

## La sensibilidad de la percepción olfatoria como marcador de susceptibilidad para la esquizofrenia

■ Los resultados de una investigación llevada a cabo en familiares sanos de primer grado de pacientes esquizofrénicos, mostró que éstos tienen alteraciones evidentes en el procesamiento de la percepción olfatoria, en comparación con familiares de sujetos sanos. Estos hallazgos son contrarios a los previamente encontrados por otros grupos de investigación, que habían sugerido que los defectos en la olfacción no representan un endofenotipo de marcador de vulnerabilidad para este padecimiento. Los esfuerzos para caracterizar la vulnerabilidad genética de la esquizofrenia se han dirigido al estudio de los endofenotipos. Los endofenotipos son características que reflejan las acciones de los genes que predisponen a un individuo a presentar una determinada enfermedad, aun ante la ausencia de manifestaciones clínicas. Este grupo publica una información interesante obtenida por medio de un sofisticado procedimiento de análisis que incluye el uso de electrodos en la superficie del cráneo para evaluar la actividad cortical olfatoria y la generación de potenciales evocados olfatorios de tipo quimio-sensoriales. Este procedimiento les permitió detectar anomalías del olfato con suficiente sensibilidad como para mostrar evidencia de la presencia de un fenómeno anormal de esta modalidad sensorial en la esquizofrenia. Debido a que la sintomatología de la esquizofrenia es compleja y heterogénea, ha sido difícil descubrir la fisiopatología y la etiología de este trastorno. En este sentido, el circuito neural olfatorio es una vía accesible para estudiar sus alteraciones neuropatológicas subyacentes. En un trabajo previo, estos autores mostraron por medio de imágenes cerebrales que los familiares de primer grado de los pacientes esquizofrénicos presentaban una reducción del tamaño del bulbo olfatorio, al compararlos con individuos mentalmente sanos y sin antecedentes familiares de psicopatología. Con el objetivo

de extender esta línea de investigación, decidieron valorar la función olfatoria y la actividad cerebral asociada, en un grupo de 14 sujetos sanos que tenían un familiar de primer grado diagnosticado como esquizofrénico. En el grupo de comparación incluyeron a 20 sujetos sanos que no contaran con familiares afectados. Dentro de sus resultados encontraron que los familiares de los enfermos tuvieron alteraciones en la sensibilidad olfatoria en la fosa nasal izquierda y fallas en la identificación de olores en ambos lados. Estas alteraciones no estuvieron presentes en el grupo comparativo de control. Además, encontraron en los familiares de los pacientes una reducción evidente de la amplitud de la respuesta en las gráficas de los potenciales evocados.

Si bien estos resultados deben considerarse como preliminares, son indiscutiblemente consistentes con el concepto de que las alteraciones neurofisiológicas del sistema olfatorio pudiesen corresponder a un marcador de endofenotipo sensible, que muestre una vulnerabilidad genética para el desarrollo de la esquizofrenia. No obstante, no se puede comprobar por completo que estas anomalías correspondan a deficiencias específicas en los procesos sensoriales del olfato y no a alteraciones inespecíficas.

## Contenido

<b>La sensibilidad de la percepción olfatoria como marcador de susceptibilidad para la esquizofrenia</b>	<b>55</b>
<b>Aspectos genéticos del suicidio</b>	<b>56</b>
<b>Diabetes y esquizofrenia: ¿efecto de la enfermedad o de los medicamentos?</b>	<b>57</b>
<b>Detección y tratamiento del delirium</b>	<b>58</b>
<b>Publicaciones recientes en la investigación de los trastornos de la conducta alimentaria</b>	<b>59</b>
<b>Psicopatología y trastornos de la personalidad de inicio en la adolescencia. Consecuencias en la salud mental del adulto</b>	<b>59</b>

cas de los procesos de cognición. Por lo tanto, los datos deberán complementarse con otro tipo de estudios que agreguen información al respecto.

(Gloria Benítez-King, Carlos Berlanga)

### Bibliografía

TURETSKY BI, JOHLER CG, GURRE y cols.: Olfactory physiological impairment in first-degree relatives of schizophrenia patients. *Schizophr Res*, 102:220-229, 2008.

## Aspectos genéticos del suicidio

■ La conducta suicida (CS), que incluye intentos, ideación y el hecho consumado de quitarse voluntariamente la vida, corresponde a un importante problema de salud individual y pública. El carácter multifactorial de la CS se manifiesta a través de la gran diversidad de correlatos y factores de riesgo que se asocian con ella. La epidemiología genética sugiere que la contribución heredable es relativamente menor que la ambiental. La búsqueda de asociación de la CS específicamente con genes candidatos y sus variantes ha dado resultados limitados. En este artículo se revisan los estudios de asociación genética en los que se han analizado diversos fenotipos relacionados con esta conducta.

La mayor parte de la evidencia acumulada en los últimos años que demuestra la existencia de un componente genético en la CS proviene de estudios en familias, gemelos y personas adoptadas. En los primeros se ha demostrado que los familiares de quienes se suicidan tienen un riesgo hasta diez veces mayor de presentar CS que los controles. Se estima que la heredabilidad es baja para la ideación, intermedia para los intentos y alta para el suicidio consumado. Los estudios en gemelos permiten además analizar de manera separada los factores genéticos y los ambientales compartidos. Se considera que el riesgo relativo para la CS en gemelos monocigóticos es 175 veces mayor que en los dicigóticos, aunque esto no ha sido confirmado. Por otra parte, los escasos estudios de adopción sugieren que los familiares biológicos de los suicidas tienen un riesgo para la CS de 7 a 13 veces mayor en comparación con los familiares adoptivos. Guiados por estos datos, se efectuaron estudios de genética molecular enfocados a evaluar los componentes hereditarios específicos de esta conducta. Entre ellos, la estrategia de asociación con genes candidatos ha sido la dominante y hasta el momento se han analizado con este procedimiento más de 50 genes candidatos. Los genetistas moleculares se han enfocado primordialmente a evaluar los sistemas de neurotransmisión cerebral. Se han investigado variantes de genes involucrados en el transporte, la transmisión, el catabolismo y anabolismo de la serotonina. Entre los candidatos, el SLC6A4 (miembro 4 de la familia 6 de transportadores de soluto) codifica para el transportador de la serotonina y ha sido el más estudiado. En varios reportes iniciales se confirmó una asociación entre los intentos de suicidio y la variante corta de una región polimórfica del promotor del gen. En un meta-análisis subsecuente se mostró un exceso de los genotipos de esta variante (es decir, de homocigotos con dos copias de la variante corta o heterocigotos con una copia de la misma) en personas que intentaron suicidarse o en quienes consumaron un suicidio relacionado con violencia.

En un meta-análisis más reciente se confirmó asociación con este *locus* en 39 estudios en población europea y asiática. Otros genes serotoninérgicos, tales como los relacionados con los receptores y las enzimas catabolizadoras han sido estudiados con menos frecuencia y éxito; entre ellos el más promisorio parece ser el del receptor 2A. El gen de la enzima triptofano-hidroxilasa 1 (TPH 1) fue el primero en estudiarse; sin embargo, ha habido controversia en cuanto al posible significado clínico de ciertas asociaciones que se identificaron en regiones del gen que se transcriben a ARN pero son posteriormente eliminadas (intrones) y no codifican para la enzima. El TPH 2, recientemente identificado, ha sido relacionado con diversos fenotipos psiquiátricos. Sin embargo, la reproducción de estos datos ha sido poco exitosa. El gen de la MAO está ligado al cromosoma X (región Xp11.23). La mayoría de los trabajos con este gen se han enfocado a identificar variantes de repeticiones en tandem (VNTR) de su región promotora. Algunas variantes se asocian a conducta suicida violenta en hombres y sobre todo en deprimidos. Dado que un porcentaje importante de la CS se precipita por la presencia de estrés, el estudio genético también se ha dirigido a los sistemas involucrados en la regulación de su respuesta, es decir, el dopaminérgico y el serotoninérgico. El componente que más evidencia genética ha demostrado en estos sistemas es el de la enzima catecol-orto-metil-transferasa (COMT). Los estudios que han examinado el polimorfismo de un sólo nucleótido (Val58Met), muestran una relación positiva entre éste y los intentos violentos de suicidios. Con respecto a los factores neurotróficos, se han examinado tres genes, ninguno de los cuales mostró tener un efecto importante de asociación. Entre éstos se incluyó al del factor neurotrófico derivado del cerebro, el cual se ha encontrado en bajas concentraciones plasmáticas en pacientes con intentos de suicidio. Asimismo, no se han identificado hasta el momento actual variaciones genéticas relevantes con los sistemas gabaérgicos y glutamatérgicos en relación con la CS. Los autores resumen que si bien el conocer la influencia de los genes y sus polimorfismos en la susceptibilidad y gravedad de la CS sería un aspecto de gran relevancia, los primeros 30 años de estudios de asociación con genes candidatos han producido información muy escasa y limitada.

Los autores consideran que los resultados limitados de estos estudios de asociación se deben a problemas en las áreas teóricas, operacionales y metodológicas que intervienen en el estudio genético de la CS. En relación con los aspectos teóricos los autores abordan los siguientes problemas: 1) falta de una teoría unificadora y de una hipótesis clínica congruente; 2) el uso limitado de las técnicas de microarreglos, que en otros campos de la medicina han dado resultados satisfactorios; 3) el uso frecuente de estudios de enlace o ligamiento genético (*linkage*) que no consideran la heterogeneidad clínica y genética, ni la incertidumbre sobre si los mismos genes o alelos se relacionan con distintos fenotipos psiquiátricos (presencia de diferentes tipos de comorbilidades tanto del eje I como del II). Asimismo, surge la pregunta de si distintos alelos de un mismo gen pudieran afectar el desarrollo de diferentes patologías mentales y cómo influye el ambiente sobre ellos.

En cuanto a los aspectos operacionales y metodológicos los autores plantean las siguientes necesidades por resolver: 1) afinar el fenotipo, incluyendo definiciones claras y operacionales de la CS; 2) identificar moduladores del impacto genético como la edad, el sexo y la etnia, para que de esta manera se identifiquen con mayor facilidad subgrupos más homogéneos; 3) identificar otros mediadores tales como los endofenotipos; 4) incluir la valoración cognitiva de los sujetos debido a que se sabe que la CS ocurre con más frecuencia en sujetos con deficiencias cogni-

tivas, problemas de la atención e incapacidad para anticiparse a las dificultades. Finalmente ponen a consideración la necesidad de identificar los efectos no aditivos. Este enfoque se debe al hecho de que si bien los factores genéticos, y meso y macro ambientales contribuyen sustancialmente al riesgo psiquiátrico, lo hacen de una manera que rebasa los efectos aditivos y lineales.

Es importante también hacer una selección adecuada de los polimorfismos candidatos. De esta forma, el esfuerzo sistemático para identificar variantes funcionales tendría un impacto favorable debido a que éstas pueden tener un papel más directo en la susceptibilidad a la CS. En el futuro, dada la complejidad de la CS, los estudios deberán incluir la exploración de moderadores de segundo grado, como por ejemplo la influencia de las hormonas gonadales o la del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en la transmisión serotoninérgica o en los endofenotipos de personalidad.

(Adriana Díaz Anzaldúa, Carlos Berlanga)

### **Bibliografía**

BREZO J, KLEMPAN T, TURECKI G: The genetics of suicide: A critical review of molecular studies. *Psychiatr Clin North Am*, 31(2):179-203, 2008.

## **Diabetes y esquizofrenia: ¿efecto de la enfermedad o de los medicamentos?**

■ Los antipsicóticos atípicos (AA) son ahora los fármacos de primera elección para el tratamiento de la esquizofrenia. Sin embargo, se les relaciona con frecuencia al desarrollo de problemas de intolerancia a la glucosa o de diabetes mellitus (DM) franca. Varios estudios han señalado que si se les compara con los antipsicóticos tradicionales, los AA tienen un mayor riesgo de producir DM, aunque hay otras opiniones que disienten al respecto. Existe además cierta evidencia de que en los esquizofrénicos, la propia enfermedad les confiere mayores probabilidades de desarrollar DM, siendo estas posibilidades independientes del uso de antipsicóticos. Los argumentos que sustentan esta relación van desde los de índole genética hasta los relacionados con las condiciones de estrés, las dietas inapropiadas, el sedentarismo y el abuso de sustancias, características frecuentes en estos pacientes. No obstante, el peso de estas evidencias se ve limitado por el hecho de que —con algunas excepciones— los datos provienen de estudios retrospectivos y transversales, sin el control de factores de confusión como el efecto de otros fármacos o las condiciones previas de los sujetos, lo cual limita el establecimiento de causalidad. Por consiguiente, la única forma de solucionar estas limitaciones fue por medio del desarrollo de ensayos clínicos prospectivos, con sujetos sin tratamientos previos y con asignación aleatoria de los medicamentos.

Los autores de este estudio ampliaron la información en esta área, y diseñaron un ensayo clínico para comparar el efecto de olanzapina (OLZ), risperidona (RIS) y haloperidol (HAL) sobre la glicemia en ayuno y la postprandial (2 horas) en un grupo de esquizofrénicos no tratados, incluyendo un grupo comparativo de sujetos sin la enfermedad. Sólo incluyeron pacientes con

el diagnóstico de esquizofrenia, sin la presencia de otro padecimiento psiquiátrico e incluyendo adicciones, sin una enfermedad física grave, sin DM o hipertensión arterial preestablecida y sin familiares con alguno o ambos de estos dos últimos trastornos. Ninguno de los sujetos incluidos en el estudio había recibido tratamiento previo con antipsicóticos, se asignaron de manera aleatoria a uno de los tres antipsicóticos (OLZ, RIS, o HAL) y se siguieron a lo largo de seis meses. No se permitió el uso de algún otro fármaco que pudiera influir sobre la glicemia y se les mantuvo en un régimen estandarizado de dieta y de actividad física, con lo cual se controlaron estas variables. El grupo comparativo se constituyó por sujetos sanos procurando asemejarlos lo más posible a los casos en cuanto a edad, sexo, etnia y niveles educativo y sociocultural. Adicionalmente, se les mantuvo también en un régimen dietético y de actividad física similar al de los esquizofrénicos. La evaluación inicial consistió en la determinación del peso corporal, glicemia en ayunas y una prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) efectuada dos horas después de la administración de una carga de 75 gr. de glucosa. Las mismas determinaciones se realizaron después de seis meses de tratamiento. Las valoraciones las efectuaron investigadores ciegos al diagnóstico y al tratamiento administrado; tomaron en consideración dos definiciones de DM: a) de acuerdo a los criterios de la Asociación Americana de Diabetes (AAD) (glucosa en ayunas > 125 mg/dl y PTG > 199 mg/dl) y b) de acuerdo a los de la OMS: (glucosa en ayunas > 109 mg/dl y PTG > 199 mg/dl).

Los investigadores no encontraron entre el grupo de tratamiento y el comparativo diferencias significativas en edad, género y glicemia en ayuno tanto en la comparación completa de los grupos, como cuando se les dividió de acuerdo al género. Al comparar la presencia de DM al final del seguimiento se encontró una diferencia significativa ( $p = 0.016$ ) consistente en una mayor incidencia en el grupo tratado con AA, de acuerdo a criterios de la OMS pero no a los de la AAD. Al separar a los sujetos por género, la diferencia se sostuvo sólo entre los del sexo masculino. Con respecto a los niveles de glicemia en ayuno, el grupo que recibió OLZ fue el que presentó un mayor incremento, seguido del grupo RIS y al final el de HAL. Lo mismo sucedió con respecto a la PTG. También en estos parámetros los sujetos masculinos presentaron un mayor incremento con respecto a las mujeres. La emergencia de DM, de acuerdo a criterios de la OMS, fue 11.4% con OLZ, 9.1% con RIS y 9.7% con HAL. Considerando criterios de la AAD las cifras respectivas fueron 2.9%, 0% y 3.2%. Estos resultados muestran que los esquizofrénicos, particularmente los del sexo masculino, pueden tener una predisposición a la presencia de resultados anormales de glicemia pretratamiento. Esta predisposición puede deberse a las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que se presentan con frecuencia en el padecimiento, y que generan niveles elevados de cortisol que a su vez inducen a un cuadro de resistencia a la insulina. Sin embargo, la investigación también comprueba que los antipsicóticos, tanto los AA como los tradicionales, tienen un papel diabotogénico. Los datos obtenidos indican que es necesario tener una vigilancia estrecha en los pacientes con este padecimiento y los tratados con medicación, debido a que existe en ellos un mayor riesgo de que se generen este tipo de complicaciones. Sin embargo, hay que considerar que si bien el diseño del estudio es el adecuado para probar lo que se pretendía, el hecho de que se haya llevado a cabo en un solo centro de investigación (en la India) y en un solo grupo étnico, limita el poder generalizar los resultados a otras poblaciones.

(Rafael López Sánchez)

## Bibliografía

SADDICHHA S, MANJUNATHAN, AMEEN S y cols.: Diabetes and schizophrenia – effect of disease or drug? Results from a randomized, double-blind, controlled prospective study in first episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 117: 342-347, 2008.

# Detección y tratamiento del delirium

■ El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico complejo generado por la afectación global de la función cerebral, y que cursa principalmente con alteraciones de la cognición. El diagnóstico se basa en su inicio súbito, curso fluctuante, etiología física y fallas cognitivas. También pueden presentarse alteraciones en el ciclo sueño-vigilia, en la percepción, en el contenido del pensamiento y en el afecto. Se considera que 50% de los casos de delirium tienen síntomas psicóticos. Cuando los pacientes presentan los síntomas fundamentales del cuadro pero no llegan a reunir todos los criterios del diagnóstico (delirio subsindrómico), experimentan los mismos desenlaces que los pacientes con el síndrome completo. Esto significa que posiblemente los criterios diagnósticos actuales del delirium son muy estrechos. El delirium de causa única es la excepción; la mayoría se produce por la interacción de múltiples factores que se enlazan de manera secuencial. Muchos de los factores de riesgo son modificables por medio de intervenciones preventivas, e incluyen medidas de protección y eliminación de factores causales. Muchos casos de delirium no son detectados, sobre todo cuando se presentan en sujetos de edad avanzada, cuando la presentación es de tipo hipoactivo o cuando existen en comorbilidad con demencia. Un aspecto crucial para su detección es conocer las condiciones premórbidas de cognición y de personalidad del paciente. También es necesario no perder de vista la naturaleza fluctuante del cuadro, que hace que muchos pacientes tengan periodos intercalados de lucidez (particularmente en las mañanas). La detección del delirium se facilita si se efectúan evaluaciones cognitivas frecuentes, repetidas y con un monitoreo continuo de los síntomas fundamentales. Es frecuente que el instrumento «Examen Breve del Estado Mental» (MMSE) se utilice como tamizaje; el problema de este instrumento es que no es sensible para la detección de delirium y además, hace énfasis en la orientación, la cual es un marcador no confiable del trastorno. El diagnóstico diferencial del delirium se debe hacer fundamentalmente con la depresión y con la demencia. De manera particular cuando el subtipo de delirium es el hipoactivo. Si bien la distinción tradicional entre demencia y delirium se basa en que esta última entidad tiene un patrón de inicio agudo, un curso fluctuante y una tendencia a ser reversible; esto es menos claro en los casos de demencia por cuerpos de Lewy, o bien en los casos de delirium en los que se presenta un estado persistente de alteración cognitiva. El inicio agudo es menos obvio en pacientes con una afectación cognitiva previa o bien en quienes el empeoramiento del estado

cognitivo se confunde con el deterioro más gradual y progresivo que se da en las demencias. De igual forma, el curso fluctuante es un marcador menos confiable en los casos que presentan hipoactividad o que tienen demencia previa. A este trastorno se le debe considerar como una urgencia médica por lo que se establece como prioritario en la jerarquía diagnóstica.

La prevención primaria, utilizando intervenciones múltiples con el objeto de modificar factores de riesgo, puede reducir la frecuencia y severidad del delirium en poblaciones de sujetos de edad avanzada con problemas orgánicos o post-operados. En estas intervenciones se deben incluir aspectos tales como la suspensión de medicación innecesaria, la adecuada hidratación y nutrición, el control del dolor, la corrección de problemas sensoriales, la mejoría del sueño, la movilización temprana y la estimulación cognitiva. En poblaciones de alto riesgo está indicada la farmacología profiláctica, la administración de haloperidol o de donepezil puede reducir la severidad y la duración del delirium. Sin embargo, esta decisión requiere de una cuidadosa evaluación entre riesgos y beneficios. No se debe olvidar que el principio elemental del tratamiento del delirium es el manejo ambiental que favorezca que se restituya el sentido de control del paciente y que promueva la percepción de autoeficacia. El sustento del manejo farmacológico está basado más en experiencia empírica que en resultados de ensayos clínicos de eficacia. No obstante, hay publicados en la actualidad más de 20 estudios abiertos que comparan varios agentes antipsicóticos con otros compuestos. Las intervenciones farmacológicas se basan en el conocimiento de que en el delirium existe una condición de exceso dopaminérgico asociada a una reducción colinérgica. Desde luego que la indicación más clara para usar antipsicóticos es la presencia de hiperactividad o de síntomas psicóticos. El haloperidol es tradicionalmente el medicamento estándar ya que es el que tiene más evidencia de eficacia, además de que se puede aplicar por varias vías de administración. En la actualidad hay evidencia que apoya que tanto la olanzapina como la risperidona son igualmente eficaces y además generan menos efectos extra piramidales. Las benzodiazepinas son los fármacos de elección cuando el delirium está relacionado con el abuso de sustancias o cuando se presentan crisis convulsivas. La fisostigmina se ha utilizado en casos de delirium por intoxicación anticolinérgica, aunque es una alternativa con muchos efectos colaterales.

En resumen, si bien el delirium no ha sido suficientemente estudiado, existe en la actualidad información adecuada para justificar la necesidad de proveer medidas preventivas a los pacientes en riesgo. Se debe considerar como prioritaria la identificación temprana, así como su etiología multifactorial. La juiciosa combinación de estrategias no farmacológicas con el uso adecuado de medicación reduce la duración del episodio y evita las complicaciones.

(Josué Vázquez)

## Bibliografía

MEAGHER D, LEONARD M: The active management of delirium: improving detection and treatment. *Advances Psychiatric Treatment*, 14:292-301, 2008.

# Publicaciones recientes en la investigación de los trastornos de la conducta alimentaria

■ Dentro del campo de los trastornos de la conducta alimentaria, un área que ha recibido recientemente interés por parte de los investigadores es la del manejo farmacológico de pacientes con sobrepeso que presentan episodios de alimentación compulsiva (atracones). Hay estudios que muestran que los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) son eficaces para el manejo de esta entidad, sin embargo, los resultados no son lo suficientemente concluyentes. La sertralina se ha utilizado con poca frecuencia y otro problema es que la mayoría de los trabajos que evalúan a los ISRS tienen un seguimiento máximo de 12 semanas. En el estudio de Leombruni y colaboradores, se comparó la eficacia de la sertralina y la fluoxetina en pacientes con este diagnóstico, efectuando un seguimiento de 24 semanas. Participaron un total de 42 sujetos obesos con tal diagnóstico, los cuales fueron asignados de manera aleatoria a recibir sertralina (n = 22) o fluoxetina (n = 20). El rango de dosis de los fármacos fue de 100-200 mg/día y 40-80 mg/día respectivamente para cada uno de los medicamentos.

Las evaluaciones se efectuaron en las semanas 8, 12 y 24 del seguimiento. En cada una de estas se determinaron la frecuencia de los atracones, la reducción de peso y la severidad global de la psicopatología. No se demostraron diferencias significativas entre los dos tratamientos. A partir de la octava semana del estudio, apareció una tendencia a la mejoría en términos de reducción de la calificación de la escala para evaluar atracones y en cuanto a una reducción ponderal. Los sujetos identificados como respondedores de acuerdo a estos criterios (reducción ponderal  $\geq$  5%), mantuvieron esa condición hasta el final de la semana veinticuatro. Las conclusiones a las que llegan los investigadores es que ambos ISRS son una opción eficaz para el manejo de este trastorno, si se mantiene el tratamiento durante al menos seis meses consecutivos.

La anorexia nervosa es una entidad clínica compleja y severa que en ocasiones pone en riesgo la vida de quien la padece. En no pocas ocasiones su tratamiento requiere la hospitalización de los pacientes. Recientemente, Sylvester y colaboradores, del Hospital Infantil de Boston desarrollaron una guía de práctica clínica con la finalidad de proveer atención de alta calidad para los pacientes hospitalizados con trastornos de la conducta alimentaria de tipo restrictivo y con una importante deficiencia nutricional. Las justificaciones para su desarrollo fueron hallazgos encontrados en trabajos previos que demostraban una gran variabilidad de criterios médicos en decisiones clínicas tales como la admisión hospitalaria, los tratamientos y la determinación de condiciones para decidir el egreso de pacientes. La guía define que el criterio fundamental para evaluar a los diversos tratamientos es la recuperación ponderal. Se ha comprobado que si se logra alcanzar este parámetro las complicaciones médicas son definitivamente reversibles. El incremento de peso durante la hospitalización se asocia a un mejor desenlace a corto plazo, lo cual implica que los pacientes están retomando el camino a la recuperación. No obstante, la guía recomienda mantener una vigilancia cercana durante el periodo de rehabilitación nutricional con la finalidad de evitar complicaciones. Esta guía proporciona lineamientos de gran utilidad para

normar el criterio de manejo intrahospitalario de esta entidad clínica. Además, es valiosa para comparar protocolos de investigación llevados a cabo en diversos centros y para poder establecer mejores prácticas para el tratamiento de la anorexia nervosa.

En los trastornos de la conducta alimentaria es de gran importancia la detección de otras condiciones psicopatológicas que puedan afectar la evolución. En el trabajo de Salbach-Andrae se examinó la concordancia de los auto-reportes sobre síntomas emocionales y conductuales entre adolescentes con trastornos de la conducta alimentaria y sus padres. Participaron 83 adolescentes y sus progenitores. El rango de edad fue de 11 a 18 años y los diagnósticos incluidos fueron anorexia nervosa restrictiva (n = 53) y bulimia nervosa (n = 30). Los padres respondieron un cuestionario acerca de la conducta de sus hijos y los adolescentes respondieron otro con los mismos objetivos. Los resultados de correlación intraclase mostraron pobres coeficientes entre padres y adolescentes, de manera particular en la subescala de la conducta internalizada. Un análisis de varianza para medidas repetidas, mostró diferencias significativas en la calificación total del problema y la subescala de conducta internalizada entre los dos grupos. Los padres identificaron más problemas de conducta internalizada que los adolescentes. Los autores concluyen que el acuerdo entre padres y adolescentes para identificar la presencia y severidad de síntomas psiquiátricos asociados a trastornos de la alimentación fue bajo. Por lo tanto consideran que los clínicos deben estar alertas a la tendencia de negar y minimizar estas manifestaciones, ya que representan obstáculos en la evaluación y manejo de estos problemas.

(Mónica del Río Cabrero)

## Bibliografía

- LEOMBRUNI P, PIERO A, LAVAGNINO L y cols.: A randomized, double-blind trial comparing sertraline and fluoxetine 6-month treatment in obese patients with binge eating disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32:1599-605, 2008.
- SYLVESTER CJ, FORMAN SF: Clinical practice guidelines for treating restrictive eating disorder patients during medical hospitalization. *Curr Opin Pediatr*, 20:390-397, 2008.
- SALBACH-ANDRAE H, KLINKOWSKI N, LENZ K y cols.: Correspondence between self-reported and parent-reported psychopathology in adolescents with eating disorders. *Psychopathology*, 41:307-312, 2008.

## Psicopatología y trastornos de la personalidad de inicio en la adolescencia. Consecuencias en la salud mental del adulto

■ Existen diversas opiniones que sostienen que muchos trastornos psiquiátricos empiezan en la adolescencia o incluso en las últimas etapas de la infancia. Sin embargo, la mayoría de los estudios longitudinales de psicopatología infantil y de la adolescencia incluyen sólo casos graves y con un solo diagnóstico. Cuando los trastornos simultáneos no se toman en cuenta, los hallazgos atribuidos a un padecimiento pueden estar influenciados por la presencia de otros no detectados y cuando se identifican, los investigadores suelen tomar en cuenta básicamente a los del eje I de la clasificación del DSM, lo cual no cubre por

completo todas las condiciones que pueden influir en el pronóstico. El desenlace final se puede modificar debido a la presencia de trastornos de la personalidad (TP) que se categorizan en el eje II y que ahora se reconocen como problemas clínicamente importantes en la adolescencia. El Estudio de los Niños en Comunidad (ENC), que se está llevando a cabo en los Estados Unidos de Norteamérica, es hasta ahora el único trabajo de investigación en comunidad que de manera longitudinal ha abordado el estudio de los TP desde antes de que finalice la adolescencia.

Los resultados del ENC muestran que el inicio de TP durante la adolescencia incrementa el riesgo de tener trastornos de los ejes I y II en la etapa adulta. Los datos hasta ahora analizados, incluyen a un total de 629 adolescentes (53% mujeres), de una muestra aleatoria obtenida de los individuos nacido entre 1964 y 1974 en dos condados del Estado de Nueva York. La información del seguimiento más reciente se realizó en sujetos con una edad promedio de 33.2 años, que corresponde a un seguimiento de aproximadamente 20 años.

Al compararlos con adolescentes sin psicopatología, los que presentaban diagnósticos simultáneos en los ejes I y II, tuvieron los niveles más bajos de funcionamiento académico, ocupacional, interpersonal y psiquiátrico. Esta información, por sí sola, es un elemento suficiente para alertar a los clínicos para que evalúen y traten a los adolescentes que presenten TP, sobre todo si coexisten otros diagnósticos en el eje I. El nivel de disfuncionalidad fue mayor en los sujetos con diagnóstico en los dos ejes. Por ejemplo, los adolescentes con trastornos en ambos ejes tuvieron un riesgo casi nueve veces mayor de presentar un trastorno psiquiátrico subsecuente. Sin embargo, la agregación por sí misma de los trastornos en eje I y II no siempre provee una estimación acertada de severidad, sobre todo si aún no se sabe si esta comorbilidad biaxial realmente refleja la presencia de dos formas separadas de psicopatología que ocurren en forma simultánea. En forma sorpresiva, la identificación de psicopatología sólo en el eje I predijo el desarrollo subsecuente de TP del espectro esquizofrénico. Al dividir a los sujetos de acuerdo a su diagnóstico en el eje I, se encontró que los diagnósticos de conductas disruptivas por sí mismos fueron predictores de trastornos del espectro esquizofrénico 20 años después. Fue notorio descubrir que la presencia de trastornos en el eje I en la adolescencia, no fue un elemento de predicción para el desarrollo ulterior de trastornos en este mismo eje. Los autores consideran, por consiguiente, que cuando los trastornos del eje I no coexisten con TP suelen ser condiciones temporales las que desaten los síntomas. Estas condiciones intermitentes por lo general alternan con periodos de funcionamiento normal y producen menores consecuencias adversas en los años posteriores. Por otra parte, los adolescentes con diagnósticos sólo en el eje II no tuvieron un riesgo importante en el desarrollo de trastornos psiquiátricos 20 años después. Pero cuando estos trastornos se asociaron a trastornos en el eje I, los desenlaces en la etapa adulta fueron claramente peores en términos de funcionalidad y de presencia de enfermedades mentales.

Para los autores de este estudio, sus resultados hasta el momento actual tienen implicaciones importantes para la afina-

ción futura de los sistemas de clasificación. En la actualidad el DSM-IV-TR permite hacer diagnósticos de TP en adolescentes pero advierte cautela. Ante la presencia simultánea de las dos condiciones el pronóstico empeora. Por lo tanto, la identificación de TP en adolescentes debe tomar en cuenta la implementación de una intervención adecuada, tanto por los problemas que estos generan de manera inmediata, como por el riesgo que se corre de que se desarrollen otros padecimientos años más tarde. No obstante, no es posible saber si estas características pueden extrapolarse a las muestras clínicas.

¿Cuáles son las implicaciones que esta información pueda tener para los actuales sistemas diagnósticos? Es claro que generan datos que son una aportación necesaria para las nuevas versiones de estos sistemas. A pesar de que se tiene comprobado que los TP en los adolescentes tienden a declinar con el tiempo, hay suficiente evidencia para considerar que estos trastornos, cuando se inician en etapas tempranas de la vida tienen muchas probabilidades de provocar consecuencias a largo plazo. Otra implicación que presenta este estudio es que la comorbilidad afecta sin lugar a dudas al pronóstico. Finalmente, debido a que los TP suelen ser ignorados en su detección y en el entrenamiento clínico, las nuevas clasificaciones deberán hacer énfasis en la necesidad de tomar en cuenta su significado clínico, particularmente en aquellos que se inician durante la adolescencia.

(Margarita Horta Carrillo)

### **Bibliografía**

CRAWFORD TN, COHEN P, FIRST MB y cols.: Comorbid axis I and axis II disorders in early adolescence. Outcomes 20 years later. *Arch Gen Psychiatry*, 65: 645-648, 2008.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador  
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación  
Dr. Gerhard Heinze.

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

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

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros,  
Constanza Pérez Reyes

