

Unidad de hospitalización domiciliaria en Barcelona: resultados clínicos y funcionales después de tres años de experiencia

Jordi León-Caballero^{1,2}
David Córcoles¹
Leila Alba-Pale³
Agnès Sabaté-Gomez¹
Ezequiel Pérez¹
Eila Monteagudo¹
Luis Miguel Martín¹
Victor Pérez^{1,5}
Isabella Pacchiarotti^{4,5}

¹ Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Parc de Salut Mar, Barcelona, España

² Department de Psiquiatria i Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

³ Unidad de Hospitalización Domiciliaria de CASM Benito Menni, Germanes Hospitalaries, Sant Boi de Llobregat, España

⁴ Department of Psychiatry and Psychology, Hospital Clinic, Institute of Neuroscience, University of Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, Catalonia, España

⁵ CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental)

Correspondencia:

Jordi León-Caballero

Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions (INAD)

Parc de Salut Mar, Passeig Marítim 25

08003 Barcelona Spain

Correo electrónico: 60499@parcdesalutmar.cat (J. León-Caballero)

Estimado Editor,

La hospitalización a domicilio en psiquiatría es un nuevo recurso emergente de salud mental que tiene por objetivo principal proporcionar cuidados intensivos a pacientes con trastornos mentales graves en el hogar como alternativa al ingreso hospitalario^{1,2}.

En los últimos años se ha desarrollado una amplia variedad de modelos comunitarios de hospitalización domiciliaria en todo el mundo³⁻⁷. El modelo más estudiado es el denominado *Crisis Resolution and Home Treatment Teams* (CRT), que se implantó en el Reino Unido a partir año 2000⁸ y dispone de robusta evidencia que avala su eficacia^{1,9-11}. Este modelo ha demostrado disminuir la tasa de hospitalizaciones, disminuir la estancia media hospitalaria^{6,12-14} y obtener resultados satisfactorios en relación a variables clínicas y sociales^{7,11,15}. Sin embargo, existe evidencia también que el tipo de modelo de hospitalización domiciliaria implementada y los resultados obtenidos varían considerablemente entre distintas unidades^{12,16}, por lo que es difícil extrapolar los hallazgos obtenidos^{13,17}. El desarrollo de programas basados en el modelo CRT en España se ha llevado a cabo recientemente, por lo que tenemos pocos datos sobre su efectividad⁷.

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad en relación a la funcionalidad, la mejora de los síntomas psiquiátricos y la tasa de reingreso en pacientes atendidos en la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica a Domicilio del Hospital del Mar (HADMar).

Métodos

Se recogió de forma retrospectiva los datos socio-demográficos y clínicos al ingreso y al alta de todos los pacientes atendidos en HADMar entre enero de 2015 y diciembre de 2018. La gravedad de la enfermedad y la funcionalidad se evaluaron con la escala de impresión clínica global (ICG) y la escala de evaluación global de funcionamiento (EEAG). Los síntomas psicóticos se evaluaron con la escala de síndrome positivo y negativo (PANSS), los síntomas maníacos con la escala de manía de Young (YMRS) y los síntomas depresivos con la escala de depresión de Hamilton (HDRS). La conducta suicida se evaluó al ingreso con el ítem de suicidio en el HDRS, y durante el seguimiento se registraron todas las ideas suicidas y todos los intentos de suicidio. Todos los reingresos se registraron dentro de los tres meses posteriores al alta.

Resultados

Se han incluido 304 pacientes en el estudio. Las características socio-demográficas y clínicas de la muestra se detallan en la tabla 1.

La escala EEAG se evaluó en todos los pacientes, encontrándose una mejoría de 16.91 puntos al alta de HADMar ($p=0.000$). La escala ICG también se administró a todos los pacientes. La puntuación media de severidad de los síntomas (ICG-S) al ingreso fue 4.59 (correspondiente a moderadamente-marcadamente enfermos) y de acuerdo con el ítem de mejoría (ICG-I) se objetivó una mejoría en el momento del alta (puntuación media ICG-I=2.30, correspondiente a moderadamente mejor). En el subgrupo de pacientes con trastornos psicóticos la escala PANSS se evaluó en 125 de ellos, hallándose una reducción estadísticamente significativa de 20.08 puntos en la puntuación total de la PANSS al alta ($p=0.000$). La escala HDRS se evaluó en 67 pacientes con clínica depresiva (43 con trastorno depresivo mayor y 24 con trastorno bipolar), encontrándose una reducción de 12.82 puntos en el momento del alta ($p=0.000$). La escala YMRS se evaluó en 34 pacientes con síntomas maníacos, obteniéndose una reducción de 11.88 puntos entre el ingreso y el momento del alta ($p=0.000$) (tabla 2).

Se revisó la conducta suicida en todos los pacientes mediante el ítem suicidio de la escala HDRS en el momento del ingreso, siendo la puntuación media de 0.46 (DE 0.67). Durante el ingreso se registraron 8 casos de ideación suicida grave (2.6% de la muestra) y 5 pacientes llevaron a cabo una tentativa autolítica (1.7% de la muestra). No hubo casos de suicidio consumado (tabla 3).

Se revisaron los reingresos de todos los pacientes durante los tres meses posteriores al alta de HADMar. En este periodo de tiempo, un total de 65 pacientes (21.4% de la muestra) reingresaron; en 55 de ellos el reingreso fue en la

CARTAS AL EDITOR

Tabla 1	Datos socio-demográficos y clínicos de la muestra	
Edad, media (DE)	45.13 (16.92)	
Sexo, n (%)		
Mujeres	162	(53.3)
Hombres	142	(46.7)
Nivel estudios, n (%)		
Sin estudios	6	(2.0)
Estudios Primarios	105	(34.5)
Estudios Secundarios	120	(39.5)
Estudios Universitarios	47	(15.5)
Situación laboral, n (%)		
Estudiante	13	(4.3)
Desempleado	91	(29.8)
Activo Laboralmente	86	(28.3)
Pensionista	114	(37.6)
Diagnóstico principal, n (%)		
Trastornos psicóticos	140	(46.1)
Trastorno depresivo mayor	43	(14.1)
Trastorno afectivo bipolar	76	(25.0)
Trastorno de ansiedad	7	(2.3)
Trastorno de personalidad	16	(5.3)
Otros trastornos psiquiátricos	22	(7.2)
Consumo de tóxicos comórbido, n (%)		
No consume de tóxicos	168	(54.55)
Alcohol	29	(9.42)
Cannabis	52	(16.88)
Cocaína	6	(1.95)
Otros psicoestimulantes	4	(1.30)
Opiáceos	1	(0.32)
Otras drogas	7	(2.27)
Días de ingreso, media (DE)	28.12 (18.31)	

unidad de agudos (18.1% de la muestra) y en 10 el reingreso fue de nuevo en HADMar (3.3% de la muestra). Se realizó un análisis bivariado para determinar los factores de riesgo asociados al reingreso. Se observó que una mayor puntuación en la ICG-S, en el ítem de suicidio de la HDRS y en la

Tabla 3	Conducta suicida	
Ítem de suicidio de la escala HDRS al ingreso, n (%)		
0.	Ausente	190 (62.5)
1.	Le parece que la vida no vale la pena ser vivida	92 (30.3)
2.	Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir	17 (5.6)
3.	Ideas de suicidio o amenazas	5 (1.6)
4.	Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	0 (0)
Ideación suicida grave durante el ingreso, n (%)		
	No	296 (97.4)
	Sí	8 (2.6)
Intentos de suicidio durante el ingreso, n (%)		
	No	299 (98.3)
	Sí	5 (1.7)

YMRS, y una menor puntuación en la EEAG en el momento del ingreso muestran un mayor riesgo de reingreso en los tres meses posteriores al alta, estadísticamente significativo.

Conclusión

Este estudio proporciona datos relevantes sobre la mejora de la sintomatología y la funcionalidad en pacientes con trastorno mental severo durante un episodio agudo. HADMar parece ser una forma viable de tratar a las personas con enfermedades mentales graves y una alternativa eficaz al ingreso hospitalario. Sin embargo, aún se necesitan más estudios para evaluar el impacto en términos de resultados clínicos, costes económicos, satisfacción en pacientes y grado de sobrecarga experimentado por familiares durante el ingreso domiciliario.

Tabla 2	Valores de las variables de resultado al ingreso y al alta.				
	Puntuación al Ingreso Media (DE)	Puntuación al Alta Media (DE)	N	Cambio entre el ingreso y el alta (95% IC)	p
ICG	4.59 (1.12)	2.30 (1.48)	304	NA	NA
EEAG	46.16 (15.17)	63.07 (18.16)	304	-16.90 (-18.85 a -14.95)	0.000
PANSS	83.49 (21.68)	63.40 (23.32)	125	20.08 (15.98 a 24.18)	0.000
YMRS	18.50 (10.82)	6.61 (10.03)	34	11.88 (6.97 a 16.79)	0.000
HDRS	21.20 (10.55)	8.38 (9.56)	67	12.82 (9.88 a 15.76)	0.000

DE: desviación estándar; NA: no aplicable

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de intereses en relación con el material redactado en este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson S, Needle J, Bindman JP, Thornicroft G. Crisis Resolution and Home Treatment in Mental Health. 2008www.cambridge.org (accessed 6 Feb2019).
2. Kalucy R, Thomas L, Lia B, Slattery T, Norris D. Managing increased demand for mental health services in a public hospital emergency department: A trial of 'Hospital-in-the-Home' for mental health consumers. *Int J Ment Health Nurs*. 2004;13:275-81.
3. Singh R, Rowan J, Burton C, Galletly C. How effective is a hospital at home service for people with acute mental illness? *Australas Psychiatry*. 2010;18:512-6.
4. Hasselberg N, Gråwe RW, Johnson S, Ruud T. An implementation study of the crisis resolution team model in Norway: are the crisis resolution teams fulfilling their role? *BMC Health Serv Res*. 2011;11:96.
5. Bauer E, Kleine-Budde K, Stegbauer C, Kaufmann-Kolle P, Goetz K, Bestmann B, et al. Structures and processes necessary for providing effective home treatment to severely mentally ill persons: a naturalistic study. *BMC Psychiatry*. 2016;16:242.
6. Cervello S, Pulcini M, Massoubre C, Trombert-Paviot B, Fakra E. Do Home-Based Psychiatric Services for Patients in Medico-Social Institutions Reduce Hospitalizations? Pre-Post Evaluation of a French Psychiatric Mobile Team. *Psychiatr Q*. 2018. doi:10.1007/s11126-018-9603-6.
7. Alba Palé L, León Caballero J, Córcoles Martínez D, González Fresnedo AM, Bellsolà González M, Martín López LM, et al. Unidad de Hospitalización Domiciliaria del Hospital del Mar. Equipo de atención psiquiátrica domiciliaria en el área de Barcelona. *Rev Psiquiatr y Salud Ment*. 2019. doi:10.1016/j.rpsm.2018.09.003.
8. The NHS plan : a plan for investment : a plan for reform : presented to Parliament by the Secretary of State for Health by command of Her Majesty: July 2000. <https://dera.ioe.ac.uk/4423/> (accessed 11 Feb2019).
9. Johnson S, Nolan F, Pilling S, Sandor A, Hoult J, McKenzie N, et al. Randomised controlled trial of acute mental health care by a crisis resolution team: the north Islington crisis study. *BMJ*. 2005;331:599.
10. Glover G, Arts G, Babu KS. Crisis resolution/home treatment teams and psychiatric admission rates in England. *Br J Psychiatry*. 2006;189:441-5.
11. Johnson S, Nolan F, Hoult J, White IR, Bebbington P, Sandor A, et al. Outcomes of crises before and after introduction of a crisis resolution team. *Br J Psychiatry*. 2005;187:68-75.
12. Sjølie H, Karlsson B, Kim HS. Crisis resolution and home treatment: structure, process, and outcome - a literature review. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2010;17:881-92.
13. Hubbeling D, Bertram R. Crisis resolution teams in the UK and elsewhere. *J Ment Heal*. 2012;21:285-95.
14. Murphy SM, Irving CB, Adams CE, Waqar M. Crisis intervention for people with severe mental illnesses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. doi:10.1002/14651858.CD001087.pub5.
15. Kilian R, Becker T, Frasch K. Effectiveness and cost-effectiveness of home treatment compared with inpatient care for patients with acute mental disorders in a rural catchment area in Germany. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 2016;22:81-6.
16. Burns T, Catty J, Watt H, Wright C, Knapp M, Henderson J. International differences in home treatment for mental health problems. Results of a systematic review. *Br J Psychiatry*. 2002;181:375-82.
17. Wheeler C, Lloyd-Evans B, Churchard A, Fitzgerald C, Fullarton K, Mosse L, et al. Implementation of the Crisis Resolution Team model in adult mental health settings: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2015;15:74.

Catatonía de origen mixto

Patricia Fernández-Sotos¹
Jorge López-Álvarez¹
Pablo López Arcas-Calleja¹
Rosa M García-Tercero¹
María J Del Yerro-Álvarez¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España

Correspondencia:
Patricia Fernández Sotos
Tel.: 650 276 361
Fax: 91 390 85 38
Correo electrónico: patry333@hotmail.com

Estimado Editor,

La catatonía es un síndrome de difícil diagnóstico. Está conformado por síntomas de distintas esferas: psicomotora, conductual, cognitiva, afectiva y disautonómica^{1,2}.

A pesar de que durante mucho tiempo la catatonía ha sido asociada a un origen netamente psiquiátrico, fundamentalmente a descompensaciones de los trastornos afectivos, a día de hoy se sabe que el cuadro puede tener un origen orgánico. Se han identificado más de 100 posibles condiciones médicas implicadas en su aparición³.

Como muchos autores recalcan, es imprescindible llevar a cabo una valoración orgánica completa del paciente catatónico, incluso en presencia de antecedentes de un trastorno psiquiátrico, ya que es muy frecuente que la catatonía presente una etiología múltiple y multifactorial⁴.

A continuación se expone el caso de un varón de 54 años con sospecha de síndrome catatónico, en el que se identificó un probable origen multifactorial.

El paciente es trasladado al hospital para valoración psiquiátrica por presencia de conducta extraña y deterioro del estado general. Consta en el informe de derivación que ha sido encontrado en una caravana abandonada y en condi-

ciones insalubres. No es posible obtener información directa del paciente mediante conversación ante su estado de mutismo. El paciente está consciente y su aspecto es caquéctico y sucio. Permanece durante toda la entrevista con los ojos abiertos, con escaso parpadeo, mutista e inmóvil, sin objetivarse rigidez muscular.

A la exploración neurológica se aprecia un nistagmo vertical y mioclonias generalizadas, sugerentes junto con la caquexia de una encefalopatía de Wernicke.

En el resto de la exploración física destaca la presencia de un hematoma en la pared abdominal que alcanza ambos muslos.

A nivel analítico se aprecia una hiponatremia moderada (124 mEq/l), una hipokaliemia moderada (2.7 mEq/l) y un aumento de PCR (8.9).

En resumen, en la valoración inicial en el contexto de Urgencias se plantean como diagnósticos orgánicos la presencia de hiponatremia e hipokaliemia moderadas, junto con una posible encefalopatía de Wernicke, concurrentemente con un cuadro motor que sugiere catatonía.

Se administra el test de diagnóstico *Bush-Francis Catatonia Screening Instrument* (BFCSI), alcanzando una puntuación de 7/14, confirmándose la sospecha de catatonía. Se realiza entonces un test de provocación con 2mg de lorazepam por vía oral. Empleando la escala *Bush-Francis Catatonia Rating Scale* (BFCRS), considerada el patrón oro en esta prueba farmacológica⁵, la puntuación en esta escala se reduce de 10 a 6 puntos. Esa variación es considerada una mejoría parcial. El cuadro es catalogado como una catatonía mixta a filiar, con datos de los subtipos estuporoso y agitado, sin sospecha de catatonía maligna.

El paciente es ingresado en Medicina Interna para continuar la evaluación diagnóstica y el tratamiento. Recibe 2mg de lorazepam cada 8 horas para el cuadro catatónico y 300mg de tiamina intravenosa cada 8 horas más 500mg al día de complejo vitamínico B1, B6, B12 para el abordaje de la posible encefalopatía de Wernicke.

Mientras el paciente permanece con sintomatología catatónica se contacta con su familia. Soltero y sin hijos, se licenció en Empresariales con 22 años, trabajando por cuenta ajena hasta los 41 años, cuando constituyó una empresa propia. Era solvente económicamente y mantenía un vínculo estrecho con su familia de origen. La familia niega antecedentes familiares o personales médicos de interés o consumo de tóxicos. Tres años antes del episodio actual presentó un episodio maniaco que requirió ingreso psiquiátrico y un tratamiento combinado con 1500mg/día de ácido valproico y 15mg/día de aripiprazol. La familia sospecha abandono de medicación después de un año y medio de tratamiento. Des-

de entonces los familiares refieren la aparición de problemas económicos y disminución progresiva del contacto con ellos, a la par que se mostraba irritable y desconfiado, llevando el último año en situación de calle y con nula relación familiar.

Durante su ingreso se amplía el estudio de posibles causas orgánicas. Las hormonas tiroideas están en rangos normales y las serologías de sífilis, VHA, VHB, VHC y VIH son negativas. El TC craneal y la punción lumbar no muestran alteraciones. Debido al hematoma abdominal, se solicita TC abdomino-pélvico y ecografía abdominal. Estas pruebas sugieren un cuadro de colecistitis aguda gangrenosa, iniciándose tratamiento antibiótico. También se objetivan complicaciones secundarias al decúbito prolongado en forma de úlceras escrotales. Además, ante una elevada sospecha clínica de escorbuto, se inicia tratamiento intravenoso con 1 gramo diario de vitamina C.

La dosis de lorazepam es incrementada hasta 8mg/día por vía oral. Tras una semana a esta dosis, junto con el tratamiento de las condiciones médicas subyacentes, el cuadro de catatonía desaparece. Tras la resolución, la dosis de lorazepam se reduce progresivamente hasta los 3mg al día.

Una vez resuelta la catatonía se objetiva la presencia de un episodio depresivo mayor con síntomas psicóticos en el contexto de un probable trastorno bipolar tipo 1. A tenor de los datos aportados por el paciente y su familia se sospecha que el episodio depresivo tiene una duración superior al año, cuando el paciente comenzó a mostrarse desconfiado con la familia y se aisló, perdiendo el contacto y surgiendo la situación de abandono. Como tratamiento del trastorno bipolar en fase depresiva con síntomas psicóticos, se inicia olanzapina 5mg/día, ácido valproico hasta alcanzar 1500mg/día y venlafaxina retard hasta 150mg/día.

Como diagnóstico final se plantea una **catatonía no especificada**. No es posible esclarecer la causa principal ante el trastorno afectivo y los distintos cuadros orgánicos concurrentes: enfermedad de Wernicke de origen incierto (nutricional/ tóxico), colecistitis aguda gangrenosa, hipokaliemia, hiponatremia y/o escorbuto.

El paciente es dado de alta con el siguiente tratamiento a diario: lorazepam 3mg, olanzapina 5mg, ácido valproico 1500mg, venlafaxina retard 150mg, tiamina 900mg, complejo vitamínico B1, B6, B12 500 mg, ceftriaxona 2 gramos y vitamina C 200mg.

La exposición de este caso pretende reflejar la importancia de explorar posibles causas orgánicas de catatonía a pesar de la presencia de antecedentes psiquiátricos. La coexistencia de trastornos orgánicos y psiquiátricos en los cuadros catatónicos es frecuente. Llevar a cabo una anamnesis y una exploración física completas que incluyan la evaluación de posibles etiologías orgánicas, psiquiátricas e iatrogénicas

farmacológicas, junto con la realización de las pruebas complementarias que sean sugeridas por los hallazgos clínicos, resulta imprescindible en los cuadros catatoniformes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zisselman MH, Jaffe RL. ECT in the treatment of a patient with catatonia: consent and complications. *Am J Psychiatry*. 2010 Feb;167(2):127-32.
2. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr Scand*. 1996 Feb;93(2):129-36.
3. Daniels J. Catatonia: clinical aspects and neurobiological correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21(4):371-80.
4. Smith JH, Smith VD, Philbrick KL, Kumar N. Catatonic disorder due to a general medical or psychiatric condition. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012 Jan;24(2):198-207.
5. Wong E, Ungvari GS, Leung SK, Tang WK. Rating catatonia in patients with chronic schizophrenia: Rasch analysis of the Bush-Francis Catatonia Rating Scale. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2007;16(3):161-70.

Metilfenidato como terapia adjunta a corto plazo en la depresión bipolar – reporte de un caso

Eduardo Gomes-Pereira¹

Vitor Covelo¹

Constança Reis¹

¹Centro Hospitalar Universitário de São João, Clínica de Psiquiatria e Saúde Mental, Porto, Portugal

Correspondencia:

Eduardo Gomes-Pereira

Alameda Professor Hernâni Monteiro, 4200-319 Porto, Portugal

Correo electrónico: eduardopereira.psiquiatria@gmail.com

Estimado Editor,

El uso complementario de metilfenidato ha sido descrito en el tratamiento del trastorno depresivo bipolar. El metilfenidato puede mejorar los síntomas de fatiga y deterioro cognitivo en pacientes deprimidos. Sin embargo, se han planteado dudas sobre su seguridad en el trastorno bipolar y esta opción terapéutica sigue siendo poco estudiada. Describimos un caso de depresión bipolar tratada con metilfenidato adyuvante. El manejo de este paciente fue desafiante debido a los rápidos cambios de humor, los síntomas resistentes al tratamiento y la difícil elección del plan terapéutico debido a sus comorbilidades y antecedentes con psicotrópicos. No respondió al tratamiento de primera línea y solo tuvo una respuesta parcial al tratamiento con un inhibidor de la recaptación de noradrenalina-dopamina. Por mantener quejas limitantes de fatiga, falta de iniciativa y deterioro cognitivo, se tomó la decisión de tratar con metilfenidato. Los síntomas residuales disminuyeron rápida y completamente y este régimen terapéutico se mantuvo durante un mes. Los beneficios clínicos perduraron durante al menos seis meses después de la remisión de los síntomas. No reportó efectos secundarios. Este caso sugiere que el tratamiento adjunto con metilfenidato puede ser una opción terapéutica como tratamiento de segunda línea en pacientes con trastorno bipolar y síntomas depresivos residuales. Además, podría funcionar como un

fármaco de administración a corto plazo con efectos terapéuticos sostenidos, lo que podría ser de interés en pacientes con un cumplimiento terapéutico deficiente. Creemos que el metilfenidato puede ser una opción terapéutica segura y eficaz a considerar en pacientes con este tipo de trastorno.

Introducción

El trastorno bipolar es una enfermedad mental crónica, grave e incapacitante, caracterizada por alternar períodos maníacos y períodos depresivos, con estados de ánimo eutímicos entre episodios¹. Mientras que los estabilizadores del estado de ánimo y antipsicóticos atípicos suelen proporcionar una mejoría rápida y eficaz de los estados maníacos, el tratamiento de la depresión bipolar es más difícil. Estos medicamentos, no son tan eficaces en el tratamiento de los síntomas depresivos, en comparación con la depresión unipolar y también aumentan el riesgo de manía inducida y ciclos rápidos^{2,3}. Por lo tanto, la depresión bipolar sigue siendo una fuente importante de sufrimiento para la mayoría de los pacientes, y se encuentra asociada a una gran carga de morbilidad y discapacidad⁴.

El metilfenidato es un fármaco psicoestimulante con una estructura similar a la de las anfetaminas. Bloquea la recaptación de dopamina y noradrenalina, aumentando la transmisión de estos neurotransmisores en ciertas partes del cerebro, en concreto, en la corteza prefrontal⁵. Este fármaco es utilizado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), y se ha sugerido que también podría ser usado eficazmente como terapia coadyuvante en la depresión resistente al tratamiento convencional. Los beneficios descritos del metilfenidato en el tratamiento del trastorno depresivo mayor son, un inicio de acción más rápido y la mejoría de síntomas como fatiga y deterioro cognitivo, síntomas estos, no contemplados por los antidepressivos clásicos⁶. Estos síntomas también son observados, con frecuencia, en el periodo depresivo del trastorno bipolar y por lo tanto también aquí, se ha sugerido el beneficio que el metilfenidato podría tener en estos casos⁷.

Sin embargo, y a pesar de algunos resultados prometedores^{2,4}, el papel del metilfenidato en el tratamiento de la depresión bipolar está mal estudiado, no existiendo consenso sobre la mejor dosis a utilizar, variando entre 5 a 60 mg/día^{2,4,8}.

Hasta la fecha, sólo se ha publicado una revisión sistemática y metaanálisis sobre el uso de agentes dopaminérgicos en el tratamiento de la depresión bipolar. En ésta, los autores concluyeron que estos agentes, incluyendo el metilfenidato, como tratamiento adyuvante, se asociaron a una mayor probabilidad de respuesta clínica y remisión en comparación con placebo⁸. No obstante, faltan ensayos bien diseñados, aleatorizados y controlados, posiblemente debido al temor de posibles efectos secundarios, como la inducción de manía, episodios mixtos o ciclos rápidos y el riesgo de mal uso o abuso asociado a este fármaco³. Uno de los efectos descritos del metilfenidato, es que cuando utilizado en monoterapia aumenta el riesgo de manía en pacientes con trastorno bipolar⁹. Sin embargo, este efecto adverso no se ha observado con la utilización simultánea de un estabilizador del estado de ánimo^{8,9}. Por lo tanto, es de suma importancia que estos fármacos se utilicen siempre en terapia combinada.

Algunos autores destacan las posibles similitudes entre el metilfenidato y el bupropión con respecto a su mecanismo de acción, como el bloqueo de los transportadores de dopamina y noradrenalina. Esto puede ser relevante, puesto que el bupropión es un antidepresivo generalmente seguro y comúnmente utilizado en el trastorno bipolar, con un posible menor riesgo de episodio de manía en comparación con otros antidepresivos⁴. Suponiendo que este mecanismo de acción compartido es responsable por el efecto antidepresivo del bupropión, esto podría significar que el metilfenidato podría compartir algunas de sus propiedades y, por lo tanto, ser útil en la depresión bipolar.

Los autores presentan el caso de un paciente con depresión bipolar que no respondió al tratamiento convencional, pero mostró respuesta parcial al tratamiento con bupropión y remisión completa de los síntomas con aumento de metilfenidato.

Caso

Varón de 35 años, soltero, que vive con sus padres. No tiene antecedentes de abuso de alcohol o drogas. Después de un episodio maniaco, fue diagnosticado con trastorno bipolar. En los años siguientes al diagnóstico, tuvo 3 episodios maníacos adicionales y 2 episodios depresivos que requirieron 3 internamientos en unidad de agudos y 2 ingresos en hospital de día. Su condición es particularmente difícil de manejar, con síntomas resistentes al tratamiento, cambios de humor rápidos y mala adherencia a la terapéutica. Este paciente tiene como comorbilidades: sobrepeso y esteatosis hepática.

Antecedentes de efectos secundarios a fármacos, un episodio maniaco con venlafaxina, toxicidad hepática con ácido valproico y sedación excesiva y aumento de peso con olanzapina. Sin respuesta clínica a la sertralina y a la quetiapina durante los episodios depresivos.

Poco después de su cuarto episodio maniaco, nuestro paciente, desenvuelve un estado de ánimo deprimido, retraso psicomotor, anhedonia, falta de iniciativa y síntomas cognitivos con dificultad en la concentración y memoria, así como la sensación subjetiva de estar "bloqueado". En ese momento estaba medicado con litio 1000 mg/día, carbamazepina 800 mg/día y aripiprazol 10 mg/día, se le diagnosticó un episodio depresivo severo sin características psicóticas.

Teniendo en cuenta sus comorbilidades y la experiencia farmacológica previa, se añadió fluoxetina 20 mg/día y se ajustó la dosis de aripiprazol a 15 mg/día, no hubo mejoría clínica, por lo que se interrumpió la administración de fluoxetina después de 5 semanas de tratamiento. Posteriormente se añadió bupropión, que gradualmente se ajustó a 300 mg/día, verificamos mejoría tanto, en el estado de ánimo del paciente como mejoría en el retraso psicomotor. Sin embargo, desarrolla temblor incapacitante, por lo que tuvimos que reducir la dosis a 150 mg/día. El temblor disminuyó, y a pesar de la disminución de la dosis, se mantuvieron los beneficios terapéuticos.

Sin embargo, la fatiga, y la falta de iniciativa se mantenían lo suficientemente intensas para influenciar y mermar las capacidades de desarrollar actividades de la vida cotidiana de manera eficaz. Se decidió suspender el aripiprazol, por posibilidad de astenia iatrogénica, pero esta actitud no se tradujo en mejoría de los síntomas ya descritos. En ese momento nuestro paciente se encontraba bajo el efecto de las siguientes drogas: 1000 mg/día de litio, 800 mg/día de carbamazepina y 150 mg/día de bupropión y todavía mantenía quejas de síntomas depresivos severos e incapacitantes. El litio sérico y la carbamazepina se encontraban en el rango terapéutico. Se discutieron todas las opciones terapéuticas posibles con el paciente y se tomó la decisión conjunta de añadir metilfenidato de liberación sostenida, en la dosis de 18 mg/día. El paciente apenas dos días después de empezar el nuevo régimen terapéutico, sintió evolución favorable en los síntomas ya descritos. Reanudó la realización de varias actividades, que ya no se sentía capaz de realizar. Los síntomas de retraso cognitivo también mejoraron y la sensación subjetiva del "bloqueo" desapareció. No fueron descritos efectos secundarios.

La medicación se mantuvo y el paciente fue reevaluado un mes después. En esa consulta nos informó que había abandonado el metilfenidato dos semanas antes, porque no había podido comprarlo. A pesar de ello, la evolución clínica observada en la consulta anterior se mantuvo. A los 6 meses de seguimiento, el paciente todavía está estabilizado, sin necesidad de tomar metilfenidato de nuevo o cualquier otro ajuste de la medicación.

Discusión

Describimos el caso de un paciente con síntomas residuales limitantes de depresión bipolar tratado con éxito con metilfenidato como tratamiento adyuvante.

Fue tenido en cuenta en la decisión de utilizar un psicoestimulante, la historia del paciente con otros medicamentos y sus comorbilidades, y también los síntomas de fatiga, falta de iniciativa y deterioro cognitivo. En nuestro paciente, optamos por el metilfenidato. Modafinil, el único otro psicoestimulante disponible en el momento, induce el CYP3A4 que puede afectar a los niveles séricos de carbamazepina¹⁰. El metilfenidato no interfiere con el metabolismo de la carbamazepina, el litio u otros medicamentos comúnmente utilizados para estabilizar el estado de ánimo, presentándose así como una opción más segura¹¹.

Creemos que nuestro caso plantea algunas cuestiones importantes. En primer lugar, proporciona evidencia de que un subgrupo de pacientes que presenta una determinada constelación de síntomas podría beneficiarse del tratamiento con metilfenidato, como sugieren otros autores¹². Algunos síntomas residuales de depresión bipolar, como fatiga, inhibición psicomotora y dificultades de concentración se han asociado con la depleción de dopamina central y noradrenalina^{13,14}. Al aumentar la concentración de estos neurotransmisores, el metilfenidato potencialmente ataca estos síntomas que a menudo no son tratados por otras terapias.

En segundo lugar, creemos que el bupropión y el metilfenidato pueden haber tenido un efecto sinérgico en nuestro paciente, ya que estos fueron los únicos medicamentos usados que mostraron algún beneficio clínico. Como se mencionó anteriormente, estos dos fármacos comparten efectos similares en la neurotransmisión dopaminérgica y noradrenérgica por lo que posiblemente los respondedores parciales a bupropión son buenos candidatos para la potenciación con metilfenidato.

Finalmente, hasta donde sabemos, este es el primer caso descrito de efectos terapéuticos sostenidos con metilfenidato en la depresión bipolar después de un periodo de tratamiento tan corto. Esto es particularmente interesante considerando la corta semivida del fármaco y que en el tratamiento del TDAH los efectos terapéuticos de su forma de liberación prolongada se limitan a un periodo de aproximadamente 12 horas. Posiblemente, las diferencias en la etiopatogénesis subyacente de los dos trastornos podrían explicar esta observación. Es tentador preguntarse si el metilfenidato podría funcionar como fármaco de administración a corto plazo con efectos terapéuticos sostenidos en el tratamiento de la depresión bipolar, que podría ser de especial interés para los pacientes con peor adherencia terapéutica. Esta conclusión necesita de más investigación.

Conclusión

La depresión bipolar sigue siendo un desafío terapéutico para los psiquiatras, ya que las opciones de tratamiento más comúnmente utilizadas tienen una eficacia limitada. Los síntomas residuales persisten con frecuencia y tienen un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, por lo que se necesitan enfoques terapéuticos nuevos y más eficaces.

Este caso clínico apoya el uso de metilfenidato en el tratamiento de la depresión bipolar. Sin embargo, la evidencia del papel de los psicoestimulantes en el tratamiento de la depresión bipolar sigue siendo escasa y se necesitan estudios bien diseñados y controlados para determinar más claramente la utilidad de estos medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed2013.
2. El-Mallakh RS. An open study of methylphenidate in bipolar depression. *Bipolar disorders*. 2000;2(1):56-9.
3. Perugi G, Vannucchi G, Bedani F, Favaretto E. Use of Stimulants in Bipolar Disorder. *Current psychiatry reports*. 2017;19(1):7.
4. Lydon E, El-Mallakh RS. Naturalistic long-term use of methylphenidate in bipolar disorder. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2006;26(5):516-8.
5. Zimmer L. Contribution of Clinical Neuroimaging to the Understanding of the Pharmacology of Methylphenidate. *Trends in pharmacological sciences*. 2017;38(7):608-20.
6. Adida M, Azorin JM. Effectiveness of methylphenidate as augmentation therapy after failure of adjunctive neuromodulation for patients with treatment-refractory bipolar depression: a case report. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014;10:559-62.
7. M B. Treating the Cognitive Impairment in Bipolar Patients. *Bipolar disorders*. 2018;33(119).
8. Szmulewicz AG, Angriman F, Samame C, Ferraris A, Vigo D, Strojilovich SA. Dopaminergic agents in the treatment of bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2017;135(6):527-38.
9. Viktorin A, Ryden E, Thase ME, Chang Z, Lundholm C, D'Onofrio BM, et al. The Risk of Treatment-Emergent Mania With Methylphenidate in Bipolar Disorder. *The American journal of psychiatry*. 2017;174(4):341-8.
10. Robertson P Jr, Hellriegel ET. Clinical pharmacokinetic profile of modafinil. *Clinical pharmacokinetics*. 2003;42(2):123-37.
11. Kimko HC, Cross JT, Abernethy DR. Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate. *Clinical pharmacokinetics*. 1999;37(6):457-70.
12. Dell'Osso B, Ketter TA. Use of adjunctive stimulants in adult bipolar depression. *The international journal of neuropsychopharmacology*. 2013;16(1):55-68.
13. Montgomery S, Briley M. Noradrenergic symptom cluster in depression. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2011;7(Suppl 1):1-2.
14. Dunlop BW, Nemeroff CB. The role of dopamine in the pathophysiology of depression. *Archives of general psychiatry*. 2007;64(3):327-37.