



Caso clínico del Departamento de Psiquiatría: Trastorno afectivo bipolar I, episodio maníaco

Compilador: José Manuel Calvo Gómez, Instructor Asociado, Departamento de Psiquiatría, Hospital San Juan de Dios, Universidad Nacional de Colombia. Santa Fe de Bogotá.

Paciente de 21 años, natural y procedente de Bogotá, estudiante de administración de empresas, soltero, católico.

Enfermedad actual: consulta por presentar un cuadro clínico de una semana de evolución, caracterizado por insomnio de conciliación y despertar frecuente durante la noche, disminución en la necesidad de dormir, inquietud psicomotora, incremento del contacto interpersonal, actitud de familiaridad frente a desconocidos, hiperbulia, distractibilidad, hiporexia e ideas delirantes de grandeza y erotomaníacas asociadas a un tono afectivo expansivo. La sintomatología se inició pocos días después que el paciente empezara a trabajar y fue aumentando progresivamente de intensidad, lo que ocasionó dificultades en el desempeño laboral, las relaciones interpersonales y familiares, y nivel de adaptación en general. Con este cuadro acude al servicio de urgencias del Hospital San Juan de Dios.

Antecedentes personales: médicos, quirúrgicos, traumáticos, venéreos y transfusionales: sin importancia. Psiquiátricos : El paciente ha presentado tres crisis (enero/92, agosto/92 y octubre/93) de características similares a las descritas en la enfermedad actual y, por este motivo, ha sido hospitalizado en tres oportunidades en una clínica particular con una duración promedio de dos meses y medio por hospitalización. Estas crisis han sido precipitadas por factores de estrés medioambiental de tipo escolar y laboral, y ha sido tratado con carbonato de litio 900 mg/día y neurolépticos (tioridazina, levomepromazina y pipotiazina). Durante los períodos intercríticos el paciente ha permanecido asintomático con un nivel de adaptación adecuado en todas las áreas de funcionamiento y ha recibido en forma regular la medicación prescrita : carbonato de litio 300 mg/día y pipotiazina 25 mg IM/mes, hasta la aparición de la enfermedad actual.

Antecedentes familiares: no refirió antecedentes de trastornos mentales en la familia.

Historia personal: el paciente es el menor de dos hermanos. Embarazo y parto normal, atendido por médico. Desarrollo psicomotor normal. Inicia escolaridad a la edad de cuatro años. Buen rendimiento académico. Culmina sexto bachillerato a los 18 años de edad. El núcleo familiar primario fue roto por la separación de los padres hace 13 años. El padre, dedicado al comercio, sometía a frecuente maltrato verbal y físico a la madre, lo que desembocó en la separación de éstos. La madre, quien hasta entonces se dedicaba al hogar, tuvo que asumir el sostén económico de la familia y empezó a trabajar como maestra en una población de Cundinamarca. El paciente fue dejado al cuidado del abuelo paterno a partir de los 11 años de edad hasta los 16. La madre lo visitaba cada ocho días. El abuelo fallece y el paciente es dejado al cuidado del tío materno durante un año. Posteriormente y desde hace tres años convive con la hermana. La madre los visita periódicamente. Tanto la madre como la hermana han colaborado en el cuidado del paciente desde el inicio de la enfermedad y las relaciones intrafamiliares han sido buenas.

Personalidad de base: es definido como “amable, agradable, entrador, colaborador, activo”.

Examen físico: dentro de límites normales.

Examen mental: paciente quien asiste al servicio de urgencias en compañía de su madre. Cuida de su presentación personal. Consciente, alerta, orientado. Ideas delirantes de tipo erotomaníaco, sin alteraciones en la velocidad del pensamiento. Afecto eufórico, irritable. Euproséxico. Hiperbúlico, normocinético. Sin alteraciones en la sensopercepción. Inteligencia, memoria y cálculo, normales. Insomnio de conciliación y despertar frecuente durante la noche, disminución en la necesidad de dormir. Conciencia de enfermedad. Juicio de realidad parcialmente contactado.

De acuerdo con la anterior información se efectuaron los siguientes diagnósticos (teniendo en cuenta el DSM IV - Cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de las Enfermedades Mентales):

- Eje I:** Trastorno afectivo bipolar I. Episodio maníaco severo con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo.
- Eje II:** Diferido.
- Eje III:** No existe condición médica general asociada.
- Eje IV:** Problemas psicosociales y ambientales : inicio de trabajo.
- Eje V:** Escala evaluativa del funcionamiento global (GAF). Actual: 50/100. Máximo nivel durante el último año: 90/100.

Los exámenes paraclínicos arrojaron los siguientes resultados: Hb 14,6, Hcto 45, leucocitos 8300, neutrófilos 70%, eosinófilos 1%, linfocitos 29%, VSG 8; glicemia, BUN, creatinina, fosfatasa alcalina, SGOT, SGPT dentro de límites normales; Serología no reactiva; T3, T4, TSH basal normales.

Teniendo en cuenta las características del cuadro clínico, la buena red de apoyo social y familiar y la adecuada conciencia de enfermedad por parte del paciente y la familia, se decidió iniciar manejo ambulatorio del trastorno con los siguientes objetivos: controlar la sintomatología a través de farmacoterapia y psicoterapia de apoyo; llevar a cabo una labor psicoeducativa acerca del cuadro clínico, tratamiento y pronóstico, fortaleciendo la red de apoyo familiar y social; realizar seguimiento para prevenir, detectar y tratar posibles recaídas, trastornos asociados y complicaciones que se pudieran presentar.

El manejo psicofarmacológico fue iniciado con carbonato de litio 1200 mg/día y loracepam 4 mg/día. Por otra parte, fue ordenada la suspensión del neuroléptico de depósito que estaba recibiendo. El paciente regresó a control ocho días después de iniciar el tratamiento, evidenciándose mejoría en síntomas tales como insomnio, inquietud psicomotora, distractibilidad, hiporexia, tono afectivo e ideación delirante.

El reporte de litemia fue de 0,79 mEq/L, encontrándose dentro de límites terapéuticos. No reportó efectos secundarios, ni tóxicos a la medicación, con un buen nivel de tolerancia a la misma.

Conjuntamente al manejo psicofarmacológico se inició la psicoterapia de apoyo orientada a la clarificación, tranquilización, y reforzamiento de las estrategias de enfrentamiento adaptativas del paciente y la familia; así como a la psicoeducación con respecto a la enfermedad, tratamiento y pronóstico.

El paciente ha continuado asistiendo en forma regular y periódica a la consulta externa, lográndose un control adecuado de las manifestaciones clínicas del trastorno. La dosis de loracepan ha sido reducida en forma progresiva en la medida en que el cuadro clínico ha ido mejorando. En la actualidad, el paciente se encuentra asintomático, recibe 1200 mg/día de carbonato de litio y tiene un buen nivel de adaptación en las diferentes áreas de funcionamiento.

JMC: ¿Si el paciente hubiese sido resistente al carbonato de litio, cuál sería la conducta a tomar?

Dr. Ricardo Sánchez (Profesor Asistente): Se define resistencia como la no modificación o el empeoramiento de la condición clínica de un paciente luego de dos semanas de tratamiento con dosis óptima de carbonato de litio y niveles séricos entre 1 y 1,5 Meq/Lt. Para definir la resistencia en casos con mínima respuesta es útil aplicar una escala que cuantifique la severidad del cuadro clínico, ya que en estos casos debe hacerse la diferenciación con la tolerancia.

Ante el paciente con resistencia al carbonato de litio recomendamos lo siguiente: incrementar la dosis de carbonato de litio: por ejemplo a un paciente con 1.200 mg y una litemia de 1 mEq/L puede incrementársele la dosis a 1.500 ó 1.800 siempre y cuando la litemia exceda 1,5 mEq/L; si el paciente tiene cifras tope de litemia, la conducta sería suspender el carbonato de litio e iniciar cualquiera de las siguientes opciones: carbamacepina 400 mgs/día y aumentar la dosis cada tercer día hasta una dosis mínima deseable de 1.200 mgs/día; verapamilo: 160 mgs/día, aumentar hasta 480 mgs/día de acuerdo a respuesta clínicas y ácido valproico 750 mg/día, ajustar la dosis para obtener niveles séricos entre 70 y 120 mcg/ml.

En casos con presencia de síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo se recomienda adicionar antipsicóticos o ajustar su dosis, antes de decidir suspender el carbonato de litio.

JMC: ¿Qué opina de la utilización de benzodiacepinas en el manejo de pacientes con TAB fase maníaca?

Dr. Luis E. Jaramillo (Profesor Asistente): En nuestra experiencia en el servicio de hospitalización, las benzodiacepinas han sido útiles como coadyuvantes, junto con el litio, la carbamazepina y el ácido valproico, en el tratamiento de pacientes que presentan episodios maníacos caracterizados por marcada inquietud, agitación, reducción en el sueño mayor del 25% o síntomas psicóticos leves congruentes con el estado de ánimo. Las dosis que hemos utilizado varían entre 6 y 20 mgs/día de Lorazepam o su

equivalente en Clonazepam o Alprazolam. Después de lograr el control de los síntomas anotados, iniciamos una reducción gradual de la dosis de benzodiacepina, aproximadamente 25% por semana, y en lo posible intentamos que, al ser dado de alta el paciente, no esté recibiendo este psicofármaco o lo reciba en dosis mínimas, de tal manera que pueda ser suspendido en la primera o segunda semana después del egreso.

La respuesta obtenida con la combinación de litio o carbamazepina y una benzodiacepina ha sido muy buena, logrando la sedación y el control rápido y efectivo de la agitación; con una ventaja adicional al evitar el uso de neurolépticos o dosis muy bajas, y consecuentemente, sus incómodos efectos secundarios.

Una de las críticas que algunos hacen al empleo de las benzodiacepinas es el problema de la farmacodependencia. Sin embargo, hasta ahora no hemos tenido dificultades en ese sentido, probablemente por el esquema utilizado para su prescripción.

Finalmente, vale la pena anotar que de acuerdo con algunos reportes de la literatura internacional, las benzodiacepinas además de tener los efectos ya anotados, puede ayudar al control de algunos síntomas maníacos específicos como la urgencia para hablar y la fuga de ideas.

COMENTARIO

Se trata de un paciente de 21 años con un cuadro clínico de una semana de evolución cuyas características satisfacen los criterios diagnósticos de la Cuarta Edición del Manual Estadístico y Diagnóstico de los Trastornos Mentales (DSM IV) para trastorno afectivo bipolar I, episodio maníaco severo con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo (1):

Criterios diagnósticos para trastorno afectivo bipolar I:

- A. Actualmente (o recientemente) en episodio maníaco.
- B. Ha existido previamente al menos un episodio depresivo mayor, episodio maníaco o episodio mixto.
- C. Los episodios afectivos de los criterios A y B no son producidos por un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos sobre esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, o trastorno psicótico no especificado en otro sitio.

Criterios diagnósticos para episodio maníaco:

- A. Un período de tiempo caracterizado por un estado de ánimo que en forma anómala y persistente ha sido elevado, expansivo o irritable, de al menos una semana

de duración (o cualquier duración si ha sido necesaria la hospitalización).

- B. Durante el período del trastorno del afecto, tres (o más) de los siguientes síntomas han permanecido (cuatro si el afecto es únicamente irritable) y han estado presentes en forma significativa:
 - 1. Autoestima aumentada o grandiosidad.
 - 2. Disminución en la necesidad de dormir (ej., el sujeto se siente descansado después de dormir sólo tres horas).
 - 3. El paciente está más hablador de lo usual o necesita hablar continuamente.
 - 4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos se suceden a gran velocidad.
 - 5. Distractibilidad, por ejemplo, la atención se dirige con facilidad hacia estímulos externos irrelevantes o poco importantes.
 - 6. Incremento de la actividad dirigida hacia un objetivo (tanto social como laboral o escolar, o sexual) o agitación psicomotora.
 - 7. Implicación excesiva en actividades placenteras con una alta probabilidad de consecuencias negativas (ej., gasto ilimitado del dinero en parrandas, indiscretiones sexuales, invertir en negocios absurdos).
- C. Los síntomas no llenan los criterios para un episodio mixto.
- D. El trastorno del afecto es lo suficientemente severo como para ocasionar un deterioro marcado en el funcionamiento ocupacional o en las actividades sociales usuales o en las relaciones interpersonales, o como para requerir hospitalización con el fin de prevenir lesiones a sí mismo o a otros, o debido a la existencia de características psicóticas.
- E. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una substancia (ej., medicamentos, terapia electroconvulsiva, luminoterapia) o de una condición médica general (ej., hipertiroidismo).

Especificación: Severo con características psicóticas congruentes con el estado de ánimo: existen delirios o alucinaciones cuyo contenido es completamente consistente con los temas típicos de la manía, como la exageración del valor, el poder, los conocimientos, la propia identidad o una relación especial con una deidad o una persona famosa.

El trastorno afectivo bipolar I (TAB I) es una enfermedad crónica, episódica y fluctuante. El primer episodio puede ser maníaco (como en este paciente), hipomaníaco, depresivo o mixto, y estar seguido por varios años en los que el paciente permanece asintomático (2-4). La prevalencia del TAB I en la población adulta ha sido estimada en 0,8% y afecta por igual a hombres y mujeres. Diferentes estudios epidemiológicos han reportado que la edad promedio para el inicio del TAB I son

los 21 años. Sin embargo cuando la edad es estratificada en intervalos de cinco años, la edad pico para el inicio de los primeros síntomas se encuentra entre los 15-19 años de edad, como en el presente caso, seguida cercanamente por el intervalo entre los 20 y 24 años. No obstante, con frecuencia existe un intervalo de cinco a 10 años entre la edad de inicio y el momento del primer tratamiento u hospitalización. La experiencia clínica sugiere que el inicio del TAB I antes de la edad de 12 años es raro (2,4,5).

Es más frecuente que el primer episodio de TAB I en hombres sea maníaco; mientras que en las mujeres es más probable que sea depresivo. Con frecuencia, un paciente experimenta varios episodios de depresión antes que ocurra uno maníaco (2,4).

El inicio del TAB I después de los 60 años tiende a estar asociado con factores médicos generales identificables, incluyendo los trastornos cerebrovasculares, y con historia familiar negativa para TAB I. La morbilidad y mortalidad son especialmente altas en estos pacientes (4,6,7).

Muchos estudios han sugerido que el TAB I es una enfermedad hereditaria. Los parientes en primer grado de pacientes con TAB I tienen una proporción significativamente mayor de trastornos afectivos que los parientes de poblaciones control sin enfermedad psiquiátrica. En la práctica clínica, una historia familiar de trastorno afectivo, especialmente de TAB, proporciona una evidencia fuerte de trastorno afectivo en un paciente con características psicóticas predominantes (2,8,9).

Como en el paciente del presente caso, la característica central de un episodio maníaco es la alteración en el tono afectivo, el cual puede ser irritable, exaltado o expansivo. Los desconocidos pueden pasar por alto la naturaleza inusual del tono afectivo del paciente, no obstante los familiares y las personas cercanas al mismo lo perciben como anormal (4,5,10).

Es frecuente observar que durante el episodio maníaco, el paciente tiende a pasar por alto los límites y normas sociales, explotar la debilidad de otros y no aceptar la responsabilidad por sus actos. Igualmente, la tendencia a desnudarse en lugares públicos, el uso de prendas y joyas de colores brillantes en combinaciones inusuales y la falta de atención a los pequeños detalles son sintomáticos del trastorno. La naturaleza impulsiva de muchos de los actos del paciente se acopla con la sensación de convicción y propósito. El paciente pudo consumir alcohol en forma excesiva en un intento por automedicarse (9,10).

Con frecuencia las preocupaciones del paciente giran alrededor de tópicos religiosos, financieros, sexuales o persecutorios y pueden evolucionar hasta conformar sistemas

delirantes complejos. Algunos estudios han reportado la presencia de delirios en el 75% de los pacientes maníacos. Como en este caso, los delirios maníacos congruentes con el estado de ánimo incluyen aspectos tales como la sensación aumentada de poder, habilidad o riqueza. Por otra parte, el funcionamiento cognoscitivo está caracterizado por el flujo de ideas acelerado e incesante, lo cual se refleja en la dificultad para interrumpir al paciente mientras habla. Cuando la manía se torna más intensa, el lenguaje aumenta de velocidad y es difícil de interpretar, y el tono de voz es más fuerte (4,10).

El TAB I puede estar asociado con trastornos relacionados con el consumo de substancias, impulsividad y otras conductas antisociales, por lo que el diagnóstico debe ser cuidadosamente diferenciado de trastornos tales como abuso o dependencia a substancias y trastornos de personalidad, en especial el antisocial. En los niños y adolescentes debe considerarse la posibilidad diagnóstica de un trastorno por déficit de atención con hiperactividad y el trastorno de conducta (3,11-15).

Los pacientes con TAB I que no reciben tratamiento pueden presentar más de diez episodios de manía y/o depresión a lo largo de la vida, estabilizándose la duración de los episodios y los períodos intercríticos después del cuarto o quinto episodio.

Con frecuencia transcurren cinco años o más entre el primer y el segundo episodio, pero los períodos de tiempo entre los episodios subsecuentes suelen estrecharse. No obstante, después del quinto episodio el intervalo de tiempo entre estos se estabiliza en 6-9 meses. Un episodio de manía sin tratamiento suele durar tres meses. La mayoría de los pacientes con TAB I presentan episodios depresivos y maníacos. Sin embargo, el 10 al 20% de los pacientes presentan únicamente episodios maníacos, como podría ser el caso de este paciente (2-4).

El TAB ocasiona gran morbilidad psicosocial que afecta la relación de pareja, la crianza de los hijos, la ocupación y otros aspectos de la vida del paciente.

El suicidio es una complicación relativamente frecuente entre los pacientes con TAB I y es mayor entre los hombres y durante los episodios depresivos. La comorbilidad con abuso de substancias, dependencia al alcohol y trastornos por ansiedad, incrementa el riesgo de suicidio (3, 12-14, 16-18).

Los factores de mal pronóstico en el TAB I son: pobre nivel ocupacional premorburdo, dependencia al alcohol, presencia de características depresivas en la crisis y durante el período intercrítico, presencia de características psicóticas y género masculino. Estos dos últimos factores sugerían un mal pronóstico en este paciente. Por otra parte, son factores de

buen pronóstico: corta duración de las crisis maníacas, escasa ideación suicida y mínima comorbilidad con trastornos médicos o psiquiátricos (2-4, 11-14, 16, 17).

Como en este caso, el tratamiento del TAB I incluye la aproximación psicoterapéutica al paciente y la familia y el manejo psicofarmacológico.

Los objetivos generales del tratamiento son: evaluar y tratar las crisis, prevenir las recurrencias, mejorar el funcionamiento intercrítico y brindar asistencia, psicoeducación y apoyo al paciente y la familia.

Los objetivos específicos: establecer y mantener la alianza terapéutica, monitorear el estado psiquiátrico del paciente, educar al paciente y la familia con relación al TAB, optimizar el cumplimiento del tratamiento, promover patrones regulares de actividad, promover la comprensión de los efectos psicosociales del TAB y la adaptación a ellos, identificar en forma precoz las crisis y reducir la morbilidad y las secuelas del trastorno (2, 4).

Desde el punto de vista psicofarmacológico, el manejo del episodio maníaco agudo incluye la administración de carbonato de litio como medicamento de primera elección y la adición de otros psicofármacos como las benzodiacepinas y los neurolepticos dependiendo de las características del cuadro clínico (19, 20). Antes de iniciar la administración de carbonato

de litio es indispensable realizar la historia médica general, cuadro hemático, pruebas de función renal y tiroidea, y en los mayores de 40 años un EKG (21,22). De acuerdo con los resultados de estos exámenes se efectuará la dosificación del carbonato de litio con el fin de alcanzar niveles séricos entre 1 y 1,5 mEq/L durante la fase aguda y entre 0,8 y 1 mEq/L en la etapa de mantenimiento (2, 20, 23,24). Tanto en la fase aguda del trastorno como en el período intercrítico, es necesario realizar un monitoreo estrecho de los niveles plasmáticos de litio y de la condición clínico general del paciente con el fin de prevenir y detectar a tiempo, niveles tóxicos que pongan en riesgo la vida del paciente (2, 20, 21, 22, 24).

Finalmente, considero que el manejo psicofarmacológico de este paciente durante los períodos intercríticos no ha sido adecuado, ya que por experiencia clínica es muy poco probable que con una dosis tan baja de carbonato de litio (300 mg/día), en un paciente joven y con función renal normal, se alcancen los niveles séricos necesarios (0,8 - 1 mEq/L) para lograr el control adecuado de la enfermedad y la reducción del riesgo de recaídas (20, 24-26).

Por otra parte, la administración prolongada de neurolépticos durante estos períodos intercríticos, teniendo en cuenta el adecuado nivel de funcionamiento del paciente y la desaparición de los síntomas, lo expone en forma innecesaria a una serie de efectos secundarios y entre ellos al desarrollo de una disquinesia tardía, entidad incapacitante y de difícil manejo (27-29).

REFERENCIAS

- American Psychiatric Association: DSM IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition. American Psychiatric Association. Washington DC. 1994.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry 1994; 151: 1-36.
- Winokur G, Coryell W, Keller M, Endicott J, Akiskal H. A prospective follow-up of patients with bipolar and primary unipolar affective disorder. Arch Gen Psychiatry 1993; 50: 457-465.
- Kaplan H, Sadock B. Mood disorders. In: Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry. 7th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994: 516-572.
- Fava G, Kellner R. Prodromal symptoms in affective disorders. Am J Psychiatry 1991; 148: 823-830.
- Shulman K, Tohen M, Satlin A, Mallya G, Kalunian D. Mania compared with unipolar depression in old age. Am J Psychiatry 1992; 149: 341-345.
- Young R, Klerman G. Mania in late life : Focus on age at onset. Am J Psychiatry 1992; 149: 867-876.
- Wolpert E, Goldberg J, Harrow M. Rapid cycling in unipolar and bipolar affective disorders. Am J Psychiatry 1990; 147: 725-728.
- Hamilton M. Mood disorders : Clinical features. In: Kaplan H, Sadock Beds. Comprehensive Testbook of Psychiatry. 5Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1987; I: 892-913.
- Gaviria M, Flaherty J. Bipolar disorder (Manic-Depressive illness). In: Flaherty J, Davis J, Janicak P. ed. Psychiatry, Diagnosis & Therapy. 2nd Ed. Connecticut: Appleton & Lange 1993: 76-83.
- Coryell W, Endicott J, Keller M. Outcome of patients with chronic affective disorder : A five-year follow-up. Am J Psychiatry 1990; 147: 1627-1633.
- Strakowski S, Tohen M, Stoll A, Faedda G, Goodwin D. Comorbidity in mania at first hospitalization. Am J Psychiatry 1992; 149: 554-556.
- Tohen M, Tsuang M, Goodwin D. Prediction of outcome in mania by mood-congruent or mood-incongruent psychotic features. Am J Psychiatry 1992; 149: 1580-1584.
- Coryell W, Scheffner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman G. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. Am J Psychiatry 1993; 150: 720-727.
- West S, McElroy S, Strakowski S, Keck P, McConville B. Attention deficit hyperactivity disorder in adolescent mania. Am J Psychiatry 1995; 152: 271-273.

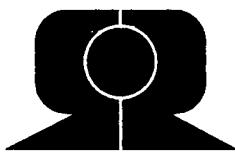
16. Ellicott A, Hammen C, Gitlin M, Brown G, Jamison K. Life events and the course of bipolar disorder. Am J Psychiatry 1990; 147: 1194-1198.
17. Fawcett J, Scheftner W, Fogg L, Clark D, Young M, Hedeker D et al. Time-Related predictors of suicide in major affective disorder. Am J Psychiatry 1990; 147: 1189-1194.
18. Isometsä E, Henriksson M, Aro H, Lönnqvist J. Suicide in bipolar disorder in Finland. Am J Psychiatry 1994; 151: 1020-1024.
19. Gerner R. Treatment of acute mania. Psychiatric Clin NA 1993; 16: 443-460.
20. Gelenberg A, Hopkins H. Report on efficacy of treatments for bipolar disorder. Psychopharmacology Bulletin 1993; 29: 447-456.
21. Kaplan H, Sadock B. Lithium. In: Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry. 7th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1994: 961-969.
22. Maxmen J. Lithium. In: Psychotropic Drugs : fast facts. New York: W.W. Norton & Company Ltd 1991: 127-152.
23. Post R. Mood disorders : Somatic treatment. In: Kaplan H, Sadock Beds. Comprehensive Testbook of Psychiatry. 5Th Ed. Baltimore: Williams & Wilkins 1987; I: 913-933.
24. Solomon D, Bauer M. Continuation and maintenance pharmacotherapy for unipolar and bipolar mood disorders. Psychiatric Clin NA 1993; 16: 515-540.
25. Post R, Leverich G, Altshuler L, Mikalauskas K. Lithium - discontinuation-induced refractoriness : Preliminary observations. Am J Psychiatry 1992; 149: 1727-1729.
26. Strober M, Morrell W, Lampert C, Burroughs J. Release following discontinuation of lithium maintenance therapy in adolescents with bipolar I illness : A naturalistic study. Am J Psychiatry 1990; 147: 457-461.
27. Maxmen J. Antipsychotic agents. In: Psychotropic Drugs : fast facts. New York: W.W. Norton & Company Ltd 1991: 1-41.
28. Rogers D. Motor disorder and medication. In: Motor disorder in psychiatry. Towards a neurological psychiatry eds. Chichester England: John Wiley & Sons Ltda 1992: 65-72.
29. Sernyak M, Woods S. Chronic neuroleptic use in manic-depressive illness. Psychopharmacology Bulletin 1993; 29: 375-381.

**La informática
al servicio de la medicina.

Con su equipo Multimedia,
consulte:

Med Line, Cáncerlite, Year Book y Human Nutrition.**

Equipos:
MULTIMEDIA
ACER
AST
IBM
AT&T
Desde \$1'500.000 + IVA



O.R.R. COMPUTADORES
Diagonal 127A No. 29-31 Of. 204.
Tels.: 2155155 - 2140132 - 2140054
Fax: 2155155.