiana, fundamentalmente del ciclo sueño-vigilia (2,13). El incremento vespertino en la secreción de melatonina se encuentra asociado con el desencadenamiento del sueño.

La melatonina representa una "manecilla" del reloj biológico en el sentido que responde a señales provenientes del NSQ y que la variación temporal del ritmo de melatonina indica el estado del reloj, tanto en términos de fase (horario en el reloj interno en relación con el horario externo) como de amplitud. Un respaldo para tal función fisiológica deriva de estudios clínicos en ciegos con ambliopia total que muestran un libre curso de sus ritmos circadianos (p.ej., presenta un ritmo sueño / vigilia de unas 25 h/día), corregibles por la administración de melatonina. La evidencia más directa surge de la demostración que la curva de respuesta de fase para la melatonina es unos 180 grados opuesta a la de la luz (2).

La melatonina en dosis de 3-5 mg diarios mantiene la sincronización del ritmo circadiano a un ciclo de 24 horas también en personas que viven en condiciones capaces de inducir un ritmo en libre curso. Además de su efecto en sujetos ciegos con ausencia de visión luz, en adultos mayores normales (14) y en pacientes dementes con desincronización del ciclo sueño-vigilia (12) la administración de melatonina

reduce la variabilidad en la hora de inicio del sueño. El efecto de desplazamiento de la fase por la melatonina es también suficiente para explicar su efectividad como tratamiento de los trastornos del sueño secundarios a alteraciones circadianas como el jet lag o el síndrome de fase retardada del sueño (2,10).

La melatonina es de utilidad en distintas alteraciones del sueño

El efecto promotor del sueño de la administración exógena de melatonina y su efecto sedante se conoce desde hace mucho tiempo. Tal efecto es probablemente la consecuencia de un aumento de la tendencia al sueño (al producir una caída de la acción promotora de la vigilancia por los NSQ y así el descenso en la temperatura corporal, efecto MT_1). La dosis comúnmente empleada de melatonina es de 3 mg, unos 30 min antes del horario habitual de sueño aunque en algunos casos se han usado dosis menores (46) o mayores (16). La determinación de la acción hipnótica de la melatonina administrada durante el día y su comparación con la benzodiazepina triazolam ha indicado que una dosis de 6 mg de melatonina posee el mismo efecto hipnótico que 0.125 mg de triazolam (38). En otro estudio controlado con placebo a doble ciego con un diseño cruzado incluyendo temazepam (20 mg), la actividad hipnótica de la melatonina en horas tempranas de la tarde (en ausencia de melatonina endógena) fue similar a la del temazepam (42). Estos datos en seres humanos reprodujeron los hallazgos previos en roedores (24).

Los niveles de melatonina pineal declinan con la edad. Así, una situación habitual donde la melatonina puede tener efecto beneficioso es en el insomnio relacionado con el envejecimiento (35). El efecto de la melatonina sobre la polisomnografía de pacientes insomnes fue determinado en varios estudios. En insomnes de mediana edad y gerontes que utilizaron preparados de liberación inmediata y liberación controlada 30 minutos antes de acostarse, los registros polisomnográficos y la actigrafía del sueño mostraron que la melatonina acorta la latencia para el sueño. No hubo correlación entre la producción previa de melatonina y la respuesta al metoxindol (8).

La melatonina resultó de utilidad en trastornos del sueño vinculados con el síndrome de piernas inquietas (29) y con el síndrome de Gilles de la Tourette (4) al igual que en parasomnias como el desorden asociado al sueño REM (43). Habitualmente, las alteraciones relacionadas con la esfera circadiana como el síndrome de retardo de fase y el síndrome de ritmo del sueño diferente de 24 h pueden tratarse con melatonina (2,10). La melatonina mejora la calidad del sueño en pacientes con depresión (19). Sin embargo, no modifica los síntomas depresivos (21). La melatonina puede ser utilizada para aliviar alteraciones del sueño en pacientes maníacos con insomnio resistente al tratamiento (5) y en pacientes con fibromialgia (16).

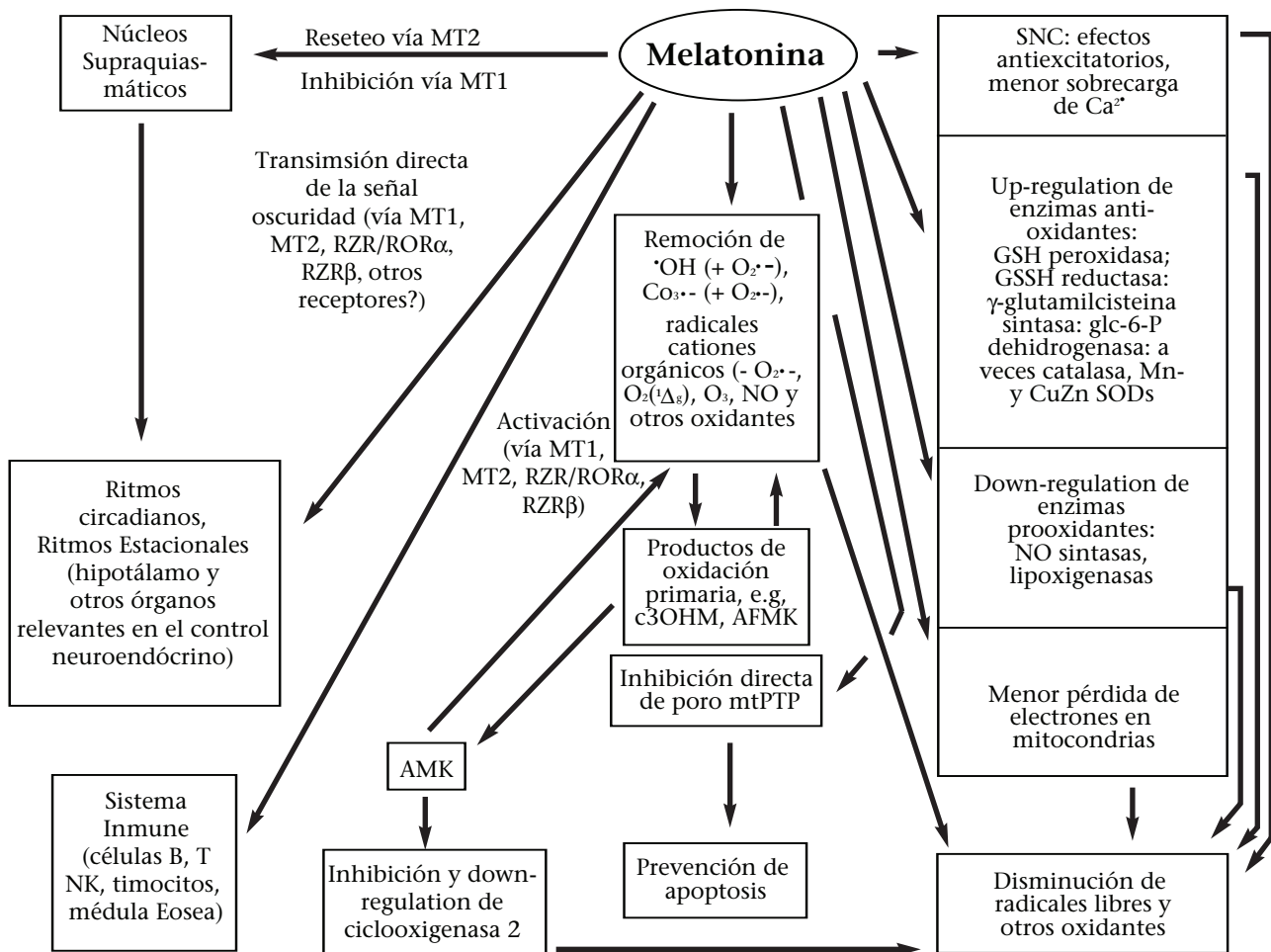
Otro campo importante de aplicación de la melatonina es el de los trastornos del sueño en niños. Existe una alta prevalencia de alteraciones crónicas del ciclo sueño/vigilia en niños con trastornos del desarrollo y neurológicos. Estos desórdenes son frecuentemente resistentes a drogas hipnóticas y psicótropas. La administración de melatonina tiene efecto sobre los ritmos circadianos y establece un ciclo sueño/vigilia normal. Numerosos trabajos publicados indican que la melatonina mejora los desajustes del ciclo sueño/vigilia en niños (27,36). Las observaciones incluyen a pacientes con insomnio de conciliación, niños con déficit de atención e hiperactividad y niños con trastornos del sueño secundarios a defectos del desarrollo.

En pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) el patrón de sueño/vigilia está muy fragmentado. El aumento en la duración y en el número de despertares nocturnos, la necesidad de dormir siestas, la disminución del sueño de ondas lentas y en menor medida, del sueño REM, caracterizan a estos trastornos. Estudios transversales han demostrado que las alteraciones del sueño se correlacionan con un mayor compromiso de la memoria, al igual que con un descenso más abrupto de la cognición (31). Por estas razones, la optimización del manejo de los trastornos del sueño en estos pacientes es prioridad.

La secreción disminuida de melatonina en pacientes dementes está bien documentada (41,45). Además, se observa una correlación significativa entre la anomalía en el ciclo de descanso-actividad y el descenso en la secreción de melatonina. En el hipocampo de pacientes con EA se observa un incremento en la inmunorreactividad al receptor de melatonina MT_1 , atribuida a una regulación en más secundaria a la disminución de los niveles circulantes de melatonina (39). En un estudio en que los niveles post mortem de melatonina en líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular cerebral fueron determinados en 121 sujetos, los niveles de melatonina se hallaron más disminuidos en los adultos mayores con cambios neuropatológicos incipientes en la corteza temporal, donde habitualmente comienzan las lesiones de la EA (47). De hecho, el descenso de la melatonina en el LCR puede representar un evento temprano en el desarrollo de la EA y posiblemente tenga lugar antes del desarrollo de los síntomas clínicos.

Una aproximación cronobiológica con administración de melatonina, fototerapia, restricción del tiempo transcurrido en la cama y actividad física durante el día constituye alternativa terapéutica en el manejo de los trastornos del ciclo sueño-vigilia en enfermos con EA. Los estudios iniciales con melatonina en la EA llevados a cabo en nuestro laboratorio han resultado ser positivos (6,7,11,21). Estudios en otros laboratorios han respaldado la eficacia de la melatonina en el tratamiento de los pacientes con EA (18,28,30,40). En particular en un estudio a doble ciego para examinar los efectos de la melatonina en el ritmo de sueño-vigilia, las funciones cognitivas y las no cognitivas en la

Resumen de los principales efectos de la melatonina sobre los ritmos circadianos y estacionales, inmunomodulación y acción anti-inflamatoria, antioxidante y antiapoptótica, incluyendo las acciones de los metabolitos 3-ciclo hidroximelatonina (c3OHM), N¹ - formil-5-metoxiquinurenamina (AFMK) y N¹ - acetilo - 5-metoxiquinuramina (AMK)



demenia de tipo Alzheimer, una dosis de 3 mg de la hormona, durante 4 semanas, prolongó significativamente el tiempo de sueño evaluado mediante actigrafía, disminuyó la actividad durante la noche y mejoró las funciones cognitivas (3). La melatonina favorece principalmente el sueño de ondas lentas en el anciano (32) y puede resultar beneficiosa en pacientes dementes al aumentar las fases de sueño vinculadas con la restauración de variables fisiológicas, como la secreción de GH y la síntesis de neurotrofinas. Además,

experimentos “in vitro” (37) e “in vivo” (23) demuestran que la melatonina protege a las neuronas de la toxicidad del beta amiloide. La demostración de una relación directa entre la melatonina y el trastorno bioquímico en la EA, fue hecha en ratones transgénicos, con amiloidosis similar a la observada en el Alzheimer. La melatonina inhibió parcialmente la elevación esperada de depósitos amiloides, reduciendo la nitración anormal de las proteínas e incrementando la supervivencia de los ratones transgénicos tratados (22).



Perspectivas

En vista de la introducción en el mercado de análogos de la melatonina ha comenzado una fase de renovado interés en esta sustancia. Uno de estos análogos, ramelteon, de actividad agonista MT_1/MT_2 , ha

sido autorizado por la FDA en julio de 2005 como el prototipo de una nueva familia de hipnóticos con acción interferente en la vigilia a nivel de los NSQ (9). Para la FDA este es el primer hipnótico que no requiere control de la DEA por carecer de efectos adictivos o de abstinencia y su eficacia clínica es relevante (34) ■

Referencias bibliográficas

1. Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects. *J Biol Rhythms* 2005; 20: 291-303.
2. Arendt J, Skene DJ. Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 25-39.
3. Asayama K, Yamadera H, Ito T, Suzuki H, Kudo Y, Endo S. Double blind study of melatonin effects on the sleep-wake rhythm, cognitive and non-cognitive functions in Alzheimer type dementia. *J Nippon Med Sch* 2003; 70: 334-341.
4. Ayalon L, Hermesh H, Dagan Y. Case study of circadian rhythm sleep disorder following haloperidol treatment: reversal by risperidone and melatonin. *Chronobiol Int* 2002; 19: 947-959.
5. Bersani G, Garavini A. Melatonin add-on in manic patients with treatment resistant insomnia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2000; 24: 185-191.
6. Brusco LI, Marquez M, Cardinali DP. Melatonin treatment stabilizes chronobiologic and cognitive symptoms in Alzheimer's disease. *Neuroendocrinol Lett* 1998; 19: 111-115.
7. Brusco LI, Marquez M, Cardinali DP. Monozygotic twins with Alzheimer's disease treated with melatonin: Case report. *J Pineal Res* 1998; 25:260-263.
8. Brzezinski A, Vangel MG, Wurtman RJ, Norrie G, Zhdanova I, Ben Shushan A, Ford I. Effects of exogenous melatonin on sleep: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 41-50.

9. Cajochen C. TAK-375 Takeda. *Curr Opin Investig Drugs* 2005; 6: 114-121.
10. Cardinali DP. Melatonin as a prototype of chronobiotic-cytoprotective drugs. *Physiological Mini-Reviews* 2005; 1: 25-34.
11. Cardinali DP, Brusco LI, Liberzuck C, Furio AM. The use of melatonin in Alzheimer's disease. *Neuroendocrinol Lett* 2002; 23 (suppl. 1): 20-23.
12. Cardinali DP, Brusco LI, Pérez Lloret S, Furio AM. Melatonin in sleep disorders and jet-lag. *Neuroendocrinol Lett* 2002; 23 (suppl. 1): 9-13.
13. Cardinali DP, Furio AM, Reyes MP, Brusco LI. The use of chronobiotics in the resynchronization of the sleep/wake cycle. *Cancer Causes & Control* 2006; 17 (4): 601-609.
14. Cardinali DP, Gvozdenovich, E., Kaplan MR, Fainstein I, Shifis HA, Pérez Lloret S, Albornoz LE, Negri A. A double blind-placebo controlled study on melatonin efficacy to reduce anxiolytic benzodiazepine use in the elderly. *Neuroendocrinol Lett* 2002; 23: 55-60.
15. Cardinali DP, Pevet P. Basic aspects of melatonin action. *Sleep Med Rev* 1998; 2: 175-190.
16. Citera G, Arias MA, Maldonado-Cocco JA, Lazaro MA, Rosemffet MG, Brusco LI, Scheines EJ, Cardinali DP. The effect of melatonin in patients with fibromyalgia: A pilot study. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 9-13.
17. Claustrat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 11-24.
18. Cohen-Mansfield J, Garfinkel D, Lipson S. Melatonin for treatment of sundowning in elderly persons with dementia - a preliminary study. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 31: 65-76.
19. Dalton EJ, Rotondi D, Levitan RD, Kennedy SH, Brown GM. Use of slow-release melatonin in treatment-resistant depression. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25: 48-52.
20. Dubocovich ML, Markowska M. Functional MT₁ and MT₂ melatonin receptors in mammals. *Endocrine* 2005; 27: 101-110.
21. Fainstein I, Bonetto A, Brusco LI, Cardinali DP. Effects of melatonin in elderly patients with sleep disturbance. A pilot study. *Curr Ther Res* 1997; 58: 990-1000.
22. Feng Z, Zhang JT. Melatonin reduces amyloid beta-induced apoptosis in pheochromocytoma (PC12) cells. *J Pineal Res* 2004; 37: 257-266.
23. Furio AM, Cutrera RA, Castillo Thea V, Pérez Lloret S, Riccio P, Caccuri RL, Brusco LI, Cardinali DP. Effect of melatonin on changes in locomotor activity rhythm of Syrian hamsters injected with beta amyloid peptide 25-35 in the suprachiasmatic nuclei. *Cell Mol Neurobiol* 2002; 22: 699-709.
24. Golombek DA, Martini M, Cardinali DP. Melatonin as an anxiolytic in rats: Time-dependence and interaction with the central gabaergic system. *Eur J Pharmacol* 1993; 237: 231-236.
25. Griefahn B, Brode P, Remer T, Blaszkewicz M. Excretion of 6-hydroxymelatonin sulfate (6-OHMS) in siblings during childhood and adolescence. *Neuroendocrinology* 2003; 78: 241-243.
26. Hardeland R. Antioxidative protection by melatonin: multiplicity of mechanisms from radical detoxification to radical avoidance. *Endocrine* 2005; 27: 119-130.
27. Jan JE, Freeman RD. Melatonin therapy for circadian rhythm sleep disorders in children with multiple disabilities: what have we learned in the last decade? *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 776-782.
28. Jean-Louis G, von Gizycki H, Zizi F. Melatonin effects on sleep, mood, and cognition in elderly with mild cognitive impairment. *J Pineal Res* 1998; 25: 177-183.
29. Kunz D, Bes F. Exogenous melatonin in periodic limb movement disorder: an open clinical trial and a hypothesis. *Sleep* 2001; 24: 183-187.
30. Mahlberg R, Kunz D, Sutej I, Kuhl KP, Hellweg R. Melatonin treatment of day-night rhythm disturbances and sundowning in Alzheimer disease: an open-label pilot study using actigraphy. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 456-459.
31. McCurry SM, Reynolds CF, Ancoli-Israel S, Teri L, Vitiello MV. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep Med Rev* 2000; 4: 603-628.
32. Monti JM, Alvarino F, Cardinali DP, Savio I, Pintos A. Polysomnographic study of the effect of melatonin on sleep in elderly patients with chronic primary insomnia. *Arch Gerontol Geriatr* 1999; 28: 85-98.
33. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Maestroni GJM, Cardinali DP, Poeggeler B, Hardeland R. Melatonin: Nature's most versatile biological signal? *FEBS J* 2006; 273: 2813-2838.
34. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Poeggeler B, Hardeland R, Cardinali DP. Drug Insight: The use of melatonergic agonists for the treatment of insomnia - focus on ramelteon. *Nature Clin Pract Neurol* 2007; 3 (4): 221-228.
35. Pandi-Perumal SR, Zisapel N, Srinivasan V, Cardinali DP. Melatonin and sleep in aging population. *Exp Gerontol* 2005; 40: 911-925.
36. Phillips L, Appleton RE. Systematic review of melatonin treatment in children with neurodevelopmental disabilities and sleep impairment. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 771-775.
37. Reiter RJ, Tan DX, Pappolla MA. Melatonin relieves the neural oxidative burden that contributes to dementias. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1035: 179-196.
38. Satomura T, Sakamoto T, Shirakawa S, Tsutsumi Y, Mukai M, Ohyama T, Uchimura N, Maeda H. Hypnotic action of melatonin during daytime administration and its comparison with triazolam. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 303-304.
39. Savaskan E, Olivieri G, Meier F, Brydon L, Jockers R, Ravid R, Wirz-Justice A, Muller-Spahn F. Increased melatonin 1a-receptor immunoreactivity in the hippocampus of Alzheimer's disease patients. *J Pineal Res* 2002; 32: 59-62.
40. Singer C, Tractenberg RE, Kaye J, Schafer K, Gamst A, Grundman M, Thomas R, Thal LJ. A multicenter, placebo-controlled trial of melatonin for sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep* 2003; 26: 893-901.
41. Skene DJ. Optimization of light and melatonin to phase-shift human circadian rhythms. *J Neuroendocrinol* 2003; 15: 438-441.
42. Stone BM, Turner C, Mills SL, Nicholson AN. Hypnotic activity of melatonin. *Sleep* 2000; 23: 663-669.
43. Takeuchi N, Uchimura N, Hashizume Y, Mukai M, Etoh Y, Yamamoto K, Kotorii T, Ohshima H, Ohshima M, Maeda H. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 267-269.
44. Tan DX, Manchester LC, Terron MP, Flores LJ, Reiter RJ. One molecule, many derivatives: a never-ending interaction of melatonin with reactive oxygen and nitrogen species? *J Pineal Res* 2007; 42: 28-42.
45. Wu YH, Feenstra MG, Zhou JN, Liu RY, Torano JS, Van Kan HJ, Fischer DF, Ravid R, Swaab DF. Molecular changes underlying reduced pineal melatonin levels in Alzheimer disease: alterations in preclinical and clinical stages. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5898-5906.
46. Zhdanova IV. Comment on 'Melatonin as a hypnotic con'. *Sleep Med Rev* 2005; 9: 81-84.
47. Zhou JN, Liu RY, Kamphorst W, Hofman MA, Swaab DF. Early neuropathological Alzheimer's changes in aged individuals are accompanied by decreased cerebrospinal fluid melatonin levels. *J Pineal Res* 2003; 35: 125-130.

Nuevos hipnóticos: perspectivas desde la fisiología del sueño

Gabriela Silvia Jufe

Médica Especialista en Psiquiatría.

Médica de Planta del Hospital de Emergencias Psiquiátricas T. de Alvear

Docente de la Primera Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

E- mail: gsjufo@gmail.com

Introducción

El insomnio es un trastorno de alta prevalencia, que tiene consecuencias sobre la salud física y mental y sobre el desempeño cotidiano. Una estadística del año 2005, realizada por la Fundación Nacional del Sueño de EE.UU., y que incluyó a más de 1500 individuos tomados al azar, encontró que el 75% de los estadounidenses tenía por lo menos algún problema con el sueño (por ejemplo dificultad en quedarse dormido, múltiples despertares nocturnos, despertarse demasiado temprano y no poder volver a dormirse, despertarse con sensación de no haber descansado, ronquidos o síndrome de piernas inquietas) alguna noche por semana (12, citado por 14). Más de la mitad de los participantes había tenido alguno de estos síntomas varias noches por semana, mientras que en 1/3 de los casos esos síntomas se habían presentado casi todas las noches.

El ser humano ha combatido desde siempre las dificultades para dormir, con las herramientas que ha tenido a su alcance, que han incluido al alcohol, las hierbas, el opio y posteriormente fármacos como el hidrato de cloral, el meprobamato o la metacualona. A comienzos del siglo XX se difundió el uso de los barbitúricos, pero

estas drogas tienen un bajo índice terapéutico, lo que las hace peligrosas en sobredosis, y además, al suspenderlas, generan importantes síndromes de discontinuación (5). En la década del '60 se desarrollaron las benzodiazepinas (BZ), que significaron un gran avance sobre los barbitúricos en relación a la seguridad, pero que siguen generando preocupación en cuanto a la dependencia (6, 8). En los años '80 se introdujeron fármacos que actúan también a través del receptor benzodiazepínico pero que no son BZ, a los que se puede englobar como *agonistas no benzodiazepínicos del receptor a benzodiazepinas (BZRAs)*. En este grupo se encuentran el zolpidem, el zaleplón, la zopiclona y la recientemente incorporada eszopiclona. Estos fármacos son hoy los más utilizados para el tratamiento del insomnio; una cantidad considerable de estudios y una larga experiencia clínica con la mayoría de ellos apoyan su uso, pero sigue sin solución el tema de los efectos residuales y del potencial de abuso y dependencia, además de la preocupación por sus acciones sobre la arquitectura del sueño ya que, aunque estos compuestos mejoran la conciliación y en algunos casos la continuidad del sueño, no normalizan su arquitectura, y todavía se desconoce el significado de estas modificaciones (6, 8).

Resumen

El insomnio afecta a una parte importante de la población. Los fármacos que se utilizan para tratarlo han ido evolucionando; las benzodiazepinas reemplazaron a los barbitúricos, pero continúan presentando efectos residuales y riesgo de dependencia y de discontinuación. Actualmente los fármacos más utilizados son los agonistas no benzodiazepínicos del receptor a benzodiazepinas (zolpidem, zopiclona, zaleplón y eszopiclona). La tecnología farmacéutica y el conocimiento de la fisiología del sueño permitieron ir agregando novedades como el zolpidem de liberación modificada (que se indica no sólo para conciliar sino también para mantener el sueño), el ramelteon y la agomelatina (agonistas de los receptores a melatonina). En este artículo se desarrollan estos temas y se revisa la farmacología de drogas en investigación como el indiplón (otro agonista no benzodiazepínico del receptor a benzodiazepinas), el gaboxadol (un agonista selectivo del receptor GABA_A extrasináptico -SEGA-), y algunos antiepilépticos que podrían ser útiles como hipnóticos: la tiagabina (inhibidora del transportador de GABA), la pregabalina y la gabapentina (análogos del GABA). También se contempla la posible utilidad de los antagonistas de los receptores 5-HT_{2A/2C}.

Palabras clave: Nuevos hipnóticos – Fisiología del sueño - Trastornos del sueño.

NEW HYPNOTICS: PERSPECTIVES FROM SLEEP PHYSIOLOGY

Summary

Insomnia is a disorder that affects a large part of the population. Agents that are used to treat this sleep disorder have evolved: benzodiazepines replaced barbiturates, but there is still concern about their residual effects and about the development of dependence and the risk of withdrawal symptoms. Currently, the benzodiazepine receptor agonists (zolpidem, zaleplon, zopiclone and eszopiclone) are the agents most widely prescribed. Pharmaceutical technology and the advances in the knowledge of sleep physiology have led to the availability of some novelties like modified release zolpidem (indicated not only to initiate but also to maintain sleep), ramelteon and agomelatine (melatonin receptors agonists). This article summarizes these subjects as well as the pharmacology of investigational drugs, such as indiplon (another benzodiazepine receptor agonist), gaboxadol (a selective extrasynaptic GABA_A agonist -SEGA-), and some anticonvulsant drugs that could be useful as hypnotics: tiagabine (a GABA transporter inhibitor), pregabalin and gabapentin (GABA analogs). The possible usefulness of 5-HT_{2A/2C} antagonists is also addressed.

Key words: New hypnotics – Sleep physiology - Sleep disorders.

Continúa entonces la búsqueda de fármacos hipnóticos que brinden al menos la misma seguridad y que tengan menos efectos adversos, incluyendo los riesgos de efectos residuales, de dependencia, de discontinuación y de modificación de la arquitectura del sueño. Los avances en el conocimiento de la fisiología del sueño van permitiendo lograr acercamientos desde distintas perspectivas, y los avances en la tecnología farmacéutica aportan algunas modificaciones beneficiosas de los fármacos ya disponibles. En el presente artículo se hará un recorrido por los resultados que de estas búsquedas van surgiendo.

Ciclo sueño-vigilia

Para poder comenzar este recorrido, es necesario puntualizar algunos conocimientos acerca del ciclo sueño-vigilia (también se puede consultar en este mismo número el artículo de Baratti y cols). El sueño y el despertar pueden ser vistos como estados mutuamente excluyentes del SNC, separados por transiciones abruptas; los centros que controlan estos estados se localizan en distintas estructuras anatómicas. Varias regiones han sido correlacionadas con el despertar: en el tallo cerebral las neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe (NR), las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus (LC) y las neuronas colinérgicas del tegmento látero-dorsal (TLD) y el tegmento pedúnculo-pontino (TPP); en el hipotálamo las neuronas histaminérgicas del núcleo túberomamilar (NTM) y otro grupo de neuronas que se encuentra en áreas perifornicales hipotálamicas (PeF) y que expresan el neuropéptido transmisor excitatorio orexina, (también conocido como hipocretina, cuyo déficit conduce a la narcolepsia). En contraste con las numerosas áreas involucradas en el despertar, sólo un pequeño número está involucrado en el sueño. El núcleo más prominente está ubicado en el hipotálamo y es el área preóptica ventrolateral (VPLO), cuyas neuronas están activas durante el sueño e inactivas durante el despertar. Las neuronas del VPLO expresan los neurotransmisores inhibitorios GABA y galanina, y se proyectan para inhibir los núcleos del despertar NTM, LC, TLD, PPT, PeF y NR. A su vez, las neuronas del VPLO pueden ser inhibidas por los núcleos del despertar NTM, LC y NR (8).

Como veremos, la mayoría de las medicaciones hipnóticas de las que se dispone son drogas gabaérgicas que promueven el sueño aquietando el sistema del despertar a través del VPLO (14).

Estructura y función del sueño

También es necesario detenernos brevemente en este punto para poder comprender mejor las acciones de las drogas hipnóticas. Si bien el sueño es un estado continuo sin transiciones claras, se lo divide en etapas REM (de movimientos oculares rápidos llamado así por su sigla en inglés) y no REM (NREM, que a su vez se subdivide en fases de 1 a 4) utilizando criterios basados principalmente en la cantidad y el tipo de ondas del EEG por unidad de tiempo (6). En el sueño humano normal, cada noche se suceden varios de estos ciclos NREM-REM, y cada ciclo dura aproximadamente 90 a 110 minutos. El sueño REM, durante el cual se producen los sueños, se caracteriza por respiración rápida e irregular y movimientos oculares. Las

fases 1 y 2 del sueño NREM han sido descriptas como "sueño liviano" por la sensibilidad relativa a los estímulos acústicos, mientras que a las fases 3 y 4 se las define como "sueño profundo" o "de ondas lentas" (SWS por su sigla en inglés). Estos patrones eléctricos también aparecen fuera de las fases 3 y 4, y entonces se los denomina "actividad de ondas lentas" (SWA por su sigla en inglés). Las fases 3 y 4 están caracterizadas por ondas δ lentas (14). El sueño de ondas lentas se origina en las vías tálamo-corticales y sólo comienza una vez que las señales hipotalámicas aquietan las señales entrantes activadoras hacia esas vías. Se desconoce la función exacta del sueño de ondas lentas, pero se piensa que sirve para mantener la homeostasis sináptica. El SWS y la SWA pueden desempeñar un rol importante en la restauración somática y cognitiva, incluyendo la consolidación de algunas formas de memoria (6; véase también el artículo de Baratti y cols. en este mismo número). Además, cuanto menor es la proporción de sueño 3-4 que tiene un paciente en relación con el sueño 1 y la vigilia, mayor es la probabilidad de que se automedique para dormir. Por lo tanto, a pesar de que su función exacta se desconoce, el sueño de ondas lentas parece jugar un papel determinante en la calidad del sueño (14). Otra muestra de la importancia del sueño de ondas lentas se puede deducir de lo siguiente: se postula que el sueño está controlado por dos procesos independientes, uno de los cuales es homeostático (proceso S) y el otro circadiano (proceso C). El proceso S representa un impulso hacia el dormir que aumenta progresivamente con la vigilia, y que se hace más evidente en condiciones de privación del sueño, cuando se acumula una "deuda de sueño". Se supone que la disipación de este impulso homeostático hacia el sueño depende del tiempo transcurrido en sueño NREM, y que la cantidad de SWS/SWA es un marcador importante del proceso S, ya que se correlaciona con la necesidad de sueño: a continuación de una vigilia prolongada, aumenta el SWS/SWA (6).

A pesar de que todos los agentes hipnóticos pueden promover el sueño, tienen diferentes efectos sobre las etapas del mismo, particularmente sobre el de ondas lentas, lo que puede tener implicancias sobre la calidad del sueño que producen (14).

Receptores GABA: función y distribución

De los tres tipos principales de receptores GABA ($GABA_A$, $GABA_B$ y $GABA_C$) los $GABA_A$ han sido tradicionalmente los más importantes en relación a la medicina del sueño y el tratamiento del insomnio. Los $GABA_A$ y los $GABA_C$ están estructuralmente relacionados; los $GABA_B$ son diferentes, están acoplados a un sistema de segundos mensajeros mediados por proteínas G y modulan canales de calcio y potasio (2).

Los receptores $GABA_A$, principales receptores inhibitorios del SNC, son proteínas de membrana, pentaméricas, cuyas 5 subunidades forman un anillo aniónico central. La activación de estos receptores por el GABA abre un canal selectivo intrínseco de cloro, que al permitir el ingreso de este ion al interior celular hiperpolariza la neurona, tornándola menos capaz de responder a los estímulos excitatorios. Se han identificado por lo menos 19 subunidades diferentes de receptores $GABA_A$, y se las dividió en 8 subgrupos distintos, varios con numerosas variantes: $\alpha 1-6$, $\beta 1-3$, $\gamma 1-3$, $\rho 1-3$, δ , ϵ , π y θ



(6). Apparently, in the human brain only certain combinations of different subunits are present. The majority seems to include 2 subunits α , 2 subunits β and 1 subunit γ . The δ can replace the γ , and preferentially assembles with the subunits $\alpha 4$ or $\alpha 6$ (2, 6). The most abundant GABA_A receptors, which account for 85% in the brain of mammals, have the combinations $\alpha 1\beta 2\gamma 2$, $\alpha 2\beta 3\gamma 2$, and $\alpha 3\beta 3\gamma 2$. Receptors containing the subunit $\alpha 1$ constitute 60% and are widely distributed throughout the brain, being primarily located in the thalamus and the cortex. Subunits $\alpha 4$, $\alpha 5$ and $\alpha 6$ are primarily confined to the thalamus ($\alpha 4$), the hippocampus ($\alpha 4$, $\alpha 5$) and the cerebellum ($\alpha 6$) (6).

Some of the subunits express a specific binding for certain drugs; for example, the interface between the subunits α and β contains the binding site for GABA, while the subunits α and $\gamma 2$ modulate the action of the BZ (2, 8).

In addition, according to their location in the neuronal membrane, GABA_A receptors are classified as synaptic or extrasynaptic. Synaptic GABA_A receptors are responsible for modulating sensitivity to BZ, and typically contain subunits $\alpha 1$, $\alpha 2$ or $\alpha 3$, and $\gamma 2$. These receptors are activated in a fast manner by GABA released from the terminal during synaptic transmission. These responses are rapid inhibitory, known as postsynaptic inhibitory potentials, hyperpolarizing transiently the postsynaptic neurons, inhibiting the spontaneous firing and attenuating the effects of synaptic excitation. Synaptic GABA_A receptors desensitize rapidly in the presence of an agonist, and have a low affinity for GABA (< 1 μ M), so that they stop responding to low concentrations of GABA as it diffuses from the synaptic cleft. Extrasynaptic GABA_A receptors are found outside the synaptic cleft and are differentiated from the previous ones functionally and in their composition. They are insensitive to BZ, and are primarily composed of subunits $\alpha 4$ or $\alpha 6$ in combination with the δ . They have a

high affinity for GABA and desensitize very slowly, maximizing their sensitivity to low concentrations of GABA, as it diffuses from the synaptic cleft and from the sites of non-synaptic release (8). Unlike synaptic GABA_A receptors, which inhibit neuronal excitation in a rapid and transient manner, activation of extrasynaptic receptors has sustained effects on neurons. This tonic inhibition generated by GABA_A extrasynaptic receptors helps regulate neuronal excitability by contributing to the establishment of the threshold for the generation of an action potential and the integration of excitatory signals (2).

GABA_A receptors can mediate a wide range of physiological effects including sedation, amnesia and other cognitive effects, anxiolysis and muscle relaxation. In recent years, studies conducted with transgenic mice with genetic alterations in specific subunits of the GABA_A receptor have elucidated the different functions of various receptor types. These studies revealed that $\alpha 1$ receptors mediate selectively the effects of amnesia, anticonvulsant and sedation, while those containing $\alpha 2$ and $\alpha 3$ intervene in the anxiolytic effect. The ataxic effect and the myorelaxant effect are controlled by different receptors (6, 8).

Subtypes of receptors demonstrate differential sensitivity to pharmacological agents. In the intact brain, only those receptors that possess the abundant subunit $\gamma 2$ present a classical benzodiazepine pharmacology (6).

Fármacos hipnóticos que actúan a través del GABA

Agonistas del receptor benzodiazepínico:

Currently, benzodiazepine agonists are the most prescribed agents for the management of insomnia. This class of drugs can be divided into benzodiazepines and non-benzodiazepine agonists of the benzodiazepine receptor (BZRAs). All of them bind to the BZ component of the GABA_A receptor complex (4).

Benzodiazepinas:

Las BZ se unen con afinidad comparable a los receptores GABA_A sinápticos que contienen subunidades $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ o $\alpha 5$. Estas subunidades comúnmente están asociadas con la subunidad $\gamma 2$. Como ya se mencionó, los receptores GABA_A que contienen subunidades $\alpha 1$ pueden mediar los efectos sedantes de varios agonistas del receptor GABA_A, pero también se vio que producen alteraciones en la memoria (6, 8, 14).

Las BZ alteran la arquitectura del sueño aumentando la cantidad de tiempo que transcurre en la fase 2, pero disminuyen el tiempo transcurrido en fases 3-4. En general, las BZ disminuyen la latencia y aumentan el tiempo total de sueño. Su eficacia para tratar el insomnio de corto plazo las hacen una elección atractiva para el tratamiento del insomnio (4). El riesgo de efectos adversos, como sedación diurna, alteraciones cognitivas (sobre todo amnesia anterógrada), alteraciones motoras (caídas y fracturas, sobre todo en personas ancianas), y el potencial de abuso, dependencia y síntomas de discontinuación, contribuye a la preocupación que los psiquiatras tienen al recetar estas drogas (4, 9).

Se piensa que el *binding* relativamente no selectivo y la T_{1/2} larga de las BZ dan cuenta de sus significativos efectos residuales, pero la persistencia de efectos como ataxia incluso con los agentes de este grupo con acción más corta (como el triazolam) sugiere que estos efectos podrían depender no sólo de la concentración plasmática (6).

Agonistas no benzodiazepínicos del receptor a benzodiazepinas (BZRAs):

El zolpidem, el zaleplón, la zopiclona y la recientemente incorporada eszopiclona son BZRAs. Desarrollados inicialmente en los '80, los BZRAs tienen perfiles farmacológicos diferentes de los de las BZ clásicas y fueron vistos como un avance importante en el tratamiento del insomnio. Estos compuestos se unen al sitio de BZ, pero a diferencia de las BZ tienen alguna selectividad por el subtipo $\alpha 1$. Además las BZ clásicas demuestran afinidades de binding aproximadamente equivalentes para todos los subtipos de receptores que contienen $\gamma 2$, mientras que los no BZ zolpidem y zaleplón demuestran una afinidad de binding relativamente selectiva para el subtipo $\alpha 1\beta\gamma$ (8, 14). Hay mucho interés en dilucidar hasta qué punto esta selectividad de binding se traduce en diferencias en una selectividad funcional in vivo (6).

Otra diferencia de los BZRAs con muchas de las BZ es que los primeros tienen una duración de acción más corta y menos efecto residual al día siguiente. (8, 14), y es menos probable que alteren la arquitectura del sueño porque tienen un efecto mínimo sobre el porcentaje de tiempo que se transcurre en fases 3-4 (4). El zolpidem, la zopiclona y el zaleplón están indicados para el manejo a corto plazo del insomnio, y se recomienda en general que no se los utilice durante más de un mes (4). La eszopiclona ha sido aprobada recientemente por la FDA sin esta restricción (4, 6).

Por ser fármacos que tienen muchos años de uso en la Argentina, no nos referiremos aquí a la farmacología del zolpidem, la zopiclona y el zaleplón (se la puede consultar en 10). Con respecto a la eszopiclona, se trata del isómero S de la zopiclona. Su absorción es rápida, y alcanza el pico plasmático en 1 hora. Al igual que el compuesto racémico, tiene una T_{1/2} de eliminación relativamente corta, de aproximadamente 6 hs. Los resultados de un

ensayo a doble ciego utilizando 3 mg contra placebo durante 6 meses indicaron mejorías consistentes en una cantidad de variables que incluyeron, entre otras, latencia estimada del sueño, número de despertares, tiempo total de sueño, y autoevaluación de funcionamiento diurno, alerta y bienestar. A través de los 6 meses que duró el estudio se mantuvo la eficacia y el fármaco fue bien tolerado. No hubo evidencia de efectos adversos significativos o de insomnio de rebote con la discontinuación del tratamiento, o del desarrollo de tolerancia (11).

La farmacotecnia ha aportado también una novedad en cuanto al zolpidem. El zolpidem es un hipnótico de T_{1/2} corta que, por lo tanto, es utilizado sólo para facilitar la conciliación del sueño. Recientemente se ha comenzado a comercializar (todavía no en nuestro país) una forma de zolpidem de liberación modificada, que fue aprobada por la FDA para el manejo del insomnio en pacientes con dificultades para mantener el sueño (6). Mientras que la formulación original del zolpidem está aprobada por la FDA para el tratamiento a corto plazo del insomnio, la de liberación lenta no tiene esta restricción (7). La nueva formulación consiste en una tableta de dos capas que permite que una porción de la droga se libere inmediatamente, con una liberación más lenta del resto del contenido para lograr una concentración plasmática estable durante la parte media de la noche (3 a 6 horas luego de la toma), mientras se mantiene la T_{1/2} de eliminación del zolpidem estándar. Al compararlo con placebo se ha observado una disminución en el tiempo despierto luego el comienzo del sueño durante las 6 primeras horas de la noche en las dos noches iniciales de tratamiento, y que esa mejoría se mantuvo durante las dos semanas de administración. Ocho horas después de la toma de una dosis única en voluntarios jóvenes y en ancianos no se han observado efectos psicomotores ni cognitivos. Requiere entonces más investigación el hallazgo de efectos cognitivos residuales con zolpidem pero no con zolpidem MR (6).

El indiplón es otro BZRA que está aún en desarrollo. Tiene una estructura similar a la del zaleplón y, al igual que éste, se absorbe rápidamente (alcanza el pico plasmático en menos de 1 hora) y tiene una T_{1/2} corta (1,5 h.). Atraviesa rápidamente la BHE y tiene una alta afinidad por los receptores GABA_A que contienen subunidad $\alpha 1$. Se lo está desarrollando en una forma de liberación inmediata (indiplón IR) y otra modificada (indiplón MR), para pacientes con problemas en el mantenimiento del sueño (5, 6). Los estudios realizados con la forma de liberación inmediata no mostraron efectos residuales al día siguiente, incluso cuando se lo administró en los despertares en medio de la noche. Tampoco hubo evidencia de síntomas de abstinencia o de insomnio de rebote luego de la discontinuación abrupta del IR al cabo de 3 meses de tratamiento, y la eficacia se mantuvo en los 6 meses de extensión abierta del ensayo (15).

Agonistas selectivos del receptor GABA_A extrasináptico (SEGAs):

Esta es una clase nueva de drogas gabaérgicas que actúan selectivamente los receptores localizados principalmente fuera de la sinapsis (6). Como ya se describió, los receptores GABA_A extrasinápticos generalmente contienen subunidades $\alpha 4$ o $\alpha 6$ y δ , y se expresan en mucho

menor cantidad y en áreas más restringidas del SNC que los receptores GABA_A sinápticos, lo que sugiere que tendrían un efecto regional más específico en el SNC (8). El gaboxadol es un fármaco en investigación que se une al receptor en la interfase entre las subunidades α y β , el mismo sitio utilizado por el GABA, y así sería capaz de ejercer un efecto directo sobre la conductancia al cloro, independiente del GABA, en vez del aumento alostérico mediado por los agonistas del receptor benzodiazepínico actualmente en uso. Como la interfase entre α y β está bien conservada en los distintos subtipos de receptores, la afinidad de *binding* del gaboxadol varía poco entre los principales subtipos. Sin embargo, la composición de la subunidad es determinante de la respuesta biológica al gaboxadol, ya que es necesaria la presencia de subunidades δ . El hecho de que los BZRAs no se puedan unir a los subtipos de receptores GABA_A que contienen subunidades δ , sugiere para el gaboxadol un blanco completamente distinto del de los BZRAs. El gaboxadol tiene una absorción rápida, alcanza el pico plasmático en 30 minutos y tiene una T1/2 corta, de 1,5 a 2 horas. Aumenta el sueño no REM, disminuye el número de despertares, y aumenta la calidad subjetiva del sueño. La arquitectura del sueño inducida por gaboxadol (por ejemplo significativo aumento de SWS Y SWA) es muy diferente de la inducida por los BZRAs (6).

Inhibidores del transportador de GABA:

Los transportadores de GABA en la glía y las terminales neuronales presinápticas son los responsables de remover el GABA de la hendidura sináptica, y las drogas que bloquean esta captación de GABA también son herramientas farmacológicas valiosas. Existen cuatro transportadores de GABA. La tiagabina, un antiepiléptico en uso, es una variante del ácido nipecóico que atraviesa la BHE. Es un bloqueante específico del subtipo GAT-1 de transportador de GABA, hallado principalmente en las neuronas, y por lo tanto aumenta el nivel del GABA luego de la liberación sináptica de GABA. También puede provocar un aumento en el GABA del entorno, incrementando la actividad de los receptores extrasinápticos GABA_A. En ratas, los efectos sobre el sueño son similares a los que se observan con gaboxadol. En los humanos se vio que provoca un aumento significativo del SWS de manera dosis dependiente, sin afectar la latencia, el tiempo total de sueño y sin efecto al despertar (2).

Análogos del GABA:

No todos los análogos del GABA actúan sobre los receptores GABA. La gabapentina y la pregabalina son drogas que fueron diseñadas como análogos lipofílicos del GABA pero que no actúan sobre los receptores gabaérgicos. Aunque su mecanismo de acción no ha sido plenamente dilucidado, se piensa que, en dosis terapéuticas, la interacción con sitios de alta afinidad de *binding* en canales de calcio activados por el voltaje probablemente dé cuenta de sus acciones (2, 10). Estos canales de calcio se expresan en altos niveles en el SNC y desempeñan papeles importantes en la regulación de la liberación de neurotransmisores, que se correlaciona bien con la capacidad de la gabapentina y la pregabalina para inhibir la liberación de glutamato, noradrenalina y sustancia P. En humanos, ambos fármacos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la epilepsia y el dolor neuropático,

y son promisorios como ansiolíticos. Una cantidad de estudios recientes indican que también mejoran la arquitectura del sueño, y por lo tanto podrían ser posibles compuestos para futuro desarrollo (2).

Melatonina y regulación del sueño

La melatonina tiene, fisiológicamente, importantes efectos cronobiológicos, incluyendo acciones promotoras del sueño, que están mediadas a través de receptores específicos localizados en el principal marcapasos circadiano, el núcleo supraquiasmático (NSQ) (6, 13) (para ampliar información sobre el NSQ, el ritmo circadiano y la secreción de melatonina se pueden consultar los artículos de Golombek y de Cardinali en este mismo número). Se han identificado en mamíferos 3 subtipos de receptores para melatonina, y se los clasificó como MT₁, MT₂ y MT₃. Sin embargo, se sabe que sólo los MT₁ y MT₂ desempeñan un rol en la regulación del sueño. Las neuronas del NSQ presentan receptores MT₁ y MT₂. La melatonina, a través de los receptores MT₁, provoca una inhibición aguda de la actividad eléctrica en las neuronas del NSQ, mientras que las neuronas que expresan MT₂ son esenciales para el efecto regulador del ritmo (13; véase también el artículo de Cardinali en este mismo número). El receptor MT₃ ha sido caracterizado recientemente como una quinona reductasa (3). Los estudios de los efectos de la melatonina sobre la disminución de la latencia del sueño y sobre el tiempo total de sueño no siempre produjeron resultados consistentes, e incluso algunos investigadores cuestionan su eficacia. Esta falta de efecto ha sido atribuida, al menos en parte, a la corta T1/2 de esta hormona, y se ha sugerido que los agonistas del receptor melatonérgico con una duración de acción más larga podrían tener un valor clínico significativo para el tratamiento de pacientes con insomnio. Siguiendo este camino, se han desarrollado y probado en humanos varios agonistas melatonérgicos (13).

Agonistas melatonérgicos

Ramelteon:

Actúa sobre los receptores a melatonina MT₁ y MT₂, que se encuentran principalmente en el NSQ (6). Comparado con la melatonina, el ramelteon tiene una selectividad por los MT₁ más de 1000 veces mayor que por los MT₂. A diferencia de otros agonistas melatonérgicos clínicamente relevantes como la agomelatina, el ramelteon no tiene actividad significativa sobre ningún otro sistema receptor (13). Carece de afinidad relevante por el complejo receptor GABA o por receptores para DA, NA, Ach, opiáceos, neuropéptidos o citoquinas (4, 9, 13). Tiene muy baja afinidad por el receptor 5-HT_{1A}, y en dosis clínicamente útiles no alcanza la concentración necesaria para actuar sobre ellos, por lo que se puede descartar cualquier interacción del ramelteon con el sistema serotoninérgico. Con respecto a otros efectos moleculares, o no mediados por receptores, de la melatonina (por ejemplo la actividad antioxidante), se presume que estas propiedades no se aplican al ramelteon (13).

Según la información aportada por el laboratorio fabricante, en todas las dosis estudiadas el ramelteon es bien tolerado, y su seguridad es similar a la del placebo. Los efectos adversos comúnmente observados fueron cefaleas, somnolencia, mareos, fatiga, náuseas y dolor de garganta (4, 13). Otros efectos adversos fueron disminu-

ción de la libido, galactorrea, amenorrea, fatiga extrema y depresión (13). Comparándolo con placebo no se observaron alteraciones cognitivas ni efectos depresores sobre la respiración o exacerbaciones de la apnea del sueño (4). Luego de la administración crónica no se observaron insomnio de rebote ni efectos de discontinuación. Por lo tanto, se piensa que no tiene potencial de abuso (4, 13). Es necesaria más investigación en ancianos, sobre todo en los que sufren patología orgánica. En relación a esto, hay que recordar que los receptores MT_1 y MT_2 no están sólo en el NSQ sino que también están distribuidos en el resto del organismo. Dadas las complejas acciones fisiológicas de la melatonina (incluyendo su rol en la regulación de la presión arterial, la oncogénesis, la reproducción y la inducción de la diferenciación de los osteoblastos) existen preocupaciones potenciales asociadas con el uso a largo plazo, dado que el ramelteon podría ejercer una acción sobre otros órganos aparte del SNC. Por lo tanto, se necesita más investigación para confirmar la seguridad a largo plazo de éste y otros agonistas melatonérgicos (6, 13). El ramelteon tiene una $T_{1/2}$ de 1 a 2,6 horas y está indicado, en dosis de 8 mg que se toman 30 minutos antes de acostarse, solamente para facilitar el inicio del sueño. La FDA no ha restringido su uso al corto plazo (4, 5, 6, 7). El ramelteon aún no está disponible en la Argentina.

Agomelatina:

Es un agonista melatonérgico de alta afinidad, con un efecto antagonista muy débil de los receptores 5-HT_{2C} (6). Tiene efectos sobre algunos ritmos circadianos en los cambios de turnos en hámsteres y en humanos ancianos. En cuanto al sueño, la agomelatina parece aumentar la propensión al sueño REM. Queda por establecer cuánto de este efecto se debe al antagonismo 5-HT_{2C} *per se* (6) (véase más adelante).

Otras vías de investigación

Es sabido que varios fármacos que son bloqueantes de los receptores 5-HT_{2A/2C} mejoran la calidad del sueño al favore-

cer el sueño de ondas lentas. Esto sucede con algunos antipsicóticos atípicos (como olanzapina, quetiapina o clozapina) y con algunos antidepresivos (como trazodona o mirtazapina) (10). Actualmente, se está investigando también a la ritanserina. Se vio que este fármaco aumenta el tiempo de SWS en voluntarios sanos y en jóvenes que duermen poco. Estos datos sugieren que en condiciones fisiológicas la serotonina podría aumentar la vigilancia, un efecto al que se opondría la ritanserina. Se requieren más estudios para entender las complejas acciones de los agentes serotoninérgicos sobre el sueño y para determinar si los antagonistas 5-HT_{2A/2C} pueden ofrecer otro camino en el tratamiento del insomnio. Se encuentran en desarrollo preclínico o en las primeras fases clínicas otros antagonistas 5-HT_{2A} como la pruvanserina o la eplivanserina (6).

Miscelánea:

Otros blancos para desarrollos futuros son drogas que apuntan, entre otros, a los receptores GABA_B, H₁ y H₃ (1).

Conclusiones

Los hipnóticos gabaérgicos siguen dominando el campo del tratamiento farmacológico del insomnio. El uso de BZ clásicas continúa siendo importante, pero está limitado por sus efectos adversos, resultado de su unión indiscriminada a la mayoría de los receptores GABA_A y, en muchos casos, de su farmacocinética. Los BZRAs poseen algunas ventajas sobre las BZ, principalmente a causa de su eliminación más rápida y de su afinidad relativamente selectiva por el receptor $\alpha 1$. Sin embargo, como los receptores que contienen subunidades $\alpha 1$ están involucrados en los procesos que median los efectos amnésicos y atáxicos así como la sedación, estos efectos adversos no han podido ser evitados. A medida que se van conociendo las vías que gobiernan la coordinación, el comienzo y el mantenimiento del sueño, van surgiendo nuevas alternativas, como el agonista del receptor melatonérgico ramelteon, el SEGA gaboxadol y varios antagonistas del receptor 5-HT_{2A/2C} en investigación, que ofrecen estrategias promisorias en el tratamiento del insomnio ■

Referencias bibliográficas

1. ASHP Midyear Clinical Meeting Symposium Highlights. New and Emerging Agents for Managing Insomnia; December 5-9, 2004, Orlando, Fla. Disponible en: http://www.ashpadvantage.com/website_images/pdf/highlights04.pdf (junio de 2007).
2. Bateson AN. Further potential of the GABA receptor in the treatment of insomnia. *Sleep Medicine* 2006;7(suppl 1):S3-S9.
3. Bellon A. Searching for new options for treating insomnia: are melatonin and ramelteon beneficial? *J Psychiatr Pract* 2006; 12(4):229-243.
4. Borja NL, Daniel KL. Ramelteon for the treatment of insomnia. *Clin Ther* 2006; 28(10):1540-1555.
5. Doghramji PP. Trends in the pharmacological management of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2006;67(suppl 13):5-8.
6. Ebert B, Wafford KA, Deacon S. Treating insomnia: current and investigational pharmacological approaches. *Pharmacol Ther* 2006;112(3):612-629.
7. Erman MK. Influence of pharmacokinetic profiles on safety and efficacy of hypnotic medications. *J Clin Psychiatry* 2006;67(suppl 13):9-12.
8. Harrison N. Mechanisms of sleep induction by GABA_A receptor agonists. *J Clin Psychiatry* 2007; 68(suppl 5):6-12.
9. Johnson MW, Succs PE, Griffiths RR. Ramelteon, a novel hypnotic lacking abuse liability and sedative adverse effects. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(10):1149-1157.
10. Jufe G. *Psicofarmacología Práctica*, 2da edición. Editorial Polemos, Buenos Aires, 2006.
11. Krystal AD, Walsh JK, Laska E, Caron J, Amato DA, Wessel TC, et al. Sustained efficacy of eszopiclone over 6 months of nightly treatment: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study in adults with chronic insomnia. *Sleep* 2003; 26: 793-799.
12. National Sleep Foundation. 2005 Sleep in America Poll. Washington, DC: National Sleep Foundation; 2005.
13. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Poeggeler B, Hardeland R, Cardinali DP. Drug Insight: the use of melatonergic agonists for the treatment of insomnia-focus on ramelteon. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3(4):221-228.
14. Roth T. A physiologic basis for the evolution of pharmacotherapy for insomnia. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (suppl 5):13-18.
15. Scharf MB, Black J, Hull S, et al. Long-term efficacy and tolerability of indiplon-IR in the treatment of chronic insomnia: results of a double-blind, placebo-controlled, 3-month study. Program and Abstracts of the American Psychiatric Association 2005 Ann

Ciclo sueño/vigilia y consolidación de la memoria

Carlos M. Baratti

*Doctor en Bioquímica (UBA). Investigador principal (CONICET)
Laboratorio de Neurofarmacología de los procesos de aprendizaje y memoria.
Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.
E-mail: cbaratti@ffyba.uba.ar*

Mariano M. Boccia

Médico Doctor de la Universidad de Buenos Aires. Investigador asistente (CONICET).

Mariano G. Blake

Médico, Becario de la Universidad de Buenos Aires

Gabriela B. Acosta

Doctora de la Universidad de Buenos Aires - Investigador Adjunto (CONICET)

Introducción

El sueño puede ser considerado como un estado regular, recurrente y reversible que al compararse con el estado de vigilia se caracteriza por una relativa quietud y un aumento significativo del umbral de respuesta hacia estímulos externos (34). Ha dejado de ser visto como un mero período de descanso para el cerebro. A pesar de ello permanece de algún modo como un misterio biológico. Así, por qué soñamos y acerca de qué soñamos, son preguntas que no tienen respuestas del todo convincentes. El sueño se halla conservado evolutivamente en reptiles, aves y mamíferos (20) y no hay duda de que es esencial para la salud y la supervivencia. Los períodos extensos de privación de sueño conducen al deterioro de diversas funciones orgánicas e inducen cambios fisiológicos similares a los observados durante situaciones de intenso y prolongado estrés (27). Mientras que las funciones biológicas del sueño permanecen en gran medida desconocidas, una de las hipótesis más atractivas acerca de ellas vincula al sueño con los fenómenos de plasticidad sináptica, en particular con los implicados en los procesos de aprendizaje y memoria (14, 15, 23, 27, 41, 46-48). La neurociencia cognitiva del sueño (46) no es nueva. Fue intensamente estudiada durante los años 60 y 70 del siglo XX (16, 17) y hoy asistimos a un remarcable resurgimiento, no sólo en cuanto a sus aspectos estrictamente cognitivos, sino también con un fuerte acento en sus diversos componentes celular

res y moleculares (4, 9, 13, 42). A pesar de ello, el tema se halla considerablemente dividido entre quienes avalan un papel crítico del sueño en la consolidación de la memoria (41, 46, 49) y quienes son francos detractores de tal posición (37, 43, 44). En el presente trabajo se revisan, no de manera exhaustiva, algunos aspectos de los posibles vínculos entre el sueño y la memoria.

Estructura básica del sueño

El sueño en los seres humanos presenta dos estados fisiológicos: sueño sin movimientos oculares rápidos o sueño no REM (NREM) y sueño con movimientos oculares rápidos o sueño REM (REM) también conocido como sueño paradójico (PS) (11, 19, 33). En el sueño NREM, en el cual se distinguen las fases 1 a 4, la mayoría de las funciones fisiológicas se encuentran significativamente atenuadas con relación a la vigilia (33). Los sueños NREM y REM se alternan a lo largo de una noche con un ritmo ultradiano de 90 minutos; el sueño NREM (en particular los estados 3 y 4) domina la primera parte de la noche, mientras que el sueño REM y el estado 2 del NREM prevalecen durante la segunda mitad (33). La fase 1 del sueño NREM representa la transición de la vigilia al sueño; la actividad EEG comienza a ser lenta con dominio de la actividad teta (4-8 Hz) en los primeros estadios. A través del estado 2 del sueño NREM también se registran eventos eléctricos fásicos que incluyen a los llamados complejos K y a los husos

Resumen

Si bien existen diversas hipótesis y teorías acerca de las funciones del sueño, aún no se ha logrado unificarlas de manera racional. El sueño ha sido implicado en los cambios de plasticidad sináptica cerebral que participan en los fenómenos de aprendizaje y memoria, en particular con aquellos vinculados a la consolidación de las trazas de memorias recientemente adquiridas. En los últimos diez años se ha registrado un número considerable de evidencias positivas que señalan una dependencia de los procesos cognitivos con relación al sueño, sin que ello signifique el logro de pruebas definitivas. Esta situación podría irse resolviendo si se logran acercamientos más integrados, que combinen determinaciones conductuales y neurofisiológicas en modelos bien definidos de plasticidad sináptica in vivo.

Palabras clave: Sueño – Ensoñación – Memoria – Plasticidad sináptica – Consolidación de la memoria.

SLEEP-WAKE CYCLE AND MEMORY CONSOLIDATION

Summary

Although several hypothesis and theories have been advanced as explanations for the functions of sleep, a unified theory of sleep function remains elusive. Sleep has been implicated in the plastic cerebral changes that underlie learning and memory, in particular those related to memory consolidation of recently acquired new information. Despite steady accumulations of positive findings over the last ten years, the precise role of sleep in memory and brain plasticity is unproven at all. This situation might be solved by more integrated approaches that combine behavioral and neurophysiological measurements in well described in vivo models of neuronal activity and brain plasticity.

Key words: Sleep – Dreams – Memory – Synaptic plasticity – Memory consolidation

del sueño. Los estados 3 y 4 del sueño NREM se agrupan bajo la denominación colectiva de "sueño de ondas lentas" (SWS) dada la presencia de ondas EEG de gran amplitud en el rango de las ondas delta (0,5-4 Hz o menor) (33). Transcurridos aproximadamente 90 minutos, la persona dormida puede reingresar a la fase 2 ó 3 del sueño NREM para luego iniciar el primer sueño REM que dura entre 5 y 10 minutos. Las oscilaciones EEG se tornan cada vez más desincronizadas y emerge un actividad asincrónica gama de alta frecuencia (30-80 Hz), similar a la observada durante la vigilia. Las descargas de movimientos oculares rápidos constituyen una característica definitoria de esta etapa del sueño. A ello se suman una importante atonía muscular y ensoñaciones (33, 46). Existen evidencias que indican que los movimientos oculares rápidos y el sueño REM podrían estar asociados, quizás causalmente, con la ocurrencia de descargas endógenas fásicas expresadas en la protuberancia (P), núcleos geniculados del tálamo (G) y la corteza occipital (O), conocidas como "ondas PGO" (10, 46). Los cambios en la actividad EEG a través de los estados de sueño NREM y REM se acompañan de modificaciones funcionales en distintas estructuras cerebrales. Así, durante el sueño NREM (SWS), regiones dorsales del tallo cerebral, núcleos talámicos, ganglios basales, corteza cingulada y prefrontal y regiones mediales de los lóbulos temporales, son menos activas con relación a la vigilia (46). El sueño REM parecería disminuir todavía más la actividad de otras regiones cerebrales (30). En los adultos jóvenes el 50-60 % del sueño corresponde a la fase 2 NREM, mientras que las fases 3 y 4 insumen 15-20 % del total; el sueño REM representa 20-25 % del sueño de una noche (33).

Regulación de los períodos del sueño

Una de las características más notables del sueño de los mamíferos, es que el mismo tiene lugar en momentos previsibles dentro de un lapso o ciclo de 24 horas. Así, si bien el ciclo sueño-vigilia es especie-específico, parecería obedecer a una regla general: los animales permanecen activos durante las horas en que las oportunidades de consumir ciertos comportamientos esenciales para su supervivencia (por ejemplo, obtención de alimentos) exceden los riesgos de ser predados y duermen cuando pueden minimizar la necesidad de vigilancia. La estructura cíclica funcional del sueño (ciclo sueño-vigilia) implica que en su regulación están involucrados procesos circadianos. A partir de modelos animales surge el núcleo supraquiasmático del hipotálamo (NSQ) como una estructura cerebral crítica para dicha regulación (26). En tal sentido es razonable sugerir que el NSQ es un área cerebral promotora de los estados de vigilia y alerta (10). Una situación semejante podría acontecer con la corteza prefrontal (10). La activación de los sistemas cerebrales promotores de los estados de vigilia provoca alerta conductual y previene el sueño (28). Hoy se reconoce la existencia de diversos grupos de neuronas localizadas en la formación reticular ascendente activante (SARA) del tallo cerebral, que se comportan como promotoras de los estados de vigilia y alerta (10). Dichos grupos están constituidos por (a) neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus (LC), (b) neuronas serotoninérgicas de los núcleos del rafe (NR), (c) neuronas colinérgicas del tegmento pedúnculo pontino (PPT), (d) neu-

ronas glutamatérgicas del cerebro medio y (e) neuronas dopaminérgicas de la sustancia nigra pars compacta y del área ventral tegmental (10). Desde un punto de vista funcional, la activación espontánea o inducida de esos grupos neuronales resulta en un incremento de la actividad cortical, necesaria para mantener el estado de vigilia. Además de las neuronas presentes en el tallo cerebral, existen al menos otros tres conjuntos de neuronas localizados en el cerebro anterior que pueden promover la vigilia, ya sea de manera coordinada y/o independiente de las neuronas del SARA. Ellos están constituidos por (a) neuronas histaminérgicas del hipotálamo posterior, (b) células que contienen orexinas (35) en el hipotálamo lateral y (c) neuronas colinérgicas en el cerebro basal anterior (10). Al igual que los conjuntos de neuronas que promueven los estados de vigilia y alerta, existen otros que promueven el sueño. Entre ellos mencionaremos a neuronas presentes en el cerebro basal anterior y en el área preóptica, y a neuronas localizadas en el tallo cerebral y el tálamo (18). Ambos conjuntos de neuronas liberan al neurotransmisor ácido gama aminobutírico (GABA) de acuerdo a la progresión del ciclo sueño vigilia e inhiben a las neuronas promotoras de los estados de vigilia y alerta (18). Durante el sueño NREM, tanto las neuronas colinérgicas subcorticales del cerebro basal anterior (25), como las neuronas noradrenérgicas del LC y las serotoninérgicas de los NR, reducen significativamente sus respectivas actividades (18, 32) con relación a la vigilia. El sueño REM está dominado por la actividad de las neuronas colinérgicas, las que se tornan tan o más activas que durante la vigilia, mientras que las neuronas aminérgicas prácticamente cesan su actividad (46).

Aspectos neurobiológicos de la memoria

Desde un punto de vista neurobiológico, la(s) memoria(s) son una representación interna de experiencias conductuales o un modelo adquirido del mundo codificado en la actividad espacio-temporal de circuitos cerebrales (12). Numerosas evidencias sugieren que durante el proceso de adquisición de una nueva información (aprendizaje), el sistema nervioso central (SNC) experimenta cambios fisiológicos reversibles a nivel de la neurotransmisión sináptica. Si dichos cambios son estabilizados o consolidados, la memoria, producto del aprendizaje, podrá persistir. Los cambios fisiológicos temporarios se corresponden con la llamada memoria de corto plazo (STM), mientras que los que caracterizan a la memoria de largo término (LTM) (24), requieren síntesis de nuevas proteínas (39) y de modificaciones morfológicas sinápticas que ocurrirán en paralelo con la síntesis proteica o luego de ella (12). Históricamente, la consolidación de la memoria ha sido considerada como un proceso unidireccional que solamente involucra a las memorias recientes (24). En este sentido, se acepta que una vez que las memorias han sido consolidadas, nunca retornan a un estado lábil y, por lo tanto, ya no podrán ser modificadas por influencias internas o externas (24). Este punto de vista acerca de la consolidación es totalmente válido si se lo sitúa en un adecuado marco conceptual y experimental y, en rigor de verdad, nos ha proporcionado valiosos conocimientos acerca de los mecanismos moduladores endógenos que marcan la transición de una STM hacia una LTM (2, 24). Diversas



evidencias provenientes de la psicología cognitiva sugieren que las memorias se reconstruyen al ser evocadas y que durante la recuperación de una representación interna del pasado podrían incorporarse preceptos del presente (3, 12). Esta reconstrucción mnemónica podría ser posible desde un punto de vista neurobiológico, si las memorias de largo término fuesen reactivadas y reconsolidadas en el momento de la recuperación. A partir de 1968, numerosos resultados experimentales sustentan la labilidad de las memorias consolidadas al momento de su recuperación (29). Ello es explicable si las memorias de experiencias pasadas, al ser recordadas se reactivan y son conducidas hacia su reconsolidación mediante mecanismos bioquímicos-moleculares al menos similares, pero no necesariamente idénticos, a los responsables de la consolidación celular de la huella original de la memoria (29). Cabe preguntarse cuál será el destino de la memoria reactivada/reconsolidada. Podría ser reestabilizada y permanecer en el dominio de la memoria de largo plazo originalmente establecida, podría ser eliminada, o al menos ser dificultada su expresión por la incorporación de un nuevo tipo de aprendizaje, o podría ser reconstruida y así no “expresar” exactamente lo originalmente adquirido (12). Todas estas posibilidades están sujetas a verificación experimental y constituyen aspectos fundamentales de las actuales investigaciones neurobiológicas acerca de la memoria. Por otra parte, la existencia de ventanas recurrentes de vulnerabilidad en las LTM, presentan también interés práctico. Así, la posible delección de memorias post-traumáticas a partir de su reactivación, podría ser de utilidad para su abordaje psicoterapéutico y constituyen aspectos fundamentales de las actuales investigaciones acerca de la memoria que incluyen las posibles relaciones entre ésta y el sueño. Por otra parte, el archivo de la LTM (que en el lenguaje común se conoce como memoria) ha sido subdividido en varios subsistemas a los cuales se refieren comúnmente los estudios neuropsicológicos con sujetos humanos: memoria explícita (declarativa) y memoria implícita (no declarativa o procedural). La primera contiene conocimientos que pueden comunicarse en forma verbal o no verbal. Para ello el sujeto debe referirse concien-

temente a los conocimientos previamente adquiridos; la segunda contiene los conocimientos que sólo pueden comunicarse a través de su comportamiento o de un cambio en su desempeño (performance) (1). La memoria explícita se divide en semántica (conocimientos de naturaleza general y sin contexto espacio-temporal) y episódica (conocimientos autobiográficos y ligados a un contexto temporal y espacial muy preciso y fuertemente dependiente de la integridad anatómica y funcional del lóbulo temporal) (1).

Sueño y memoria

Las evidencias conductuales acerca de un posible vínculo (o no) entre el sueño y la memoria provienen de tres orígenes (13). El primero corresponde a los estudios realizados mediante las técnicas de privación del sueño. Las mismas, a través de distintos protocolos, han sido aplicadas tanto en humanos como en animales de laboratorio, con objeto de lograr una privación selectiva del sueño NREM o del sueño REM, o en su defecto del sueño total. La interpretación de los resultados provenientes de estas metodologías no es sencilla si se considera la disparidad de variables puestas en juego: duración del período de privación, momento en que la privación tiene lugar con relación al continuo de eventos que van desde la adquisición (aprendizaje) hasta la reconsolidación de la traza de memoria (5-7), el paradigma conductual y la propia técnica de privación, para citar las más relevantes. Con relación a la última variable, es allí donde se concentran las mayores críticas ya que los déficits de memoria observados ante la privación de sueño podrían obedecer a otras razones (disminución de los tiempos de reacción, alteraciones motoras, ansiedad, actividad exploratoria, estrés, etc.). Por lo tanto, la discusión permanece abierta pese a que en los últimos diez años el número de resultados positivos acerca de una relación, también positiva, entre la privación del sueño (en particular del REM) y un deterioro de la consolidación de la memoria, supera a los negativos en tal sentido (13, 40, 48). Una de las razones de este sesgo podría ser consecuencia del progresivo recono-

cimiento de que la privación del sueño afecta más a la consolidación de las memorias procedurales y en menor medida a las declarativas (38, 43, 49), concentrándose el interés en las primeras, al menos en los estudios con humanos (45). Otra línea argumental contraria a una relación causal entre privación del sueño (REM) y un deterioro de la consolidación, se encuentra en los resultados provenientes de pacientes con lesiones del tallo cerebral (22) o tratados por largo tiempo con medicamentos antidepresivos (en especial IMAOs). Como es sabido, ambas condiciones conducen a una supresión del sueño REM y sin embargo no parecerían afectar a la consolidación de la memoria (43, 45). Las objeciones señaladas en los párrafos anteriores han sido respondidas sobre una amplia base de resultados experimentales (40), aceptándose, al menos de manera provisoria, que el papel que desempeñaría el sueño en la consolidación de las memorias declarativas no es absoluto y que es necesario conocer más acerca de sus componentes episódicos y semánticos, con objeto de clarificar cómo son influenciados por los sueños NREM y REM (40, 43, 45, 48). La segunda fuente de evidencias conductuales acerca del posible vínculo sueño-memoria, corresponde a los estudios de los efectos del aprendizaje sobre el sueño. Estos también han sido realizados en humanos y en animales de laboratorio e indican que los fenómenos de aprendizaje incrementan la duración del sueño REM, el número de episodios de sueño REM, la densidad de las ondas PGO durante el sueño REM, la duración del sueño NREM y la actividad EEG localizada de ondas lentas durante el sueño NREM (38). Otra vez observará el lector que nos hallamos ante una diversidad de resultados que no facilitan delinear una conclusión; podría darse nuevamente un fuerte sesgo de positividad, en parte por las razones antes apuntadas, lo cual requeriría la replicación de los hallazgos por parte de otros laboratorios.

Por último, se han estudiado posibles correlaciones entre distintas variables del sueño y una mejora posterior del desempeño de los sujetos en una prueba conductual determinada (13). A modo de ejemplo, en una prueba de discriminación visual la mejora del desempeño durante el ensayo de retención se correlaciona ($r=0.89$) con la duración de los estados 3 y 4 del sueño NREM (primer cuarto de la noche) y con la duración del sueño REM (último cuarto de la noche) (46, 48). En otro tipo de ensayos conductuales se encontraron correlaciones positivas con la cantidad de sueño NREM (estado 2; $r=0.66$), con los incrementos de ondas lentas en la corteza parietal, con el sueño REM y con la densidad de las ondas PGO ($r=0.95$). Como puede observarse, tampoco las correlaciones mencionadas permiten establecer conclusiones definitivas ya que las mejoras del desempeño conductual se vincularían con el sueño NREM profundo, con el estado 2 del sueño NREM o con el sueño REM. Otra vez, uno de los factores claves para tener en cuenta a la hora de tratar de extraer conclusiones razonables, está dado por la naturaleza de los diversos métodos conductuales utilizados.

Sueño y plasticidad sináptica

El debate sueño/memoria probablemente no tendrá solución si sólo se circunscribe a los métodos y resultados de naturaleza conductual que hemos resu-

mido en los párrafos anteriores. En muchos casos, los cambios conductuales anticipan y alertan acerca de una modificación celular que probablemente participe en el hecho conductual observado. En nuestro caso, debería demostrarse que el sueño ejerce una influencia decisiva sobre los mecanismos celulares y moleculares que subyacen al aprendizaje y a la memoria. De ellos sólo mencionaremos a la potenciación de largo término (LTP) y a la depresión de largo término (LTD). Ambos fenómenos son correlatos electrofisiológicos y celulares (con su componente molecular) del aprendizaje y la memoria (21) y han sido extensamente estudiados a nivel del sistema hipocámpal (21). Es precisamente en esta estructura límbica donde puede inducirse LTP durante el sueño REM; por el contrario, ello no se logra durante el sueño NREM, o bien se induce LTD. La privación de sueño inhibe la inducción o el mantenimiento de la LTP (13). Aún no se ha demostrado fehacientemente que el propio sueño (NREM o REM) induzca LTP, pero sí que la expresión de genes vinculados al fenómeno de LTP parecería estar severamente disminuida o silenciada durante el sueño (42).

Memoria episódica y ensoñación

La memoria episódica permite el acceso a conocimientos pasados con expresa indicación acerca de cómo y cuándo fueron adquiridos. Los mismos son escasos durante las ensoñaciones que tienen lugar durante el sueño REM y emergen como fragmentos difíciles de relacionar con sucesos acontecidos durante la vigilia y de características grotescas y que violan las reglas de espacio y tiempo (36). Por el contrario, las ensoñaciones que pudiesen tener lugar durante el sueño NREM (8) evocan memorias episódicas recientes. Ello sugiere que los sistemas mnésicos necesarios para la evocación de memorias episódicas podrían ser operativos durante el sueño NREM y, en menor medida, durante el sueño REM. Es posible que los cambios en los niveles de cortisol que ocurren a lo largo de una noche de sueño, influyan en el control de los sistemas de memoria que se expresan en tal condición (31).

Conclusión

El lector podrá advertir que existen evidencias contrapuestas acerca de cuál o cuáles son las funciones del sueño, en particular aquellas relacionadas a los procesos de memoria (adquisición, consolidación, evocación y/o reconsolidación). Quienes investigamos el sueño y/o la memoria confiamos en que la identificación de las regiones cerebrales que controlan el sueño REM y NREM permitirá una mejor comprensión del sueño y sus funciones. Con el transcurso del tiempo y el desarrollo de nuevas investigaciones, probablemente se podrá conocer qué ocurre y qué no, durante el sueño, por qué ciertos procesos son llevados a cabo durante el sueño y cómo afectan a los procesos neurobiológicos que subyacen a la formación de una memoria ■

Referencias bibliográficas

1. Allegri RF, Laurent B, Thomas-Anterior C, Serrano CM(2005). La memoria en el envejecimiento, el deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer. *Demencia. enfoque multidisciplinario*. Buenos Aires: Editorial Polemos. pp 71-97 .
2. Baratti CM(1986). Algunas consideraciones acerca del análisis farmacológico del aprendizaje y la memoria. *Cerebrum* 41: 32-46.
3. Bartlett FC(1932). *Remembering*. London: Cambridge UP.
4. Benington JH, Frank MG(2003). Cellular and molecular connections between sleep and synaptic plasticity. *Progress in Neurobiology* 69: 71-101.
5. Boccia MM, Acosta GB, Blake MG, Baratti CM(2004). Memory consolidation and reconsolidation of an inhibitory avoidance response in mice: Effects of i.c.v. injections of hemicholinium-3. *Neuroscience* 124: 735-41.
6. Boccia MM, Blake MG, Acosta GB, Baratti CM(2005). Memory consolidation and reconsolidation of an inhibitory avoidance response in mice: Effects of a new different learning task. *Neuroscience* 135: 19-29.
7. Boccia MM, Blake MG, Acosta GB, Baratti CM(2006). Post-retrieval effects of icv infusions of hemicholinium in mice are dependent on the age of the original memory. *Learning and Memory* 13: 376-81.
8. Cicogna P, Cavallero C, Bosinelli M(1986). Differential access to memory traces in the production of mental experience. *International Journal of Psychophysiology* 4: 209-16.
9. Cirelli C(2005). A molecular window on sleep: Changes in gene expression between sleep and wakefulness. *Neuroscientist* 11: 63-74.
10. Datta S, MacLean RR(2007). Neurobiological mechanisms for the regulation of mammalian sleep-wake behavior: Reinterpretation of historical evidence and inclusion of contemporary cellular and molecular evidence. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 31: 775-824.
11. Dement W, Wolper EA(1958). The regulation of eye motility and external stimuli to dream content. *Journal of Experimental Psychology*: 543-53.
12. Dudai Y(2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology* 55: 51-86.
13. Frank MG, Benington JH. 2006. The role of sleep in memory consolidation and brain plasticity: Dream or reality? *Neuroscientist* 12: 477-88.
14. Graves L, Pack A, Abel T(2001). Sleep and memory: A molecular perspective. *Trends in Neurosciences* 24: 237-43.
15. Hennevin E, Huetz C, Edeline JM(2007). Neural representations during sleep: From sensory processing to memory traces. *Neurobiology of Learning and Memory* 87: 416-40.
16. Horne JA(1998). *Why we sleep: The functions of sleep in humans and other mammals*. New York: Oxford University Press.
17. Horne JA, McGrath MJ(1984). The consolidation hypothesis for REM sleep function: Stress and other confounding factors. A review. *Biological Psychology* 18: 165-84.
18. Jones BE. 2005. From waking to sleeping: Neuronal and chemical substrates. *Trends in Pharmacological Sciences* 26: 578-86.
19. Jouvet M(1967). Neurophysiology of the states of sleep. *Physiological Reviews* 47: 117-77.
20. Jouvet M, Jouvet D(1968). El sueño y el sueño en el animal: Editorial siglo XXI
21. Kandel ER(2001). The molecular biology of memory storage: A dialogue between genes and synapses. *Science* 294: 1030-8.
22. Lavie P, Pratt H, Scharf B, Peled R, Brown J(1984). Localized pontine lesion: nearly total absence of REM sleep. *Neurology* 34: 118-20.
23. McCarley RW(2007). Neurobiology of REM and NREM sleep. *Sleep Medicine* 8: 302-30.
24. McGaugh JL(2000). Memory - A century of consolidation. *Science* 287: 248-51.
25. Mesulam MM(2000). *Principles of behavioral and cognitive neurology*. New York: Oxford University Press.
26. Mistlberger RE(2005). Circadian regulation of sleep in mammals: Role of the suprachiasmatic nucleus. *Brain Research Reviews* 49: 429-54.
27. Miyamoto H, Hensch TK(2006). Bidirectional interaction of sleep and synaptic plasticity: A view from visual cortex. *Sleep and Biological Rhythms* 4: 35-43.
28. Moruzzi G, Magoon HW(1949). Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1: 445-73.
29. Nader K(2003). Memory traces unbound. *Trends in Neurosciences* 26: 65-72.
30. Nofzinger EA(2006). Neuroimaging of sleep and sleep disorders. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 6: 149-55.
31. Payne JD, Nadel L(2004). Sleep, dreams, and memory consolidation: The role of the stress hormone cortisol. *Learning and Memory* 11: 671-8.
32. Power AE(2004). Slow-wave sleep, acetylcholine, and memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101: 1795-6 .
33. Rechtschaffen A, Siegel J(2000). *Sueño y ensoñación. Principios de Neurociencia*. Madrid, España: McGraw-Hill/Interamericana.
34. Sadock BJ, Sadock VA(2004). *Sueño normal y trastornos del sueño. Sinopsis de psiquiatría*. Buenos Aires: Waverly Hispánica.
35. Sakurai T(2007). The neural circuit of orexin (hypocretin): Maintaining sleep and wakefulness. *Nature Reviews Neuroscience* 8: 171-81.
36. Schwartz S. 2003. Are life episodes replayed during dreaming? *Trends in Cognitive Sciences* 7: 325-7.
37. Siegel JM(2001). The REM sleep-memory consolidation hypothesis. *Science* 294: 1058-63.
38. Smith C(2001). Sleep states and memory processes in humans: Procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews* 5: 491-506.
39. Squire LR, Alvarez P(1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology* 5: 169-77.
40. Stickgold R, Walker MP(2005). Memory consolidation and reconsolidation: What is the role of sleep? *Trends in Neurosciences* 28: 408-15.
41. Stickgold R, Walker MP(2007). Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Medicine* 8: 331-43.
42. Tononi G, Cirelli C(2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews* 10: 49-62.
43. Vertes RP. 2004. Memory consolidation in sleep: Dream or reality. *Neuron* 44: 135-48.
44. Vertes RP, Eastman KE(2000). The case against memory consolidation in REM sleep. *Behavioral and Brain Sciences* 23: 867-76.
45. Vertes RP, Siegel JM(2005). Time for the sleep community to take a critical look at the purported role of sleep in memory processing: Rebuttal.

El lugar que ocupan los sueños en la práctica psicoanalítica actual a través de la mirada de cuatro psicoanalistas argentinos

En los textos que siguen cuatro psicoanalistas responden al pedido de VERTEX de transmitir cómo conciben y qué lugar ocupan los sueños en su práctica clínica. La inquietud por explorar esta temática reconoce varios orígenes: a la par que discutimos los beneficios y también las limitaciones de las estrategias farmacológicas para proporcionar alivio, la psicoterapia recupera poco a poco el terreno que alguna vez parecía perdido. Pero las condiciones actuales del ejercicio de nuestra disciplina generan tensiones entre los desarrollos teóricos en que basamos nuestro trabajo y las posibilidades que la realidad nos ofrece para ponerlos en juego. Los sueños y su interpretación en la sesión psicoanalítica ocupan un lugar destacado en la teoría y en la teoría de la técnica. Sin embargo, pensamos, no están exentos de las tensiones a las que nos referimos más arriba. Cómo lidian con ellas en su práctica cotidiana es la pregunta que les formulamos a Ricardo Avenburg, Ana Berezin, Leonardo Peskin y Ricardo Spector. Aquí están sus contribuciones.

¿Qué lugar ocupan los sueños en la práctica actual del psicoanálisis?

Ricardo Avenburg

Médico psiquiatra. Miembro fundador y didáctico de la Asociación Psicoanalítica de Buenos Aires. Miembro Fundador de la Sociedad Psicoanalítica del Sur.

No podría referirme al psicoanálisis actual en general ya que entiendo que el término psicoanálisis involucra diversas corrientes y hasta sería difícil definir qué hay de común entre dichas corrientes, lo que hace que sea problemático definir actualmente al psicoanálisis. Pero si tengo que referirme a aquellos psicoanálisis con los que estoy más en contacto, diría que en la práctica son tenidos en cuenta; pero ¿son analizados? Diría que no, en el sentido que lo hizo Freud: en general se parte del contenido manifiesto al que se lo tiende a traducir más o menos metafóricamente (cosa que en principio no sería inadecuado) y, si se pide asociaciones (cosa no habitual) el analista se queda con las primeras ocurrencias y con eso se da por interpretado el sueño. En cierto nivel, es posible que se rescate algún elemento reprimido (el concepto de represión tampoco está demasiado en boga) pero en general se trabaja sobre la elaboración secundaria, que está predominantemente regida por la censura, sin desarticularla, es decir, sin analizarla.

¿Qué es, para Freud, analizar un sueño?. Descomponerlo en cada uno de sus elementos para ubicar, cada uno de ellos, en el contexto mnémico, o sea en el contexto histórico-téporo-espacial que dé sentido a dicho elemento y al cual este elemento aporte un nuevo sentido. Para ello hay que desarticular, en principio, aquellos elementos del proceso secundario

que dan el argumento al contenido manifiesto del sueño; o sea hacer abstracción, por el momento, de las preposiciones, conjunciones, adverbios, formas y tiempos verbales y trabajar con cada uno de los elementos restantes por separado pidiendo asociaciones a cada uno de ellos; y pedir especialmente que el analizando describa la imagen que tiene de cada uno de los elementos (si es que la tiene) pidiendo asociaciones de cada una de ellas.

Analizar es, ante todo, descomponer una estructura para dejar que sus elementos se reubiquen en el lugar que les corresponde y del que fueron sacados por la represión (me refiero a los sueños de las personas a partir de los 5 años, cuando se instala la represión de la sexualidad infantil ya que anteriormente la expresión de deseos es más directa). Esto es, para Freud, y también según mi entender, analizar un sueño. En oposición a Freud, recuerdo que en sus supervisiones Meltzer decía que el sueño debía ser tomado en forma global y que no estaba de acuerdo en descomponerlo como lo hacía Freud; creo que en general se tiende a trabajar los sueños como decía Meltzer. Sin entrar a considerar quién tiene razón, ambas posiciones revelan una manera radicalmente diferente de entender el análisis.

¿Cómo trabajo yo los sueños? ¿Qué importancia les doy en el curso del análisis? No me niego a tomar el contenido manifiesto como metáfora si lo creo necesario, pero tengo claro que para mí el sueño no está suficientemente analizado en el sentido que decía Freud y que yo comparto. ¿Le doy prioridad al sueño en relación a otro material? No necesariamente y depende de los otros temas presentes en el material; trato sí de verlo en relación a los diversos temas tratados, con qué elementos de éstos puede vincularse, qué aperturas esta relación me abre para meternos en otra "capa de cebolla" que a su vez nos permita abordar nuevas líneas de pensamiento. Analizar por completo un sueño es tan imposible como analizar por completo cualquier cosa; se puede llegar hasta ciertos niveles. Por otra parte, así como hay sueños que muy directamente nos pueden mostrar nuevos niveles de contenidos hasta ahora latentes, lo habitual es que analizarlo en todos y cada uno de sus elementos (se llegue a donde se llegue), si bien es un procedimiento rico que puede ser el "camino real" para el inconsciente reprimido, nos podría llevar más de una sesión (generalmente varias), hecho interesante desde el punto de vista de la investigación pero que implicaría forzar al analizando a seguir ese camino cuando viene con otros temas que en ese momento le son más importantes. De todos modos no hay problema en abandonar el análisis del sueño (a menos que partes del mismo sean traídas en sesiones subsiguientes) ya que el retorno de lo reprimido, en tanto siga presionando, se dará a través de cualquier otro material.

Pero si me decido a analizar un sueño tomo generalmente una parte del mismo, elegida ya sea arbitrariamente o porque me llame particularmente la atención, pido asociaciones, insistiendo en especial que me describa la imagen visual que tiene de lo que me está relatando (más cercana que el argumento o la forma de expresión de los procesos primarios) y vamos viendo a dónde nos lleva. A veces pido asociaciones sobre este nuevo elemento que no estaba en el sueño manifiesto, otras vuelvo al sueño para tomar otro fragmento del mismo, o bien seguimos adelante y el sueño queda atrás, dejando abierto el camino para que el retorno de lo reprimido siga haciéndose manifiesto en cualquier otro material.

¿Hay que darle al sueño un lugar privilegiado? En las primeras épocas del psicoanálisis lo tenía. Por otra parte recuerdo que Pichon Riviere decía que el sueño no es sino un material más a ser considerado igual que cualquier otro. Mi posición sería: depende, tanto de las características del material en sí como del momento del analista, de su formación, de sus intereses del momento, siempre que éstos no predominen por sobre las necesidades del analizando.

Es mi experiencia que el lugar para un análisis detallado y lo más exhaustivo posible del sueño se da fundamentalmente en el autoanálisis, cuando es uno mismo el que decide hacerlo y no forzado por un analista; el método es el mismo que llevó adelante Freud en su autoanálisis, llevando por escrito tanto el sueño como las asociaciones correspondientes a cada elemento del mismo.

¿Qué lugar ocupan los sueños en la práctica psicoanalítica actual?

Ana N. Berezin

Psicóloga y Psicoanalista

La pregunta aquí planteada no está desligada de la interrogación sobre ¿qué lugar ocupan los sueños en la vida de estos tiempos?

Si el único bien sustancial que poseemos en la vida es el tiempo, si en su transcurrir inscribimos nuestras experiencias fácticas y emocionales. Si por lo menos desde Kant en adelante, se ha vuelto muy claro que una de las condiciones de conocer y pensar es el imaginar e intuir la experiencia propia y las experiencias del mundo. Y si todo esto ha quedado relegado para la mayoría de las personas, ya que están absorbidas en la preocupación de sobrevivir, y esto implica serios riesgos deshumanizantes, se vuelve imperioso que en nuestra práctica clínica: la posibilidad de soñar, la potencia de imaginar y la creación del ensueño encuentren un lugar privilegiado.

* Algunas de las cuestiones que hoy nos preocupan son:

1) Las personas duermen poco y/o interrumpidamente, se quejan de que duermen mal. Aún podríamos mencionar los términos insomnio o trastornos del sueño, pero prefiero hablar de que las personas duermen mal ya que esto está sucediendo no sólo en personas que padecen de depresión o estados de ansiedad cuantitativa y cualitativamente significativos. Diré que el sistema defensivo no está en condiciones de proteger

el dormir así como tampoco la vigilia. Si las personas duermen con tanta dificultad, ¿cuándo y cómo se daría la posibilidad de que existan sueños que protejan su dormir? ¿Y qué posibilidad hay que el dormir proteja sus sueños? ¿Qué posibilidades hay de que los procesamiento psíquicos diurnos se continúen en los sueños mientras dormimos, si durante el día hay escaso espacio reconocido para conectarse con las representaciones, imágenes, recuerdos, etc.? ¿Cómo soñar si hay un dormir sin tiempo o con tiempo interrumpido?

Salvo situaciones excepcionales o por tiempos muy cortos, nuestros pacientes concurren una vez por semana, al igual que siempre se dio en el trabajo hospitalario. En este sentido, muchos han afirmado que es imposible en esta frecuencia, el trabajo de interpretación de los sueños. En mi experiencia y en la de muchos otros, no nos resultó un obstáculo; más bien considero que en todo caso es decisivo qué lugar le damos a todos los modos del soñar y de qué modo incluimos el material del sueño en nuestra escucha, que no implica necesariamente hacer una devolución puntual a través de la interpretación de algún contenido de los sueños. En tal caso prefiero en general, incluir dicha comprensión en el devenir de los diferentes modos de intervención clínica.

Consideraba Freud y de modo insistente, que el trabajo del sueño es más decisivo que su contenido. Decía Freud "mejor, interésense en las transformaciones, formaciones, deformaciones, en lo que se condensa y se desplaza, en la movilidad de los pensamientos y los humores. Y que la atención permanezca "en escucha libremente flotante, que no se fije, que no privilegie ningún elemento del lenguaje, ningún registro de lo imaginario, ninguna producción psíquica, ni siquiera en el sueño"

Entonces, se trata de sostener en el espacio de la transferencia, el despliegue del trabajo psíquico: trabajo del duelo, trabajo de elaboración, trabajo del sueño, trabajo de la representación en dos sentidos: a) representación de los contenidos de las diferentes inscripciones y b) trabajo de la actividad que el psiquismo realiza para representar, es decir, representantes-representativos de la pulsión, del objeto, etc. y representación de la actividad de representar. En ese trabajo en conjunto con el paciente, en el entramado libidinal y simbólico creamos la posibilidad de procesos terapéuticos para transformar los sufrimientos evitables y la acción de Tanátos a favor de un despliegue enriquecedor para la vida y los deseos de los pacientes. En síntesis, trabajo permanente de subjetivación que permita los procesos de la cura.

2) Si el sueño nocturno, siguiendo a Freud, se termina de desplegar en la elaboración secundaria, es decir, en el relato que hacemos de él a nosotros mismos o a otro, ¿Cuándo y cómo acontece esto? Y cuando finalmente acontece, lo hace en una cultura que en general considera al soñar como una pérdida de tiempo o de sentido práctico frente a las urgencias de la vida.

Es así que soñar, ensoñar, imaginar cuando estamos despiertos, y que se entrama al soñar del dormir, ha caído en desgracia. A veces nosotros también entramos en esa "desgracia": parecería que todo nos urge, que tenemos que operar con rapidez y eficacia, que nos ponemos en riesgo de volver a un "furor curandis", ansiosos y apurados en sintonía con los apremios de los

síntomas. Y si bien, hay problemáticas que sí son urgentes, y aún en estos casos, quién, sino nosotros debemos abrir un espacio y un tiempo donde alguien pueda hablar y alguien pueda escuchar. Y dicho metafóricamente, que alguien que esta en posición padeciente pueda recuperar una posición como soñante. Y esto es posible frente a otro, no sin otro, ese otro que garantice esto que Pontalis afirma: (1) “para que nuestras memorias estén vivas, y nuestra psique, animada, tienen que *encarnarse*. El análisis: un derecho de asilo para lo que nos viene de una tierra extranjera, de un continente lejano, para todo lo que migre”. Y todo esto que no cesa de migrar: lo extranjero, lo extraño, lo lejano, lo que urge, lo ominoso, lo reprimido debe encontrar una tierra que los asile en un trabajo psíquico entre dos, para que siga migrando.

Durante el año 1998 conocí a Michael Grappe, psiquiatra y psicoanalista de niños, francés, que me transmitió su experiencia cuando trabajaba con niños refugiados de la guerra de los Balcanes (ex Yugoslavia). En síntesis, me relató que él daba su trabajo por concluido cuando los niños (la mayoría huérfanos, que estaban viviendo la catástrofe de la guerra) le contaban que habían dormido toda la noche y recordaban un sueño, a veces una pesadilla, no siempre. En su trabajo, a veces con traductor presente y a veces no, lo que él podía hacer era estar con ellos, compartir sus días, jugar, dibujar, pintar, desplegando intervenciones terapéuticas. Y me decía que en general esto pasaba luego de tres meses de vivir con ellos. Entre el juego, entre las pocas palabras de lo que podían comunicarse; su presencia dispuesta a jugar, a escuchar y a acompañar, desde su posición, daba lugar de nuevo al soñar de estos niños, tanto cuando volvieron a jugar y a dormir, como cuando volvieron a establecer vínculos importantes con él y con los otros niños. Es así que él concluía su presencia, cuando la vida psíquica, la vida, retomaba su trabajo de creación sobre fondo de la destrucción sufrida.

Esta experiencia y la de muchos otros terapeutas, en los límites de la experiencia humana, como son las situaciones traumáticas en las catástrofes, más pequeñas o más grandes, siempre nos han ayudado a comprender otras situaciones clínicas, que si bien no son extremas, se nutren de esto que constatamos en las situaciones límites de lo traumático.

En este sentido, vuelvo a insistir que la actividad psíquica a través de sus múltiples manifestaciones es lo que necesitamos garantizar en los procesos terapéuticos para que se despliegue las posibilidades de la cura. No solo “el sueño es la vía regia al inconsciente”, sino también es una de las “vías regias” de la actividad psíquica; actividad que debe ser protegida para que cada sujeto pueda establecer un vínculo libidinal y simbólico, consigo mismo, con los otros y con el mundo.

Los sueños

Leonardo Peskin

Médico psicoanalista. Miembro titular, Didacta y Profesor del Instituto de Psicoanálisis de la Asociación Psicoanalítica Argentina

«Flectere si nequeo superos, Acheronta movebo»¹.
S. Freud

El psicoanálisis como teoría nace a través del análisis de los sueños del propio Freud, cosa que no debiéramos olvidar. A partir de los sueños son descriptos el aparato psíquico (que concibe como su primera tópica), el complejo de Edipo, la teoría de la represión, los mecanismos de funcionamiento del inconsciente (condensación, desplazamiento, temporalidad, energía libre y ligada, el deseo inconsciente), el preconscious, la percepción, etc.

Sin embargo los sueños han perdido el lugar de excelencia que tenían en la teoría y en la clínica. Esto se produjo por la influencia de algunos autores que argumentaron cambios de paradigmas y algunas objeciones acerca de su utilidad clínica, en algunos casos hechas por el propio Freud.

Los sueños fueron definidos como la “vía regia de acceso al inconsciente”, expresión que merece algunas consideraciones. ¿Por qué Freud dijo eso de los sueños, y no lo dijo de otras producciones o retoños del inconsciente? ¿Esta vía mencionada en esta expresión la consideramos de elección en la práctica clínica?

Con relación a la primera cuestión los remitiría al comentario de Freud a Fliess² acerca del destino de lo visto, lo oído y lo vivido que corresponderían como destinos respectivamente al contenido de los sueños, las fantasías y los síntomas. Es decir que vincula los sueños con las primeras organizaciones perceptuales escópicas y, si repasamos el capítulo VII del “Libro de los sueños” (texto que podemos considerar fundante en la teoría psicoanalítica), podremos encontrar en él esas huellas mnémicas escópicas que se organizan en los inicios de la vida del sujeto. Describe el funcionamiento del mecanismo del sueño como marcha regresiva de contenidos reprimidos en la vigilia, desde el inconsciente rumbo al polo perceptual, involucrando en este trabajo hasta los elementos más arcaicos que son de carácter escópico (elementos que son la sustancia dominante del sueño), los que adquieren figurabilidad por un proceso secundario.

Como ejemplo princeps citaría el sueño del historial del “Hombre de los Lobos”³, donde rigen claramente estos conceptos, la mirada y el alcance de lo visto en los inicios de la vida, son hipótesis centrales del trabajo. El sueño evoca la escena primaria⁴ con sus cifras y el fracaso al no poder ser resueltas, lo que produce angustia. Allí hay un avance, dentro del sueño, hasta el “exceso” de la mirada como objeto insostenible que causa el despertar.

¹ Cita de Virgilio que es el epígrafe del capítulo VII del libro de Freud “La interpretación de los sueños” que en una traducción libre dice: “si no tengo respuesta de los dioses celestiales, acudiré a los del infie

² Carta a Fliess 10/3/1898

³ Historial donde aparece como tema central una pesadilla que Freud analiza exhaustivamente

⁴ Escena de la fantasía de unión sexual de los padres, forma parte de las llamadas profantasías



Con relación a otras producciones del inconsciente como los lapsus, síntomas, actos sintomáticos, etc. no ponen en juego necesariamente lo más arcaico. No obstante hay síntomas que se arraigan en lo más esencial del ser, pero son opacos para evidenciar imágenes y sentido, que en los sueños son necesariamente más transparentes. Los sueños y la transferencia, por la cualidad de ser puestas en acto de la realidad del inconsciente⁵, son una “creación” que puede ser presentada frente al otro en algún despliegue que insinúa el contenido inconsciente. Por eso, en la instalación de la neurosis de transferencia, se produce la disolución de los síntomas, que pueden comenzar a mostrarse en una escena referida al otro.

Debo agregar que Freud en el texto “Más allá del principio de placer”, artículo del 1920, afirma que los sueños de análisis, en transferencia, no siguen la regla de cumplimiento de deseo, sino que tienen que ver con la activación del trauma. Este giro teórico modifica el estatuto del sueño, como lo hace de la transferencia. A partir de 1920 “la repetición” incide en toda producción y acto humano. Se invierte la ecuación placer-displacer a displacer-placer.

Muchos anhelamos realizar con un sueño el “maravilloso traveling” interpretativo que hizo Freud de su propio sueño fundante de su teoría: el “sueño de la inyección a Irma”, que comienza en las capas mundanas del yo, y después de atravesarlas se sumerge en las profundidades de la garganta, pasando por la galería de la feminidad y la muerte. En ese fondo horroroso aparece la inscripción “TRIMETILAMINA”, que se vincula interpretativamente a la suposición del descubrimiento de la sexualidad. Esa sería simbólicamente la clave. También como suele pasar, condensaría otros significados.

Los sueños alcanzan la máxima complejidad de componentes y son equiparables a una creación artística. Yo diría que el trabajo del sueño es un proceso de creación, aunque a veces culmine siendo refractario al análisis, o como se suele decir de algunos sueños: que están al servicio de la resistencia. También los hay inconclusos, al no poder evitar el despertar, como los sueños de angustia. El propósito de defender el dormir (comodidad narcisística) a veces se ve alterado por el despertar (irrupción de lo no resuelto). Esto requiere un nuevo trabajo, algunas veces fructífero, el cual sería reposicionarse subjetivamente en la vigilia.

Para situarnos en el modo en que concibo el trabajo con los sueños en la clínica de nuestros días, debo hacer un par de aclaraciones que se desprenden de los conceptos que vengo exponiendo. El sueño es una formación compleja que abre un amplio espectro de variedades, por ejemplo puede ser considerado en un extremo como espejo narcisístico privilegiado para hacer diagnósticos de enfermedades corporales, de acuerdo a las redistribuciones libidinales que implica el dormir; y en otro extremo una “obra de arte”, ya más alejado del objetivo clínico. Sin ir más lejos Borges dice haber escrito “Las ruinas circulares” como relato de un sueño, lo que le permitió escribirlo directamente, casi sin correcciones⁶. Todas estas variedades no se excluyen entre sí.

Freud abunda en ejemplos de tipos de sueños y muchos modos de uso de los sueños en sus múltiples funciones, tanto por parte del soñante como del que los interpreta. Todo esto lleva a que haga falta una sensibilidad particular para articular los diversos planos que un sueño implica; y que se resuelva el problema de la

⁵ Definición que da Lacan de transferencia en el seminario XI

⁶ Lo relata María Kodama en un video sobre “Las ruinas circulares”, con imágenes de Z. Ducmelic

significación. Es necesario un tipo de abordaje complejo y multifacético de la realidad, que de hecho he podido comprobar que a algunos analistas no les resulta sencillo, en cambio otros parecen especialmente dotados para ello. Se parece al tema de la apreciación de un cuadro, una obra literaria, depende de cómo lo pensemos, o incluso del tipo de sueño (si es más o menos figurativo o narrativo): hay personas sensibles a la literatura y la poesía y otros a la pintura y la escultura. Otros, a ninguna de éstas y quizás a la música. Todas formas combinadas de expresión que implican los tres registros lacanianos (Imaginario, Simbólico y Real) como los sueños.

Como advertencia consideremos una afirmación de Freud: *“Abogo, pues, por que en el tratamiento analítico la interpretación de sueños no se cultive como un arte autónomo, sino que su manejo se someta a las reglas técnicas que en general gobiernan la ejecución de la cura.”*⁷

El sueño nos presenta un acceso escópico a la significación, a los residuos escópicos como fundantes de la estructura y como reflejos de residuos de otro orden; pero el abordaje clínico es más consistente en la apelación al discurso, al relato del sueño o a las asociaciones que se originen y que nos pueden apartar de los cautivantes elementos resultados del trabajo de creación onírica. El sujeto al que apelamos para la exploración es el que se irá deslizando y nos orientará a permanecer o no en el contenido onírico; y en el momento de la sesión, es el decir, lo que rige la orientación de la escucha. La palabra parece tener jerarquía, quizás por la búsqueda de la materialidad del significante, a menos que en el contenido onírico valoricemos la letra y la escritura como basamento del significante.

Hay que evitar el mensaje comunicacional del sueño para enfatizar la perentoriedad productiva del trabajo del inconsciente, que cuando es tomado por otras instancias, yoicas preconsientes, se le puede dar un sentido engañoso-resistencial, de expresión elaborativa o de solución de conflictos. Pero la esencia del sueño seguirá vinculada al enigma del deseo y el trauma.

En cuanto al abordaje clínico, cuando tenemos éxito vemos confluír los diferentes niveles: el de la significación (imaginario), el del significante (simbólico) y lo real subyacente. Esto se evidencia cuando el trabajo analítico devela las configuraciones que constituyen la trama del sueño. Por ejemplo, el sueño que presenta en su “superficie” el incremento de trama-hongo del deseo-, y en otro lugar la pérdida de trama-ombigo del sueño-, y las marcas escriturales enigmáticas. Todo esto tendrá la armonía de una creación tanto del sujeto en análisis como de lectura por parte del analista cuando se hayan logrado. Consideremos que confluyen dos trabajos: el de creación onírica y el de creación de apreciación del analizante, psicoanálisis mediante, como materialización del sentido del sueño. Apelando a una analogía, no hay obra artística o científica si no hay quien la lea o quien pudiera llegar a leerla.

Referencias bibliográficas

1. Freud, S. “La interpretación de los sueños”. Volumen 4 y 5, Editorial Amorrortu. Bs. As. 1976
2. Freud, S. “Trabajos sobre técnica psicoanalítica” (El uso de la interpretación de los sueños en psicoanálisis) Volumen 12, Editorial Amorrortu. Argentina 1976
3. Freud, S. “De la historia de una neurosis infantil” (Caso del hombre de los Lobos). Volumen 17, Editorial Amorrortu. Bs. As. 1976
4. Freud, S. Más allá del principio del placer, Volumen 18, Editorial Amorrortu. Bs. As. 1976
5. Freud, S. Inhibición, síntoma y angustia, Volumen 20, Editorial Amorrortu. Bs. As. 1976
6. Lacan, J. Seminario 2: El yo en la teoría de Freud y en la técnica psicoanalítica. Paidós. Argentina. 1983
7. Lacan, J. Seminario 10: De la angustia, Paidós. Argentina. 2006
8. Lacan, J. Seminario 11: Los cuatro conceptos fundamentales del psicoanálisis, Paidós. Argentina. 1986.
9. Peskin, L. “La angustia...rostro imaginario de lo real”. Presentado en APA 1984. Publicado en la revista de APA en 1988. XLV, 4.
10. Peskin, L. “Repetición, nombre que atribuye muerte a la pulsión”. Revista de APA. XLVIII, 3. 1991
11. Peskin, L. “El espesor de la realidad” capítulo del libro “Historia..Historiales” Ed. Kargieman. Bs. As. 1994
12. Peskin, L. “El inconsciente freudiano y el nuestro” Revista de la SAP (Sociedad Argentina de Psicoanálisis). 2000
13. Peskin, L. “El objeto no es la Cosa”, *Revista de Psicoanálisis*, vol. 58, nº 3, Asociación Psicoanalítica Argentina, 2001,
14. Peskin, L. “Los orígenes del sujeto y su lugar en la clínica psicoanalítica”. Paidós. Bs. As. 2003
15. Peskin, L. “El objeto a” 2004 y “El sujeto desde la perspectiva lacaniana” 2006: Psicoanálisis: ayer y hoy. Publicación en Internet de la AEAPG (Asociación Escuela Argentina de Psicoterapia Para Graduados)
16. Peskin, L. “El diagnóstico psicoanalítico” “Subjetividad y procesos cognitivos”, Revista del instituto de altos estudios en psicología y ciencias sociales. 2006
17. Peskin, L. “Lo traumático”, ponencia en el Congreso de AASM. 2007
18. Ventanas. JB Pontalis, Ed. Topia 2006.

Notas sobre la práctica analítica con sueños

Ricardo Spector

Médico Psiquiatra, Miembro titular didacta de la Asociación Psicoanalítica Argentina, Miembro del Colegio de Psicoanalistas, Profesor de Escuela Inglesa en el Posgrado de la Universidad John Fitzgerald Kennedy.

Responder a la convocatoria de Vertex para transmitir en forma muy sucinta la propia práctica en relación a los sueños implica un doble desafío. Por un lado requiere una síntesis enorme, pero por otro nos convoca al esfuerzo personal de discriminar para uno mismo y comunicar a otros la relación entre lo que uno realmente hace, lo que cree que hace, lo que cree que debería hacer y lo que aspira a hacer, en el consultorio en general y en relación a los sueños en particular. Seguramente es un problema que nos concierne a todos y no nos vemos en general muy inclinados a enfrentar.

Voy a presentar brevemente algunos fundamentos teóricos y luego enumerar situaciones concretas de la práctica clínica.

7 S. Freud “El uso de la interpretación de los sueños en el psicoanálisis” 1911

Como no podría ser de otra manera, desde que en 1900 Freud publicara la Interpretación de los Sueños se han producido muchos cambios en la práctica y en la teoría psicoanalíticas que modificaron la ubicación y el modo de trabajo sobre la *vida onírica*.

Los autores que más influencia han tenido en mi comprensión de los fenómenos del consultorio, M. Klein, D. Meltzer y W. Bion han hecho aportes que, a partir de ella modificaron en muchos sentidos la visión de los sueños que nos aportara Freud.

El acento en la fantasía inconciente operando en forma continua conduce a una concepción que podría resumirse: *No vivimos en un mundo sino en dos; también vivimos en un Mundo Interno que es una esfera vital tan real como el mundo exterior*. Las fantasías inconcientes son entonces transacciones que tienen lugar *realmente* en el mundo interno y los sueños pueden ser concebidos como imágenes de la vida onírica, que transcurre tanto mientras se duerme (sueños) como en el estado de vigilia (fantasías inconcientes). Es allí donde se origina el significado, que es extendido al mundo exterior, que a su vez aporta nuevas impresiones sensoriales a ser digeridas por la mente, cuya misión es generar significados.

De lo anterior se desprende que hay un movimiento importante a partir del legado freudiano, con amplias consecuencias en la práctica clínica con los sueños, que luego describiré.

Como sabemos, para Freud los sueños eran concebidos como *vía regia de acceso a lo inconciente*, es decir que ofrecían a la investigación psicoanalítica un camino más franco hacia un inconciente *ya existente*. El trabajo del sueño proveía los medios de figuración para eludir la censura de la conciencia. El modelo de la mente con el que trabajaba en 1900, fundamentalmente un aparato mental que tenía que procesar cantidades para proveer una descarga no lo ponía en posición adecuada para que los sueños tuvieran por sí mismos una función específica en el funcionamiento mental, salvo la de guardián del dormir.

Más allá de la importancia que pueda seguir teniendo la función de proteger el dormir por parte del soñar, la concepción bioniana de la vida mental otorga a los sueños, y a la función α , su equivalente en la vigilia, la función de generar nuevos significados, o sea promover el crecimiento de la mente a partir la digestión de las experiencias emocionales.

Esta digestión debe ser realizada en principio por la madre, para luego ser internalizada por el bebé.

Esta apretadísima introducción teórica es necesaria para pasar a describir algunas de las consecuencias que implica el trabajo con los sueños en la práctica clínica cotidiana.

En la sesión busco reconocer la ansiedad inmediatea más importante, que se expresa en la situación transferencial operante. Es por eso importante reconocer si el relato de un sueño por parte del analizado busca fundamentalmente traer algo que se supone interesa al analista (en ese caso pueden ser por motivos superyoicos o por idealización, entre otras posibilidades); o es su propio interés que pueda ser utilizado como medio para avanzar en el reconocimiento de sus procesos psíquicos.

Trato de aprehender el relato del sueño retraducido a su dimensión escénica visual (o sensorial en gral.) sin dejar que el relato verbal, por supuesto significativo, ocupe una posición dominante en mi captación del sueño. De acuerdo con la idea de la fantasía inconciente operando como transacciones que tienen lugar realmente en el mundo interno, reconozco un 'punto de vista dramático en la metapsicología' Esto implica que es mi interés *reconocer y describir las relaciones entre los diversos personajes del sueño*, por lo que la **utilización del contenido manifiesto** para explorar una significación posible del sueño adquiere mayor peso. Pasa a tener más importancia la función de transmitir que la de censurar.

Es posible comparar sueños de diversos períodos de un tratamiento como modo de marcar, tanto para el analizado como para el analista, algo así como **mojones** en el recorrido del proceso analítico. En mi experiencia, suele ser más significativo y convincente para ambos que usar hechos de la vida exterior como hitos, aunque por supuesto es necesario correlacionar el significado de los hechos de la vida del paciente con lo que puede ser conjeturado a partir de los sueños.

En los tratamientos en los que es posible contar con alta frecuencia semanal de sesiones es posible muchas veces utilizar el trabajo con los sueños como modo de evaluar la digestión que ha hecho el analizado de lo producido en la sesión o sesiones anteriores.

Por último, en las terapias con pacientes narcisistas gravemente perturbados es muchas veces necesario discriminar a partir de los relatos y el eventual despliegue asociativo, si se trata de fenómenos oníricos o de alucinaciones; para esto, el contacto con la atmósfera emocional desplegada en la sesión suele ser de gran utilidad ■



el rescate y la memoria

Sueños y sensopercepción en la teoría epicúrea

Julio César Pangas

*Doctor en Medicina (UBA). Médico Legista (UBA). Experto en Estudios Orientales (USAL).
Docente autorizado e Investigador de la Cátedra e Instituto de Historia de la Medicina.
Departamento de Humanidades Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.
E-mail: jcpangas@hotmail.com*

Introducción

El pueblo griego fue, por naturaleza, intelectualmente curioso y no pudo por consiguiente sustraerse, desde muy temprano en la historia, a la atracción generada por un fenómeno tan ambiguo y elusivo como el del sueño. Así, por ejemplo, en la *Ilíada* - uno de los primeros poemas épicos occidentales, escrito por Homero entre los siglos VIII y IX a. C.-, un típico sueño de ansiedad es utilizado como analogía para describir la situación de dos guerreros: *“Como un hombre que sueña que hace vanos esfuerzos para atrapar a otro que, también vanamente, se esfuerza por escapar de la loca persecución - así Aquiles no podía alcanzar a Héctor corriendo, ni el Troyano tampoco podía escapar de él”* (1).

Es así como grandes nombres de la literatura greco-romana, el ya mencionado Homero, Hesíodo, Ovidio, Virgilio o Luciano de Samóstata han aportado también en sus obras numerosos datos de interés para el análisis de la vivencia onírica en la antigüedad clásica. En líneas generales, puede decirse que el sueño es en ellos - al igual que en gran parte de los escritos del antiguo cercano oriente- una experiencia en la que una divinidad o sus enviados se le aparecen al durmiente, quien a su vez percibe pasivamente un mensaje, que puede ser claro por sí mismo o, por el contrario, confuso en su simbolismo. Es decir que, según esta visión mitológica y poética de lo onírico, el contenido del sueño era considerado como algo objetivo, proveniente del exterior y no un producto del propio “inconsciente”; el sujeto no “tenía”

Resumen

en este artículo se analiza la visión epicúrea de la sensopercepción y del sueño. Esta visión epicúrea es conocida por nosotros gracias a los escritos de su divulgador romano, Titus Lucretius Caro (Lucrecio) en su obra *“De la naturaleza de las cosas”* (*“De rerum natura”*), Canto IV. Los epicúreos adoptaron la concepción materialista de la naturaleza, basándose en la teoría atomística de Demócrito de Abdera y diferenciando de esta forma sus teorías sobre el sueño de los principios generales imperantes en la literatura popular greco-romana, así como también de la percepción adivinatoria de los onirocríticos como Artemidoro e incluso de los primeros pasos de la concepción fisiológica de los sueños de filósofos como los presocráticos y Aristóteles. Se finaliza recordando algunos de los párrafos más interesantes del Canto IV de la obra de Lucrecio que tocan este tema.

Palabras clave: Historia del sueño - Senso-percepción en la Antigüedad - Epicuro; Lucrecio - Teoría fisiológica del sueño greco-romana

DREAMS AND SENSOOPERCEPTION IN EPICUREAN THEORY

Summary

in this article, we analyse the epicurean vision on sensoperception and dreams. This epicurean vision is known to us, specially, from the writings of his roman divulgator, Titus Lucretius Caro in his work *“On the nature of things”* (*“De rerum natura”*), IV Chant. The epicureans adopted the materialistic conception of nature, based upon Democritus of Abdera atomistic theory and, in this way, they distinguished their theories on dreams from the general principles prevailing in the popular greco-roman literature, as well as from the divinatory perception of oneirocritics like Artemidorus and also from the first steps of the physiological conception of dreams from philosophers as the presocratics and Aristotle. We end this article with some of the more interesting paragraphs from Chant IV of the work by Lucretius, regarding this subject.

Key words: History of dream - Senso-perception in Antiquity - Epicurus, Lucretius - Greco-roman physiological theory of dream.

un sueño, resultado de la actividad de alguna parte de su psique, sino que lo “veía”, tal como podía estar viendo una representación teatral que se desarrollara ante él, provocándole emociones variadas.

La visión “fisiológica” del sueño

Sin embargo, esta visión de lo onírico, como algo enviado por las divinidades al ser humano, desde míticos y lejanos lugares, no ha sido la única concebida por el pensamiento greco-romano. Hubo otros autores que reflexionaron e intentaron comprender de manera diferente el fenómeno onírico, desde una perspectiva que podríamos considerar “fisiológica”. Este término merece, sin duda, una explicación a fin de no crear falsas expectativas modernistas. Al hablar de “fisiología” en el contexto de la temática tratada en el presente artículo, nos estamos adhiriendo a un uso estrictamente etimológico de la palabra. La “fisiología” es, en este sentido, “el estudio de la naturaleza” (gr. “physis”, “naturaleza”; “logos”, “palabra, argumento, estudio”), entendiéndose por tal un análisis que se aparta del mundo de los dioses como explicación de todas las cosas, para comprender los fenómenos en un sentido racional, lógico y a través de una metodología específica.

Esta forma de aproximación al conocimiento surgió por vez primera como tal, en todo su esplendor, en el mundo griego, en particular en la zona de Jonia - región oriental del mar Egeo - entre los siglos VII-VI a.C. y sobre el legado cultural de la antiguas civilizaciones que lo precedieron (asirio-babilónica, egipcia, cretense, micénica).

La cosmovisión del hombre griego fue parcialmente dominada por el escepticismo y la ironía, especialmente en cuanto a los dioses se refiere: los adoraron, pero no sin antes cargarlos con defectos y virtudes humanas. Esto les permitió dejar de mirar únicamente al cielo en búsqueda de todas las respuestas, para comenzar una búsqueda en la “physis”, en la naturaleza, de la solución a las incógnitas que la vida les planteaba. Esto llevó a una oposición entre el “mithos” - mundo fabuloso basado en dioses, héroes, con su concepción circular del tiempo, etc. - y el “logos” - razón, palabra, discurso -, confrontación de la que saldría victorioso este último concepto. El “logos” se transformaría, junto con la “physis” y la “tekné” (procederes propios de la ciencia o arte) en el trípode básico del pensamiento griego.

Así, Tales de Mileto (625-546 a.C.) bajó la mirada del cielo y buscó los orígenes de todo lo existente en el agua, Anaxímenes (570-500 a.C.) en el aire y Heráclito (540-475 a.C.), “el filósofo oscuro”, en el fuego, elementos de una naturaleza que por primera vez adquiriría trascendencia por sí misma y no en tanto escenario de luchas y pasiones de los dioses. Alcmeón de Crotona (siglo VI a.C.) comenzó a disecar y a viviseccionar, describió el nervio óptico, la lengua como órgano del gusto y al cerebro como asiento de los procesos intelectuales y afectivos. Empédocles de Agrigento (493-433 a.C.) creó su célebre teoría de los cuatro elementos que influiría sobre la de los humores hipocráticos, etc.

El análisis de los sueños en sus diversas manifestaciones fue encarado también desde esta óptica racionalista, aunque frecuentemente especulativa, en los textos

de distintos autores, en particular filósofos y onirocríticos profesionales. Aun cuando los textos de esa época son fragmentarios, el primer autor que parece haberse ocupado de los sueños desde una perspectiva diferente a la visión mítica imperante hasta el momento fue Heráclito de Efeso, quien concibió el fenómeno onírico como algo subjetivo, perteneciente al mundo personal, privado, de cada individuo (“ídios cósmos”), en oposición al mundo público, compartido socialmente por todos (“koinos cósmos”) (2): “*Quienes están despiertos tienen un mundo en común, mientras que cada durmiente se vuelve hacia un mundo privado propio*” (fr. 15; Diels 89) (3). Para Heráclito, esta contraposición ubicaba a la experiencia onírica en una situación de inferioridad, ya que prefería “*seguir lo que tenemos en común*” (fr. 2).

Por su parte, Aristóteles (384-322 a.C.), principal discípulo de Platón (428-347 a.C.), fundador del Liceo y autor de un sistema de pensamiento que dejó huellas durante siglos en la Edad Media europea, también se ocupó del mundo onírico y fue uno de los escasos autores antiguos mencionados por Freud en su tratado sobre “La interpretación de los sueños” (4).

Según el maestro del psicoanálisis, “*en los dos estudios que Aristóteles consagra a esta materia pasan ya los sueños a constituir objeto de la Psicología. No son de naturaleza divina sino demoníaca, pues la Naturaleza es demoníaca y no divina; o dicho de otro modo: no corresponden a una revelación sobrenatural, sino que obedecen a las leyes de nuestro espíritu humano, aunque desde luego éste se relaciona a la divinidad. Los sueños quedan así definidos como la actividad anímica del durmiente durante el estado de reposo. Aristóteles muestra conocer algunos de los caracteres de la vida onírica. Así, el de que los sueños amplían los pequeños estímulos percibidos durante el estado de reposo (“una insignificante elevación de temperatura en uno de nuestros miembros nos hace creer en el sueño que andamos a través de las llamas y sufrimos un ardiente calor”) y deduce de esta circunstancia la conclusión de que los sueños pueden muy bien revelar al médico los primeros indicios de una reciente alteración física, no advertida durante el día*”

En realidad, los tratados específicamente dedicados por Aristóteles al tema del sueño conocidos hasta el momento, son tres: “Acerca del sueño”, “Acerca de los ensueños” y “Acerca de la adivinación por el sueño”, escritos breves que forman parte de un grupo de estudios aristotélicos conocidos, en conjunto, con el nombre de “Parva naturalia” (o “Tratados breves de historia natural”) (5). Estos textos, que incluyen además otros títulos como “Acerca de la sensación y lo sensible”, “Acerca de la memoria y de la reminiscencia”, etc., demuestran el claro interés de Aristóteles por la vida psíquica, desde un punto de vista naturalista.

En “Acerca del sueño y de la vigilia” se estudia el problema del dormir y de la vigilia en tanto par de complementarios; en “Acerca de los ensueños” se enfoca el tema del “ensueño”, definiéndolo como una especie de residuo de las percepciones, se establece qué parte del alma estaría afectada por él y la forma en que se produce y finalmente, en “Acerca de la adivinación por el sueño”, el argumento central es la posibilidad de que haya o no adivinación a través de los ensueños así como la naturaleza, divina o no, de los mismos.



No es nuestra intención en este breve artículo indagar en las ideas aristotélicas sobre el sueño, que merecen de por sí un estudio específico, sino simplemente marcar que sus concepciones reafirmaron la vía psico-fisiológica de interpretación del fenómeno onírico. Su tendencia a analizar el tema del sueño en un contexto más amplio que el puramente humano, inscribiéndolo también en el mundo animal, es prueba de esta orientación (6). Otras vías en la investigación "fisiológica" del fenómeno onírico pueden encontrarse en algunos textos médicos (7) o en la obra del filósofo estoico Cicerón (106–43 a.C.), especialmente en su tratado "De la adivinación" ("De Divinatione") (8).

Sensorpercepción y sueño: la visión epicúrea

Una aproximación que podríamos llamar más "materialista" sobre el fenómeno onírico se constata en el pensamiento epicúreo, que se asienta sobre el atomismo de Leucipo (siglo V a.C.) y Demócrito (c. 460 a.C.-370 a.C.). Este último, nacido en Abdera -norte de Grecia-, desarrolló una teoría del universo según la cual todas las cosas estarían compuestas por partículas invisibles, indestructibles y diminutas de materia pura, denominadas "átoma" (en griego, "indivisibles"), que se moverían en un espacio vacío infinito y que tomarían formas, tamaños y pesos diferentes, de acuerdo con sus maneras de moverse y disponerse entre sí, agrupándose en cúmulos varios. Fue Demócrito quien proveyó a los sueños de una verdadera base naturalista y hasta en cierta medida "mecanicista", al considerarlos "eidola".

Los "eidola" (plural del griego "eidolon", "simulacro", "fantasma", "imagen", "figura") serían "imágenes" que se desprenderían de las diferentes personas y objetos, afectando la conciencia de quien sueña, al ingresar en él a través de los poros de su cuerpo. De esta manera, explicaba determinados fenómenos como, por ejemplo, el de los sueños telepáticos: éstos no serían otra cosa que la impresión de los "eidola" de quienes les dan origen sobre aquellos que los sueñan (Fr. 166). El sueño sería entonces, la consecuencia de

la acción de átomos que, provenientes del exterior, impresionarían el alma del individuo. Consideraban que estas partículas producían un movimiento y dado que el movimiento solamente podría ser originado por aquello que tiene existencia, extrajeron como conclusión que los sueños eran reales y representaban todas las cosas que atraen la atención de nuestra mente en la vigilia, esto es un anticipo de la noción de "resto diurno".

Sobre estos conceptos básicos atomistas, el epicureísmo también sostuvo una explicación materialista de los fenómenos oníricos. En Los Dichos Vaticanos 24, se ha conservado la siguiente frase de Epicuro: "Los sueños no tienen naturaleza divina ni fuerza profética sino que se originan del impacto de las imágenes" sobre los sentidos.

Las ideas de Epicuro, no sólo sobre los sueños sino también de la senso-percepción en general han sobrevivido, en gran medida, gracias al poeta latino Lucrecio (99 – 55 a.C.), quien escribió "Sobre la naturaleza de las cosas" ("De rerum natura"), obra dedicada al análisis de la esencia de la naturaleza, los animales, el ser humano, el alma y el cuerpo, etc. - y en cuyo Libro (o Canto) IV, expone también su concepción sobre la senso-percepción y el sueño (9).

En lo que hace al primer aspecto (la sensorpercepción), el autor romano expone la teoría epicúrea en forma coherente con el fundamento atomista de Demócrito, considerando que las sensaciones en general son producidas por el continuo flujo de "imágenes", a las que llama "simulacra" y que se corresponden con los "ídolos" epicúreos - producidas y luego abandonadas por los cuerpos, que impresionan a los órganos sensoriales, sean éstos los ojos, oídos, la lengua o la nariz. Para intentar explicar este fenómeno del "desprendimiento" de los "simulacra" de los cuerpos utiliza la analogía con el humo que se desprende de la leña, el calor de la llama, las membranas de las serpientes, etc. (IV, 71-90); de la misma manera, aunque a un nivel no perceptible por el ser humano, debido al minúsculo tamaño de los átomos que los componen, sucedería con los "simulacros".

De acuerdo con Lucrecio, estos “simulacra” o “imágenes” de las cosas, delgadas y finas en su textura, están desprendiéndose, permanente y velozmente, de los objetos, mientras que hay otras que se producen en forma espontánea, como cuando se congregan las nubes en el cielo “que parecen ser gigantes espantosos que vuelan...” (IV, 179-197). En cuanto a la velocidad de su movimiento, no quedan dudas al ver lo rápido que refleja el espejo una imagen o el agua de una vasija expuesta a las estrellas (IV, 292-300). Todos los cuerpos emiten emanaciones, a tal punto que “cierto sabor salado afecta el gusto cuando nos paseamos en la playa; y si miramos preparar ajenjos sentimos amargor” (IV, 311-314).

Siguiendo este razonamiento, son explicados los distintos sentidos. Así la visión se produce porque los ojos reciben el toque de los “simulacra”, siendo ellos los únicos capacitados para este tipo de sensación visual (IV, 321-339); de manera similar “*el sonido y la voz se oyen primero cuando sus elementos insinuados en el oído, el órgano tocan, porque de corporal naturaleza debemos confesar que se componen el sonido y la voz, puesto que impelen los sentidos*” (IV, 732-738). De igual forma, se ocupa de analizar el fenómeno para los restantes sentidos (IV, 733-1000).

Como paso previo al análisis del fenómeno onírico, se dedica Lucrecio a las visiones del espíritu y así nos explica que, a veces, éste ve cosas imaginarias como resultado de que hay muchos “simulacra” más hábiles y sutiles que los que hieren los ojos, vagando por el aire, algunos de ellos desprendidos de las cosas y otros formados espontáneamente, que al chocarse entre sí se combinan, dando lugar a elementos extraños (tales como los centauros, producto de la combinación de “simulacra” de hombre y de caballo). Dada la consistencia peculiar de estas imágenes ingresan “por todos los conductos del cuerpo” y afectan al ánimo, produciendo en quien los ve una sensación de tanta realidad como los vistos con los ojos (IV, 1001-1045).

Lucrecio explica que es un proceso similar el que se produce durante el sueño. En primer lugar se da el adormecimiento que termina venciendo al cuerpo. En ese momento, en el que reposan todos los sentidos y está adormecida la memoria, el individuo no pueden oponer resistencia alguna a las apariciones, por más descabelladas que parezcan. Durante el sueño, el alma está despierta y es capaz de ver los “simulacra” que le llegan durante el día (IV, 1046 -1059). Es entonces que las imágenes provocan nuestra mente de tal manera que nos parece percibir las con el mismo realismo de la vigilia, moviéndose a toda velocidad, cambiando una en otra, reemplazándose, yuxtaponiéndose. En este estado, podemos ver y aceptar todo tipo de cosas precisamente porque nuestra capacidad crítica se halla disminuida.

Este fenómeno lo lleva a analizar el mecanismo de la mente en general. Se cuestiona entonces ¿por qué cuando aparece el deseo de pensar en algo, inmediatamente la mente piensa en ello, cumpliendo nuestra voluntad? ¿Es que - se pregunta - las imágenes aceptan nuestro deseo y tan pronto como lo ambicionamos, la imagen adecuada se presenta ante nosotros, ya fuere la del mar, la de la tierra o la de los cielos? ¿Algo similar ocurriría

durante el sueño? (IV 1069-1084). A estas preguntas responde que, en realidad, lo que sucede es que aquello que consideramos “un momento” esconde en realidad muchos momentos, que es capaz de distinguir la razón, de manera tal que en cada “momento” puede haber, en cualquier lugar, gran cantidad de “simulacra”, ya que su número es inmenso y su movilidad enorme, de los que el alma toma aquellos que le interesan (IV, 1093-1109).

Continúa Lucrecio sosteniendo que, tal vez, durante el sueño, el alma abulta “simulacros”, lo que nos lleva al error y nos engaña: no aparece la imagen adecuada sino que, por ejemplo, lo que parecía ser una mujer se transforma en un hombre, o una cara distinta o edad diferente ha reemplazado a la primera. Todo esto proviene del sueño y el olvido que impiden que nos asombremos (IV, 1119-1126).

Pasando a ocuparse de manera más directa del sueño y su proceso de producción, nuestro autor establece que el mismo se produce porque parte de la energía del alma escapa del cuerpo, mientras que otras se condensan en lo más profundo del mismo, lo que explicaría, a su vez, la pérdida de la sensibilidad. Este proceso es analizado y descrito en función de una teoría mecánica según la cual el continuo roce del aire con la superficie del cuerpo iría produciendo los fenómenos de debilitación, brazos que caen, párpados que se cierran, etc. Anota que el sueño suele darse después de la comida porque el alimento produce el mismo efecto que el aire al chocar con el cuerpo (IV, 1270-1311).

En lo que se refiere al contenido de los ensueños, señala Lucrecio que no es de extrañar que esté íntimamente vinculado con las preocupaciones cotidianas de los individuos. Así como él mismo reconoce que en sus sueños es habitual que aparezcan sus preocupaciones sobre la naturaleza de las cosas, los abogados sueñan con procesos, los caudillos pelean y los pilotos se baten con los vientos. Algo similar, dice, ocurre con quienes concurren varios días seguidos a los juegos y luego, aún despiertos, les parece ver las imágenes de los danzarines y escuchar las melodías que hirieron sus sentidos. Recuerda también el poeta que muchas personas gritan o hablan de asuntos importantes y hasta han descubierto sus propias culpas y secretos de esta manera. Tal como lo hiciera previamente Aristóteles, Lucrecio extiende el fenómeno onírico también a los animales, que remedan en sus sueños las actividades que realizan durante la vigilia. Observa así cómo los caballos se muestran sudorosos durante el sueño como si estuvieran corriendo una carrera o los perros ladran y olfatean tal como lo hacen habitualmente en su vida cotidiana (IV, 1312-1370).

No olvida tampoco señalar la gran repercusión emocional que pueden provocar las experiencias oníricas, para lo cual describe verdaderas pesadillas de contenido universal, como cuando alguien sueña que es herido o degollado o que cae desde elevadas alturas, lo que provoca un brusco y angustioso despertar, con persistencia de las imágenes oníricas por la gran agitación sufrida (IV, 1371-1389).

Claro que no todas las experiencias oníricas que describe tienen una connotación necesariamente angustiante, sino que por el contrario existen algunas a través

de las cuales se logra satisfacer necesidades instintivas básicas, tales como cuando un sediento sueña que está al lado de una fuente y quiere beber toda el agua o cuando los muchachos sueñan que están en el baño y alcanzan sus ropas para orinar y de hecho orinan la cama o finalmente cuando los adolescentes, en los que *“el tiempo el semen por los miembros desenvuelve”* son heridos por “simulacros” eróticos que les provocan poluciones involuntarias (IV, 1390–1408).

Conclusiones

Como puede apreciarse en las páginas anteriores, en la antigüedad hubo distintas maneras de encarar el fenómeno onírico. Por un lado, se encuentra la visión mitológica de los sueños que dominara en la literatura general (desde Homero a Virgilio y Ovidio) y por el

otro, la tradición adivinatoria que canalizó aquella perspectiva en clásicos de la onirocrítica como Artemidoro de Daldis.

Pero también se desarrolló una interpretación “fisiológica” del fenómeno onírico, a la que adhirieron parcialmente los médicos de la Colección Hipocrática y Galeno, pero que encontraron en las distintas escuelas filosóficas de la época un campo especialmente fértil para su discusión y desarrollo. De entre ellas, más allá de un breve análisis de las posiciones presocrática y aristotélica al respecto, nos hemos detenido en la visión epicúrea, transmitida por Lucrecio en el *“De la naturaleza de las cosas”*, por las especiales características de tipo “materialistas”, fundamentadas en la teoría atomista de Demócrito de Abdera y que nos han parecido de gran interés en el estudio, tanto de la teoría de la sensopercepción, como del fenómeno onírico en particular ■

Notas

1. Traducción de la versión francesa de Homère, *Iliade – Odyssée*, Paris, Gallimard, Bibliothèque de la Pléiade, 1955, Iliada, canto XXII, 199.
2. A este tema dedicó su análisis en el siglo XX el psiquiatra existencialista Ludwig Binswanger, *Artículos y Conferencias Escogidas*, Madrid, Editorial Gredos, 1973, en sus artículos “Ensueño y Existencia” (pag. 67-88) y “El concepto del hombre según Heráclito” (pag. 89-116).
3. Para los fragmentos de los presocráticos la obra de referencia sigue siendo H. Diels y W. Kranz, *Fragmente der Vorsokratiker*, 6ª ed., Berlin, Weidmann, 1951. En castellano, la Editorial Gredos ha publicado una serie de volúmenes, *Los Filósofos Presocráticos*, I a III, en su colección Biblioteca Clásica Gredos, Madrid, n. 12, 24, 28.
4. Al lado de los nombres de Artemidoro, Cicerón y Macrobio. Ver Freud, S., *La interpretación de los sueños* (Primera parte), Obras completas, Amorrortu Editores, Bs.A., 1994, vol. IV, cap.I, p.29 y sig.
5. Aristóteles, *Acerca de la Generación y la corrupción. Tratados breves de historia natural*, Madrid, Editorial Gredos, Biblioteca Clásica Gredos, n. 107, 1998.
6. Es interesante en este sentido recordar que la observación de que los animales sueñan es antiquísima puesto que aparece ya en un proverbio sumerio (*Journal of Cuneiform Studies* 12 (1958), p.54, 5.76) que dice: “el perro murmura en sus sueños”. Por otro lado, las investigaciones modernas parecen indicar que todos los mamíferos experimentan dos tipos distintos de sueño, tanto el REM, sueño con movimientos rápidos de ojos y el no REM.
7. El análisis de los escritos médicos greco-romanos, en particular hipocráticos y galénicos, abre otra vía de interés para el estudio de la visión psico-fisiológica de los sueños, a la que me he dedicado brevemente en un artículo previo (Pangas, J.C., Los sueños en la medicina greco-romana, *Médicos y Medicinas en la Historia*, Bs.As., junio 2006, n. 18, pag. 13-18).
8. Cicerón, *De la Adivinación*, México, Universidad Nacional Autónoma de México, Bibliotheca Scriptorum Graecorum et Romanorum Mexicana, 1988, I, 53.

De la naturaleza de las cosas*

Lucrecio

“De los átomos, pues, las cualidades y la diversidad de sus figuras antes he demostrado, y cómo giran de suyo eternamente en el espacio los dichos elementos de las cosas, y cómo pueden producirse de ellos todos los seres; puesto que he enseñado cuál es del alma la naturaleza y a qué principios debe su existencia la actividad que tiene unida al cuerpo, y cómo en sus primeros elementos se resuelve después de separada; ahora daré principio a una materia que se une íntimamente a lo que he expuesto. Digo que existen cuerpos a quienes llamo simulacros, especies de membranas, que, de las superficies de los cuerpos desprendidos, voltean por el aire al azar, de continuo, noche y día, y al espíritu agitan con terrores, nos hacen ver figuras monstruosas y espectros y fantasmas horrosos que el sueño no arrancan muchas veces: no creamos quizá que de Aqueronte las almas huyen, y las sombras vuelan entre los vivos; ni después de muertos puede quedar alguna parte nuestra, cuando el cuerpo y el alma separados se vuelven a sus propios elementos (IV, 35–63).

Pues de la superficie de los cuerpos digo salir efigies y figuras de gran delicadeza, que llamamos membranas, o cortezas, porque tienen la misma forma y la apariencia misma que los cuerpos de donde se separan para andar por los aires

esparcidas. El hombre más estúpido bien puede conocer la existencia de estos cuerpos: primero, porque existen muchos seres cuyas emanaciones son muy claras; en unos se difunden libremente sus partes separadas, como el humo que sale de la leña, y los vapores que despiden los fuegos... (IV, 64–78).

...Y puesto que sucede lo que digo, debe la superficie de los cuerpos enviarnos imágenes iguales, aunque sutiles; porque de otro modo no se puede explicar cuál es la causa de que existan figuras tan groseras, más bien que las sutiles y delgadas, siendo la superficie de los cuerpos de infinitos corpúsculos compuesta, los que apartados pueden conservarse en el orden y forma que tenían, y arrojarse con tanta ligereza cuanto menos obstáculos se oponen, por ser tan delicados y sutiles y estar en superficie colocados. Porque vemos salir seguramente partículas sin número, no sólo de lo interior del cuerpo, como dije, antes bien de su misma superficie, como el color (IV, 87–106).

Si además el olor, calor, el humo y otras emanaciones semejantes aquí y allí se esparcen, es por causa que de adentro del cuerpo desprendidas no encuentran su salida en línea

* Lucrecio. *De la naturaleza de las cosas* (Ed. de Agustín García Calvo), Cátedra, Madrid: 2004, Libro IV, p. 237-288.

recta; por sendas tortuosas se dividen, por medio de las cuales se abren paso; de los colores la sutil membrana que sale de la misma superficie no puede ser de obstáculo rasgada (IV, 125–134).

Porque todos los cuerpos nos envían similares imágenes delgadas, que nadie puede ver aisladamente: antes sus emisiones reflejadas, y juntas, de continuo por espejos, los órganos nos hieren: de otro modo no fuera tan exacta y adecuada la completa visión de los objetos (IV, 143–150).

Mas para que quizá no te persuadas que vagan sólo aquellos simulacros que emanan de los cuerpos; por sí mismos se forman también otros, y se ponen en aquella región llamada el aire, do se remontan bajo muchas formas, mudan a cada instante de figura y de mil modos el aspecto tornan (IV, 179–186).

La imagen de un centauro no se forma seguramente de un centauro vivo: no ha criado jamás naturaleza semejante animal; es un compuesto de simulacros de caballo y hombre que el acaso juntó; y cual dicho habemos, su tejido sutil y delicado la reunión al momento facilita: como esta imagen se combinan otras, que por su extraordinaria ligereza el alma afectan al primer impulso, porque el ánimo mismo es delicado y de movilidad extraordinaria (IV, 1023–1035).

Es una prueba cierta de lo dicho parecerse en un todo los objetos que el alma mira a los que ven los ojos, porque nacen del mismo mecanismo: si enseñé que veía yo leones con el auxilio de los simulacros que llegando nos hieren en los ojos, se infiere que igualmente el alma mueven los demás simulacros de leones que ve tan bien como los mismos ojos. No de otro modo el alma está despierta cuando se extendió el sueño por los miembros porque llegan al alma tan de veras los simulacros que de día hieren, que nos parece ver aquel desierto, a quien la muerte y tierra ya dominan. A esta ilusión naturaleza obliga, porque reposan todos los sentidos en un profundo sueño, y las verdades no pueden oponer a los errores, porque está adormecida la memoria, y con el sueño lánguida no pugna; que aquel que el alma cree ver con vida, despojo es de la muerte y del olvido. Por lo demás, no es una maravilla el movimiento de los simulacros, y agitación de brazos y de miembros según las reglas, pues durante el sueño deben tener lugar las apariencias; como que si el primero se disipa y viene a sucederle otro distinto parece que es el mismo simulacro que ha mudado de gesto en un instante (IV, 1036–1068).

Tal vez abulta el alma simulacros, y nos lleva al error y nos engaña: también transforma el sexo de la imagen, y en vez de una mujer, sólo tocamos un hombre transmutado en un instante, u otro cualquier sujeto que en pos viene, de semblante y edad muy diferentes: esto proviene del olvido y sueño (IV, 1119–1126).

El sueño viene cuando el alimento (o “la energía del alma”) llega a descomponerse por los miembros y alguna de sus partes sale fuera, y otra se junta más y se condensa en lo

interior del cuerpo; se desatan y se aflojan entonces ya los miembros; pues debemos al alma el sentimiento de que no puede el sueño despojarnos, sin que entonces nos fuera perturbada y echada fuera el alma, aunque no toda, pues yacería el cuerpo rodeado con el eterno frío de la muerte... (IV, 1253–1264).

Y aquello en que más uno se ha ocupado, y en las cosas que más se ha detenido y en que más atención hubiese puesto, eso mismo en el sueño nos parece hacer por lo común; los abogados defienden causas e interpretan leyes; combates dan y asaltos los caudillos; con los vientos se baten los pilotos; yo mismo no interrumpo mi trabajo, y siempre busco la naturaleza, y encontrada, a mi patria la declaro. De este modo las otras facultades y los estudios de ordinario ocupan en sueños a los hombres con engaños. Y aquellos que a los juegos de continuo asisten muchos días de seguida, los vemos casi siempre, aun cuando deje la diversión de herir a sus sentidos, conservar en sus almas paso franco por do puedan los mismos simulacros introducirse; y los objetos mismos por muchos días se les representan: aunque despiertos ven los danzarines meneando sus miembros diestramente y oyen la consonancia de la lira, y el lenguaje suave de las cuerdas; ven el mismo concurso, y ven la escena que brilla con adornos variados. La inclinación, el gusto y la costumbre tanto influyen en hombres y animales. Como que los caballos animosos, sepultados sus miembros en el sueño, los verás en sudor todos bañados y resoplar y hacer esfuerzos grandes, soñando así como si disputaran sobre la palma, abiertas las barreras. También los perros de los cazadores durante el blando sueño de repente sus pies agitan, ladran y a menudo oliscar se les ve cual si tuvieran el rastro de la caza descubierto... (IV, 1312–1352).

A la verdad que grandes movimientos agitan a las almas de los hombres: proyectos vastos forman y ejecutan; soñando hacen los reyes prisioneros; esclavos son en sueños de los mismos; un combate se sigue a otro combate; claman como si allí los degollaran; muchos bregan y gimen doloridos y como si pantera o león fiero los hicieran pedazos a bocados, así llenan el aire de chillidos: muchos tratan negocios importantes y su acción declararon muchas veces; otros en sueños ven venir la muerte; creyendo dar con todo el cuerpo en tierra desde elevados montes arrojados, con gran congoja se despiertan muchos, y a duras penas vuelven en sí mismos con tanta agitación como han tenido: un sediento también a par de un río o de una fuente amena está sentado, y se quiere beber el agua toda; de ordinario, dormidos los muchachos al lado de un servicio o meadero para orinar creen alzar la ropa, inundando las telas exquisitas que hizo para su cama Babilonia. Mas los que sienten por la vez primera la juventud lozana cuando el tiempo el semen por los miembros desenvuelve, se les ofrecen muchos simulacros de cualquier cuerpo en sueños mensajeros de un rostro hermoso, fresco y agraciado, que provocan el órgano atestado de semilla abundante; y así como hubieran penetrado muchas veces el santuario del placer, arrojan chorros de semen que los contaminan (IV, 1371–1408) ■

lecturas y señales



LECTURAS

Marcos Gómez Sancho
*El Hombre y el Médico
ante la muerte*

Madrid, Arán, 2006, 227 págs.

Durante más de quince siglos las personas morían de una manera muy similar, sin apenas cambios y, en solamente una generación, las cosas han cambiado de manera radical. La mayoría de las personas, cuando están afectadas por una enfermedad incurable pasan sus últimos días o semanas de vida en hospitales que no han sido diseñados para ello y morir en casa, algo habitual en otros tiempos, es hoy muy difícil, a pesar de que ese es el deseo de la inmensa mayoría de los enfermos. En la sociedad de hoy asistimos a un fenómeno de negación de la muerte que ha hecho de un asunto natural y universal algo obscuro, escandaloso y clandestino. El miedo a morir, algo normal por otra parte, es hoy muy intenso. A ello contribuye la alta tecnología disponible (miedo al encarnizamiento terapéutico y a la “medicalización de la muerte”), la intolerancia al dolor y al sufrimiento de nuestra cultura hedonista, la crisis de las religiones y de los valores y también el culto a la independencia como valor que conduce a la soledad a muchas personas. Los médicos y, en alguna medida el resto de los profesionales de la salud, tienen muchas dificultades para ayudar a los enfermos en su proceso de morir. A la insuficiente formación en el tema durante sus estudios, hay que añadir frecuentemente la sensación, más o menos inconsciente, de fracaso profesional que experimentan algunos profesionales que, lamentablemente sólo han sido preparados para curar enfermedades. A esto cabría agregar la angustia sobre la propia muerte que casi siempre provoca en el per-

sonal sanitario la muerte de los pacientes. En este luminoso libro Gómez Sancho, anestesiólogo y especialista y profesor en Cuidados Paliativos, autoridad mundial en el tema, desgana un sinfín de reflexiones, consejos y criterios técnicos en el abordaje del paciente que va a morir. Un texto imperdible para los psiquiatras y psicólogos dedicados a la interconsulta y para todos aquellos que deseen adentrarse en una necesaria reflexión sobre la muerte, propia y ajena ■

Nora Pínnola
*Heráclito en Freud.
Una lectura heideggeriana del
dualismo pulsional*

1era. edición, Polemos, Buenos Aires, 2007, 256 págs.

Aunque el problema del ser y del lenguaje provenga de los comienzos mismos de la filosofía, este libro vuelve a la cuestión desde una doble vertiente: filosofía y psicología.

Desde allí investiga la pertenencia del *dualismo pulsional* freudiano con relación al pensamiento de Heráclito, en particular con la noción de *polemos*. La autora busca la matriz clásica, desde la cual creció la elaboración del modelo pulsional freudiano, así como el Edipo de Sófoles le prestó al psicoanálisis la trama argumental para explicar el momento mítico que describe el pasaje del niño *-das kind-* al varón o mujer. Para ello se dirige a la *extraordinaria* figura de Heráclito, proponiendo que Freud encuentra en su pensamiento una *estructura*, que comprueba en otra *dimensión*: lo pulsional.

En 1937, Freud declara el origen de su teoría pulsional refiriéndolo a Empédocles, y no a Heráclito, diciendo que sus lecturas juveniles eran tan vastas, que ya no podía estar seguro. Se aplica, entonces, en lo *lagunoso*, el ejercicio freudiano de decir: aquí hay *algo*. En la obra que comentamos, se investiga y ensaya un *olvido* de Freud,

lo cual conduce a repensar el olvido, el recuerdo-encubridor-, lo hipernitido, la verdad como desocultamiento, el juego entre lo *latente* y lo *fanente* ■

Gustavo Vázquez
Trastornos del estado de ánimo
1era. edición, Polemos, Buenos Aires, 2007, 238 págs.

Gustavo Vázquez es Profesor Titular de la Cátedra de Neurociencias de la Licenciatura en Psicología y Director del Departamento de Neurociencias de la Universidad de Palermo, ex Presidente de la Asociación Argentina de Psiquiatría Biológica (A.A.P.B.), miembro del Comité Educativo y Representante para Latinoamérica de la International Society for Affective Disorders (IAD); de la Society of Biological Psychiatry (SOBP)(USA); de la International Society for Bipolar Disorders (ISBD) y Miembro Fundador de la International Society of Psychiatry del Hospital McLean (Boston-USA). En la obra Vázquez explora, en todos sus aspectos la clínica, las implicancias neurobiológicas y genéticas, y los recursos terapéuticos, tanto farmacológicos como no farmacológicos de los trastornos del estado de ánimo. En una prosa límpida y apoyado en una bibliografía sumamente actualizada, el autor vuelca en sus páginas una amplia experiencia personal cimentada en muchos años de atención y seguimiento de personas aquejadas de estas patologías. En el Prólogo de la obra Hagop Akiskal comenta: “El presente libro constituye un material de excelente calidad que abarca los últimos conocimientos en el área de los trastornos del humor, los más actualizados conceptos clínicos y neurobiológicos y la más recientes modalidades terapéuticas”. Sin duda, por su concisión, practicidad y nivel científico, la obra resulta indispensable para la práctica cotidiana de los especialistas en psiquiatría y para el cuerpo médico en general ■

J.C.S.

SEÑALES

La Universidad de Buenos Aires continúa siendo un centro de excelencia académica

Las Clasificaciones académicas de universidades o Ranking académico de universidades, son las listas ordenadas que clasifican a las universidades e instituciones de educación superior e investigación, de acuerdo con criterios de tipo bibliométrico objetivos, medibles y reproducibles y, complementariamente, criterios objetivos no-bibliométricos.

El propósito de estas listas es dar a conocer públicamente el desempeño y calidad relativa de tales instituciones.

Las listas clasificadoras son de dos tipos principales: globales o específicas. Las globales toman en cuenta dos o más criterios y, generalmente, muchos de ellos a la vez. Las listas específicas se elaboran tomando en cuenta una sola categoría y están destinadas a valorar aquellos aspectos singulares en los que las instituciones pueden destacarse individualmente.

Los criterios objetivos bibliométricos no son proporcionados directamente por las instituciones y por ello son objetivamente confiables y los análisis basados en ellos son reproducibles y rigurosos. Los principales son¹: 1) Número de publicaciones en revistas arbitradas e indexadas de circulación internacional (que mide la capacidad de generar conocimiento nuevo); 2) Número de citas a los trabajos publicados de sus académicos (que mide la aceptación del conocimiento generado por la institución, entre la comunidad académica internacional); 3) Número de publicaciones en revistas de alto factor de impacto (*Science*, *Nature*, etc) (que estima la penetración del conocimiento generado entre los círculos académicos considerados como más rigurosos); 4) Número de ex-alumnos galardonados con premios internacionales (Premio Nobel, Medalla Fields, etc.) (que mide de manera indirecta la capacidad de la institución para generar estudiantes que a futuro sean de lo más destacado); 5) Número de académicos galardonados con premios internacionales (Premio Nobel, Medalla Fields, etc.) (similar a lo anterior; pero mide la

calidad del conocimiento generado y transmitido a los estudiantes) y 6) Número y volumen de contenidos de tipo académico en Internet (que mide la capacidad de distribuir conocimiento, su impacto y reconocimiento, haciendo uso de las tecnologías informáticas modernas).

Los criterios objetivos no-bibliométricos son los basados en informaciones que proporcionan las universidades a discreción. Por tanto son potencialmente sujetas a manipulación, ya que no siempre son verificables. Mucha de ésta información es considerada "reservada" y por ello las clasificaciones basadas en ella no son del todo reproducibles. Estas medidas no estiman tanto el impacto y calidad de las instituciones, sino más bien su infraestructura, presupuesto y riqueza; algunos ejemplos son: número de estudiantes matriculados y relación entre estudiantes graduados/estudiantes matriculados; número de académicos con doctorado; número y tipo de cursos impartidos; número de posgrados registrados en padrones de calidad; número de títulos ISBN en las bibliotecas y número de suscripciones a revistas ISSN.

Además de estos listados han aparecido recientemente otros que son producto de criterios subjetivos a los que suele no dárseles importancia pues carecen de rigor o seriedad ya que están basados fundamentalmente en Sondeos de opinión, reflejando por ello, las opiniones subjetivas las experiencias personales y, posiblemente, los prejuicios de los encuestados.

Contra todas las dificultades y adversidades que la golpean incesantemente desde la Noche de los Bastones Largos en 1966, la UBA sigue resistiendo apoyada en la vocación de sus docentes e investigadores, la vocación de sus estudiantes y el apoyo de la comunidad.

En efecto, la Universidad Jiao Tong de Shanghai acaba de publicar el nuevo índice (*Shanghai Jiao Tong University Ranking*) con su clasificación de las mejores universidades del mundo. Este listado, el más reconocido mundialmente, es elaborado por un grupo de especialistas en bibliometría e incluye a las 500 más importantes casas de educación superior del mundo, seleccionadas entre las

aproximadamente 20.000 existentes, las cuales están ordenadas de acuerdo a una fórmula que toma en cuenta el número de galardonados con el Premio Nobel (10%), los ganadores de la Medalla Fields (20%), número de investigadores altamente citados en 21 temas generales (20%), número de artículos publicados en las revistas científicas *Science* y *Nature* (20%), y el impacto de los trabajos académicos registrados en los índices del *Science Citation Index* (20%) y por último, el "tamaño" de la institución.

La Universidad de Harvard ocupa el primer puesto de una lista en la que se advierte que ocho de los mejores centros de educación superior del mundo están en los Estados Unidos. Otras casas de estudio norteamericanas mencionadas en el informe son las de Stanford, Berkeley o el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). La Universidad de Buenos Aires, la Universidad de San Pablo, y la Universidad Autónoma de México comparten con otros centros el puesto 59 de la lista específica para el continente americano y el 102 de la clasificación mundial con lo cual califican, según el estudio chino, como las mejores universidades de América Latina.

Juegan a favor de la UBA los premios recibidos por Carlos Saavedra Lamas, Nobel de la Paz 1936, Bernardo Houssay, Nobel de Fisiología 1947, Luis Federico Leloir, Nobel de Química 1970, y César Milstein, Nobel de Medicina 1984.

Las dos únicas universidades europeas en la lista son inglesas: Cambridge, que ocupa el cuarto puesto, y Oxford, situada en décima posición.

La Universidad de Barcelona, la Universidad Autónoma de Madrid, la Universidad Complutense de esa ciudad y la Universidad de Valencia son los centros españoles mejor situados en la lista. Comparten con otras universidades el puesto 81 de Europa y figuran por encima del 200 en la clasificación mundial.

Las universidades más prestigiosas de China, las de Tsinghua y Beijing, ambas en la capital, ocupan los puestos 167 y 228, respectivamente, por detrás de la Universidad de Taiwán, en el puesto 161.

“Prevención en Neuropsiquiatría”

En homenaje al Prof. Dr. Guillermo J. Tótoro

9º Congreso Argentino de Neuropsiquiatría y Neurociencia Cognitiva 5º Congreso Latinoamericano de Neuropsiquiatría X Jornadas de la Enfermedad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos

5, 6 y 7 de Septiembre de 2007

La Rural, Predio Ferial de Buenos Aires Centro de Convenciones
Juncal 4431 - Buenos Aires - Argentina

Asociación Argentina de Psiquiatría (AAP),

Miembro de la World Psychiatric Association (WPA)

Miembro de la World Federation For Mental Health (WFMH)

Miembro de la InterAmerican Council of Psychiatric Organizations (IACPO)

14º Congreso Internacional de Psiquiatría Regional Meeting WPA

24, 25, 26 y 27 de Septiembre de 2007

Sheraton Buenos Aires - San Martín 1225 - Buenos Aires

Fechas límite de presentación: mesas redondas, cursos, poster y trabajos
a premio 30 de Junio de 2007

XXI Jornadas de Emergencias Psiquiátricas
Presidentes: Dr. Néstor Stingo, Dr. Luis Biganzoli

XV Jornadas de Psiquiatría Biológica
Presidente: Dra. Andrea Márquez López Mato

XIV Jornadas de Residentes en Salud Mental
Presidentes: Dr. Ricardo Corral, Lic. Silvia Casin

XI Jornadas Interinstitucionales de Psicopatología y Salud Mental
Presidente: Dr. Daniel Vidal

XI Jornadas de Trastornos de Ansiedad
Presidente: Dr. Alfredo Cía

X Jornadas Nacionales de Psiquiatría Forense
Presidente: Dr. Néstor Marchant

VI Jornadas de Estrés Postraumático
Presidente: Dr. Mordechai (Mory) Benyakar

VI Encuentro Internacional de Neurociencias
Presidente: Dr. Pascual Gargiulo

VI Jornada Internacional Fundación Contener
Presidente: Dr. Roger Montenegro

V Jornadas de Psiquiatría Infanto Juvenil
Presidente: Dra. Marcia Braier

V Jornadas de Psicogeriatría
Presidente: Dr. Fernando E. Taragano

III Jornadas de Rehabilitación Psiquiátrica
Presidente: Dr. Pablo Gabay

III Jornadas de Gestión y Evaluación en Servicios de Salud Mental
Presidente: Dr. Jorge Reboredo

**III Jornadas de la Secretaría de Programación
para la Prevención de la Drogadicción y la Lucha
contra el Narcotráfico (SEDRONAR)**
Presidente: Dr. José Granero

II Jornadas de Psicooncología
Presidente: Dra. Marta Fariña

II Jornadas de Neuropsiquiatría
Presidente: Dr. Facundo Manes

II Jornadas de Neuropsicología
Presidente: Lic. Silvia Casin

II Jornadas Corazón y Cerebro
Presidente: Dr. Fernando E. Taragano

I Jornada Internacional Fundación ADHD
Presidente: Dr. Tito A. Rosan

I Jornada de Neuropsicofarmacología
Dr. Guillermo Dorado

Simposio Wernicke-Kleist-Leonhard
Presidente: Dr. Alberto Monchablon Espinoza
Vice Presidente: Gerald Stöber

Secretaría e Informes:

Paraguay 631 1ºB - C1057AAG - Buenos Aires

Telfax: (54-11) 4313-0278 - Internet: www.aap.org.ar - e-mail: congresos@aap.org.ar

Sociedad Argentina de Sexualidad Humana SASH

IX Jornadas Metropolitanas de Sexología y Educación Sexual:

“Sociedad y Sexualidad: Continuidad, cambios y rupturas en la Clínica
y en la Educación Sexual”.

7 y 8 de diciembre de 2007

Hotel Conquistador - Suipacha 948 - Capital Federal.
Recepción de trabajos

Invitamos a todos los socios y colegas a **presentar trabajos**.
Se recibirán resúmenes de hasta 200 palabras en letra Arial 11,
a interlineado simple consignando un CV de 5 líneas del autor.

Se otorgarán dos premios a los mejores trabajos presentados en las IX Jornadas:

- ❖ Al mejor trabajo en Sexología Clínica
- ❖ Al mejor trabajo en Educación Sexual

Nuestra convocatoria está dirigida a **profesionales de la salud**
(sexólogos clínicos, obstetras, ginecólogos, urólogos, psicólogos), **de la educación**
y de las ciencias humanas, docentes y estudiantes universitarios avanzados.

Fecha límite para la presentación de abstracts: 30 de Septiembre

Enviar a: secretaria@sasharg.com.ar

Informes e Inscripción:

Tel.Fax: 4553-7131

(Lunes, Miércoles y Viernes de 14 a 17 y Martes y Jueves de 9 a 12)

Asociación Argentina de Salud Mental (AASM), entidad miembro de la World Federation for Mental Health (WFMH)

III Congreso Argentino de Salud Mental III Encuentro Interamericano de Salud Mental

“Modernidad, Tecnología y Síntomas Contemporáneos”

27, 28 y 29 de marzo de 2008

Hotel Panamericano - Buenos Aires

Presentación de trabajos

Fechas límite de presentación:

* de resúmenes (hasta 15 líneas) para comunicaciones libres, pósters,
mesas redondas, talleres y presentación de libros
15 de diciembre de 2007 o hasta que se cubran los espacios disponibles.

* de “Trabajos con Opción a Premio” (en sobre cerrado)
15 de diciembre de 2007 (ver www.aasm.org.ar).

* de texto completo de Comunicaciones libres, pósters, mesas redondas
10 de enero de 2008 (Solo para los que opten a la posibilidad de publicar su trabajo en el libro).

Si se desea que el trabajo, póster o mesa redonda sea evaluado para ser incluido
en el libro del congreso “Modernidad, Tecnología y Síntomas Contemporáneos”
se lo deberá enviar completo (máximo 6 páginas a doble espacio en Arial tamaño 12, incluyendo bibliografía)
antes del 10 de enero de 2007. Solicitar información completa a administracion@aasm.org.ar

Informes:

Ayacucho 234, Ciudad de Buenos Aires, Republica Argentina - Tel: 054 11 4952-8930
e-mail: administracion@aasm.org.ar / info@aasm.org.ar

ERRATA:

En el número 73 de Vertex, en la sección Revista de Experiencias Clínicas y Neurociencias, aparece un artículo ("Episodio Depresivo Mayor psicótico: síntomas distintivos en hombres y mujeres") entre cuyos autores figura Verónica Ruíz. Por un error tipográfico, en sus créditos profesionales dice: *Docente, Cátedra de Psiquiatría, PEPyC, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata. Alumnos de la carrera de Psicología. Departamento de Investigaciones. Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales. Universidad de Palermo.* Debe decir solamente: *Docente, Cátedra de Psiquiatría, PEPyC, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata.*