



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 20

Número 5

Mayo 2009

### Agregar memantina no mejora el efecto de los antipsicóticos

■ La memantina es un antagonista no competitivo de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) de glutamato, que se utiliza desde hace varios años para el tratamiento de las manifestaciones moderadas a graves de la enfermedad de Alzheimer. Existe un buen número de estudios preclínicos y clínicos que proponen la participación del sistema de neurotransmisión glutamatérgico en la esquizofrenia. Esta evidencia ha sugerido la posibilidad de que la modificación de la actividad de este neurotransmisor pudiera tener un efecto terapéutico de beneficio para la enfermedad.

Considerando estos antecedentes, un grupo de investigadores clínicos se dio a la tarea de evaluar si aquellos pacientes esquizofrénicos, que tuvieran una respuesta parcial o incompleta con antipsicóticos atípicos, mejoraban si se les agregaba memantina al tratamiento ya instalado. Para ello diseñaron un estudio doble-ciego, controlado con placebo en el que los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir placebo o memantina con una dosis diaria de 20 mg de este fármaco. Se incluyeron pacientes que estuvieran recibiendo diversos antipsicóticos atípicos y que, de acuerdo a una valoración clínica previa a la aleatorización, no presentaran una mejoría suficiente en término de reducción de síntomas de la enfermedad. El estudio tuvo una duración de ocho semanas y se reclutaron 138 sujetos. De estos, 70 recibieron memantina adicional y 68 recibieron placebo. La eficacia de la combinación se determinó de acuerdo a los cambios en la calificación total de la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANNS). Además se valoraron de manera individual los cambios en las secciones de síntomas positivos y negativos de la escala, la Escala de Calgary para Depresión en la Esquizofrenia y la Escala de Impresión Clínica Global tanto para el índice de severidad como de mejoría. Finalmente se aplicó una escala para evaluar la función cognitiva. Los datos faltantes se incluyeron considerando el procedimiento de acarreo de la última observación. La seguridad de la combinación se determinó por medio de la valoración del examen físico, de parámetros de laboratorio y de la identificación de efectos adversos, incluyendo síntomas extrapiramidales.

Al término del estudio no se encontraron diferencias en las calificaciones totales de la escala PANSS entre los que recibieron placebo y los que recibieron memantina ( $p = 0.57$ ). Un resultado similar se encontró en el resto de las medidas de eficacia. La frecuencia de eventos adversos serios fue de 8.7% y 6.0% respectivamente para la memantina y el placebo. El aban-

dono del tratamiento por intolerancia ocurrió en el 11.3% de los que recibieron memantina y 3% de los que recibieron placebo. Estos hallazgos hacen concluir a los investigadores que el agregar memantina no genera en estos pacientes un efecto terapéutico superior pero sí puede aumentar el número e intensidad de los efectos secundarios. Los resultados de este estudio, si bien hasta el momento desalentadores, deberán comprobarse con poblaciones más amplias y con periodos más prolongados de tratamiento. Por otra parte demuestran la necesidad de buscar opciones farmacológicas más eficaces y completas para tratar adecuadamente y con éxito a este tipo de pacientes.

(Rafael López)

#### Bibliografía

LIEBERMAN JA, PAPADAKI K, CSERNANSKY J y cols.: A randomized, placebo-controlled study of memantine as adjunctive treatment in patients with schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*, 34:1322–1329, 2009.

### Relación entre violencia y enfermedad mental

■ Es una creencia común en la mayor parte de las sociedades que los enfermos mentales muestran conductas peligrosas. Con

#### Contenido

<b>Agregar memantina no mejora el efecto de los antipsicóticos</b>	<b>25</b>
<b>Relación entre violencia y enfermedad mental</b>	<b>25</b>
<b>Estudiar a la esquizofrenia por el olfato</b>	<b>26</b>
<b>La eficacia a largo plazo del tratamiento electroconvulsivo depende de la condición de resistencia farmacológica previa</b>	<b>27</b>
<b>Depresión, diabetes y embarazo</b>	<b>27</b>
<b>Antidepresivos para la fibromialgia</b>	<b>28</b>
<b>La recuperación de las funciones cognitivas es parte integral de la mejoría de los pacientes bipolares</b>	<b>29</b>

# Estudiar a la esquizofrenia por el olfato

■ En el estudio de las bases biológicas de la psicopatología no es posible contar con muestras de tejido neural para estudiar los mecanismos responsables de las alteraciones presentes en muchas enfermedades. El análisis de los cerebros *post-mortem* permite determinar cambios a nivel celular y molecular presentes en las etapas finales de las enfermedades. Sin embargo, los hallazgos se limitan por factores de confusión como el tiempo de evolución o la exposición a los medicamentos. Por consiguiente, siempre se ha deseado contar con un modelo biológico que permita superar estas limitaciones. La función olfatoria ha sido estudiada extensamente en pacientes esquizofrénicos. Por medio de la aplicación de una prueba estandarizada de percepción de olores, se ha observado que la mayoría de estos pacientes muestran anomalías. De hecho, la identificación de fallas en la función odorífera se ha postulado como un marcador premórbido de la esquizofrenia. Los familiares en primer grado de los pacientes esquizofrénicos muestran también un cierto grado de deficiencia cuando se les aplica la prueba mencionada, siendo esta deficiencia intermedia entre lo encontrado en sujetos sanos y en los pacientes, lo que indica que puede ser un elemento de predisposición genética al trastorno. A nivel molecular y celular, al comparar a los esquizofrénicos con controles sanos se han encontrado anomalías en el desarrollo y diferenciación neuronal del epitelio olfatorio, que es la parte más periférica del sistema del olfato.

En un artículo reciente, un grupo de investigadores describió en pacientes con esquizofrenia la presencia de una condición específica de hiposmia que podría estar generada por alteraciones del adenosin-monofostato cíclico (AMPC), como transductor molecular de las señales intracelulares en esta enfermedad. Así, encontraron que el umbral de sensibilidad para detectar la sustancia odorífera denominada liral estaba disminuido en los pacientes, mientras que la sensibilidad a citralva, se encontraba en un nivel normal. Esto demostraba que estos dos estímulos activan de manera distinta la señalización del AMPC. Sus hallazgos abren la posibilidad de que el epitelio olfatorio sea el esperado modelo tisular para estudiar *in vivo* los aspectos moleculares y celulares de la esquizofrenia.

El trabajo agrega una serie de avances en este campo sobresaliendo el uso de los umbrales de sensibilidad como marcador biológico, con lo que se logra identificar anomalías específicas asociadas a componentes particulares del sistema, tales como el epitelio y el bulbo olfatorio. Este hallazgo no habría podido lograrse con la aplicación exclusiva de la prueba gruesa de identificación de olores. Una pregunta que habitualmente surge es en qué nivel del sistema se encuentran las alteraciones responsables de las fallas encontradas. Como sugieren los autores del trabajo, en la medida en que la prueba muestra una deficiencia más compleja para la identificación de estímulos (en este caso los umbrales de sensibilidad), es factible que las alteraciones estén en áreas cerebrales más internas del sistema del olfato (y por consiguiente más inaccesibles) y que incluyan funciones cognitivas que se sabe que se encuentran afectadas en la enfermedad. Otra aportación importante del estudio es que los autores identificaron fallas selectivas de detección sólo con ciertos estímulos odoríferos que pueden activar a señales intracelulares básicas que involucran la participación del AMPC. Esto sugiere la posibilidad de que en la esquizofrenia exista una alteración específica en este sistema de transducción de señales

la finalidad de contar con datos más específicos al respecto, un grupo de investigadores llevó a cabo una encuesta epidemiológica en los Estados Unidos de Norteamérica. Esta encuesta, que incluyó a un total de 43653 sujetos, consistió en la aplicación de dos entrevistas diagnósticas con un intervalo de entre dos a cuatro años entre cada una de ellas. De manera particular examinaron las posibles relaciones entre los diagnósticos de depresión mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia o abuso/dependencia a sustancias y la presencia posterior de conducta violenta. Sorpresivamente para los autores, el 42% de los respondedores a la encuesta en la primera etapa tuvieron uno o más diagnósticos (11% esquizofrenia, trastorno bipolar o depresión mayor exclusivamente, 21% abuso/dependencia a sustancias exclusivamente y 9% algún trastorno mental más abuso/dependencia a sustancias).

Entre la primera y segunda entrevista, el riesgo de violencia se incrementó de manera significativa entre aquellos sujetos identificados con algún trastorno mental más abuso/dependencia de sustancias y antecedentes de violencia previa. Esta diferencia se dio en términos generales en una proporción diez veces mayor. Adicionalmente, los antecedentes de violencia en la historia personal de estos sujetos tuvieron un efecto de predicción para el desarrollo ulterior de esta misma conducta. Entre estos antecedentes los de mayor impacto fueron la presencia de violencia previa, una detención por problemas legales juveniles, el abuso y maltrato durante la infancia, un divorcio reciente, el desempleo o el contar con padres con antecedentes criminales.

Si bien este estudio careció de una corroboración independiente de la conducta violenta con lo cual probablemente se subestimó la incidencia de ésta, los datos obtenidos merecen ser considerados y evaluados con detenimiento. La información que este trabajo proporciona sugiere que no es frecuente que la enfermedad mental por sí sola favorezca el desarrollo de una conducta violenta, a menos de que existan condiciones de abuso o de dependencia a sustancias, o bien existan antecedentes de conducta violenta previa. Es indiscutible que algunos pacientes psicóticos, aunque no consuman sustancias, pueden ser peligrosos debido a sus delirios o a la presencia de alucinaciones de comando. Sin embargo, estos parecen ser la minoría. Es posible que en este estudio este tipo de pacientes no fueran incluidos ya que fue una encuesta externa y no fue aplicada a sujetos hospitalizados.

Esta información lleva a la reflexión de que los clínicos deben estar atentos para anticiparse a una posible conducta violenta de sus pacientes. En este sentido, deberán considerar aquellos factores que puedan tener un papel importante de incrementar este riesgo. Entre ellos se pueden mencionar a las pérdidas recientes, a las experiencias de victimización, o a los antecedentes personales y familiares de violencia o de conducta antisocial. Si bien la conducta violenta tiene múltiples causas y factores de desencadenamiento, en los pacientes mentales estos factores tienen que ser identificados. De esta manera se tomarán medidas preventivas en quienes así lo requieran y se evitará la estigmatización de quienes no tienen ese riesgo.

(Ana Fresán)

## Bibliografía

ELBOGEN EB, JOHNSON SC: The intricate link between violence and mental disorder: results from the National Epidemiologic Survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 66:152-159, 2009.

intracelulares. Como estas alteraciones, a menor intensidad, se han identificado en los familiares de primer grado de los pacientes, se considera que esta deficiencia tiene una intermediación genética. El procedimiento utilizado, debido a su facilidad en la obtención de la muestra, podría convertirse en un modelo de marcador biológico en el cual se podrían estudiar objetiva y cuantitativamente las alteraciones moleculares de la esquizofrenia.

El epitelio olfatorio es un tejido único en el que existen neuronas del Sistema Nervioso Central sujetas a regeneración y diferenciación. De esta manera, las neuronas del epitelio y sus conexiones sinápticas en el bulbo olfatorio proveen la oportunidad de un análisis morfológico y del neurodesarrollo aun en sujetos adultos. En la actualidad muchos laboratorios han cultivado neuronas provenientes de biopsias del tejido olfatorio. El siguiente paso en este sentido sería entonces exponer a las neuronas cultivadas a los mismos estímulos y validar los resultados encontrados con análisis moleculares. Si se identifican alteraciones moleculares, o inclusive estructurales, en los cultivos neuronales de esquizofrénicos con deficiencias en la detección umbral a estímulos olfatorios, entonces se podría explorar la asociación de estos fenotipos con algunos factores de susceptibilidad genética a la enfermedad que ya están descritos.

Las implicaciones clínicas y genéticas de estos resultados tendrán que explorarse a profundidad y complementarse con el resto de los estudios neurobiológicos de la esquizofrenia. Al parecer las disfunciones en la percepción umbral de olores son más marcadas en aquellos pacientes con predominio de sintomatología negativa. Habría que buscar las relaciones entre estas fallas y este subtipo de la enfermedad. Finalmente, además de los estímulos utilizados en este estudio, tendrán que utilizarse otros que complementen la información o bien que sean más específicos para ciertos subtipos de la enfermedad.

(Carlos Berlanga, Gloria Benítez King)

### Bibliografía

TURETSKY BI, MOBERG PJ: An odor-specific threshold deficit implicates abnormal intracellular cyclic AMP signaling in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166:226-233, 2009.

## La eficacia a largo plazo del tratamiento electroconvulsivo depende de la condición de resistencia farmacológica previa

■ El tratamiento electroconvulsivo (TEC) para la depresión es una alternativa de gran eficacia para resolver cuadros que no han respondido a otras modalidades terapéuticas. Aún no se establece si los antecedentes de respuesta a tratamientos previos influyen sobre la eficacia de esta intervención. Para algunos clínicos, los pacientes que tienen el antecedente de resistencia farmacológica tendrán menores probabilidades de responder al TEC si se les compara con aquellos que tienen una historia de buena respuesta. Otros consideran que los antecedentes de resistencia no influyen en la tasa de respuesta al tratamiento. Los autores de este trabajo demostraron en un artículo anterior que la condición de resistencia terapéutica previa al uso de TEC no modificó sustancialmente el nivel de eficacia aguda de éste. En el presente

trabajo evaluaron si el factor de resistencia previa podría influir sobre el tiempo y grado de remisión posterior. Por lo tanto su objetivo principal fue determinar si la condición de resistencia previa al TEC se asociaba a la tasa de recaídas en un seguimiento a seis meses. Con esta finalidad llevaron a cabo un análisis *post-hoc* de los datos obtenidos de un estudio multicéntrico dirigido a valorar estrategias de prevención de recaídas después de la aplicación de TEC. En una muestra de pacientes con depresión unipolar no psicótica que habían recibido TEC, los investigadores evaluaron si su condición de resistencia previa modificaba la tasa de recaídas al tratamiento una vez alcanzado el nivel de remisión. La condición de resistencia la evaluaron mediante la aplicación de un instrumento estandarizado para evaluar la respuesta a tratamientos previos. Para fines de este estudio, la condición de resistencia se definió como el contar con al menos una falla a un intento de tratamiento farmacológico adecuado antes de recibir TEC. En el protocolo principal, los pacientes que habían respondido al TEC y que tenían al menos una semana de remisión sintomática sin medicación, fueron asignados aleatoriamente a recibir la combinación de litio y nortriptilina o bien a continuar con el TEC por los siguientes seis meses.

La condición de recaída se definió como una calificación global en la escala de Hamilton para depresión mayor a 12. Con una muestra de 73 pacientes, después de una semana de remisión, el 9.8% de los pacientes sin antecedentes de resistencia recayeron, mientras que la recaída se presentó en el 31.4% de los pacientes identificados como resistentes a tratamientos previos. Esta diferencia fue significativa desde el punto de vista estadístico ( $p = 0.026$ ). Sin embargo, al término del periodo de seguimiento de la fase aleatoria, el 34.6% de quienes no tenían antecedentes de resistencia y el 50% de quienes sí lo tenían, recayeron. Esta diferencia no alcanzó significado estadístico ( $p = 0.434$ ).

Los autores concluyen que la condición de resistencia previa influye en la tasa de recaídas en la fase aguda post TEC, pero no en las fases de mayor extensión de tiempo de seguimiento. Por otra parte consideran que su diseño presenta ciertas limitaciones que no permiten generalizar sus resultados. Además, aceptan que el dejar a los pacientes una semana sin tratamiento no es coherente con la práctica clínica habitual. La utilización de criterios muy estrictos para definir la recaída y el limitado tamaño de la muestra son factores que pudieron haber influido en sus resultados. Este tipo de trabajos, si bien con limitaciones, se deben valorar con el resto de la información en este campo con la finalidad de que los clínicos puedan establecer normas claras de tratamiento en este tipo de situaciones.

(Francisco Romo Nava)

### Bibliografía

RASMUSSEN KG, MUELLER M, RUMMANS TA y cols.: Is baseline medication resistance associated with potential for relapse after successful remission of a depressive episode with ECT? Data from the Consortium for Research on Electroconvulsive Therapy (CORE). *J Clin Psychiatry*, 70:232-237, 2009.

## Depresión, diabetes y embarazo

■ Tomando en cuenta que la depresión es un padecimiento de aparición frecuente durante y después del embarazo, y considerando también que en la población general se ha encontrado una asociación entre diabetes y depresión, un grupo de investi-

gadores efectuaron un análisis retrospectivo para identificar la posible relación de estas dos condiciones en mujeres embarazadas seis meses antes y 12 meses después del parto. Con la información proporcionada por un sistema de seguridad social, se identificaron los expedientes de más de 11000 mujeres los cuales fueron revisados para determinar la presencia de depresión y/o de diabetes, tomando como base de asignación los códigos de diagnóstico de estas enfermedades.

La edad promedio del grupo fue de 27 años y el 46% eran negras. El riesgo de depresión perinatal en aquellas mujeres que tuvieron diabetes antes o durante el embarazo fue del 15%. Este riesgo en quienes no tuvieron diabetes fue del 8%. Al efectuar el análisis de correlación con el ajuste de las variables, edad, etnia, edad gestacional en el momento del parto y parto por cesárea, el riesgo de depresión perinatal fue 80% mayor en las mujeres con diabetes. Por otra parte, en aquellas mujeres con diabetes pero que no presentaron depresión en la etapa de la gestación, el riesgo de depresión postparto fue 69% respecto de aquellas mujeres no diabéticas.

Este es un trabajo interesante que muestra la posibilidad de efectuar estudios de epidemiología clínica que puedan generar información de utilidad preventiva. Si bien contiene las limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos, sus datos son consistentes con los hallazgos encontrados en la población general que indican que existe una importante asociación entre diabetes y depresión, en este caso en las mujeres en periodo gestacional. La muestra es selectiva ya que corresponde a un grupo de mujeres de nivel socioeconómico bajo lo cual pudiese limitar la extrapolación de los datos a otros grupos de población. Sin embargo, también denotan la posibilidad de que esta asociación patológica tenga relación con factores culturales, de sanidad o de prevención de la salud. Adicionalmente, este campo de estudio es sin duda complicado debido a la presencia de una cantidad innumerable de variables que podrían tener impacto sobre el desarrollo de esta relación. Ciertos elementos como los antecedentes familiares de depresión, el índice de masa corporal o las complicaciones perinatales participan seguramente en el desarrollo de ambas entidades clínicas. Los estudios como este no pueden tener el control sobre todas estas variables. No obstante, sus resultados generan información que indiscutiblemente servirá para el diseño y conducción posterior de estudios prospectivos que aborden el problema de una manera más adecuada.

Además, este estudio es importante ya que alerta a los clínicos a tener una mayor vigilancia y escrutinio para identificar cuadros depresivos en aquellas mujeres que, de acuerdo a estos datos, tengan un mayor riesgo de presentarla. La importancia de una detección oportuna radica en que estas condiciones tienen en términos generales una buena respuesta a las intervenciones terapéuticas. Si bien el trabajo reseñado se llevó a cabo en un grupo social y cultural específico, la información que genera deberá tener aplicación en otros estratos y en otros grupos de población que, por otras razones, tengan también un riesgo incrementado para el desarrollo de cualquiera de estas entidades clínicas a lo largo de la etapa de vida gestacional. Esta información adquiere relevancia debido al incremento identificado en la prevalencia de diabetes mellitus en la población general.

(Gabriela Villarreal)

### **Bibliografía**

KOZHIMANNIL KB, PEREIRA MA, HARLOW BL: Association between diabetes and perinatal depression among low-income mothers. *JAMA*, 301:842-847, 2009.

## **Antidepresivos para la fibromialgia**

■ Es común que en la actualidad a los pacientes con fibromialgia se les prescriban antidepresivos. Esto sucede aun en aquellos sujetos que no tienen criterios clínicos suficientes para depresión. Sin embargo, se desconoce la magnitud del beneficio que tienen estos fármacos para la entidad clínica en cuestión. Para tener mayor información al respecto, un grupo de investigadores llevó a cabo un estudio de meta análisis el cual incluyó información de 18 ensayos clínicos controlados que utilizaron antidepresivos para el tratamiento de la fibromialgia. Sus criterios de selección incluyeron sólo la aceptación de estudios con alta calidad metodológica y de duración suficiente del intento terapéutico. Su muestra final consistió de 1427 sujetos y el promedio de duración de los ensayos fue de ocho semanas.

Los resultados fueron los siguientes: los antidepresivos tricíclicos a dosis relativamente bajas (12.5 a 50 mg diarios) tuvieron un efecto notorio y evidente para reducir el dolor, la fatiga y las alteraciones del sueño nocturno. El beneficio promedio en los sujetos tratados fue mayor que el experimentado por cerca del 90% de los controles. En un siguiente análisis compararon los efectos de los tricíclicos con los generados por los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina, por los inhibidores de la mono-aminooxidasa y por los inhibidores duales de la recaptura de serotonina y noradrenalina. Los resultados mostraron un menor efecto de estos últimos comparados con el efecto de los tricíclicos. Además, el promedio de efectos colaterales, si bien diferentes entre cada uno de los grupos, fue muy similar entre todos los fármacos.

Se ha establecido que los antidepresivos, en todos sus subtipos, generan un efecto moderado para el control del dolor presente en la fibromialgia. Sin embargo, los resultados de este trabajo muestran que este efecto no es igual en todos. Parece ser que los que producen mayor beneficio son los antidepresivos tricíclicos. Estos, además de reducir el dolor tienen un efecto positivo para aminorar la fatiga y los trastornos del sueño, que son síntomas muy frecuentes en este síndrome. La información obtenida contrasta con los datos publicados por otros grupos de investigación en esta área. La duloxetina es el único antidepresivo que tiene aprobación para su uso en fibromialgia en los Estados Unidos de Norteamérica. Sin embargo, en este trabajo los efectos de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina sobre el dolor fueron menores en comparación con el resto. Esto deberá orientar a los clínicos en la selección de las mejores alternativas para el manejo de estos pacientes. Tal vez un aspecto que pudiese generar diferencias es el grado o la intensidad de las manifestaciones depresivas. Es factible que aquellos pacientes con fibromialgia y cuadros depresivos más graves tengan un efecto similar con el uso de cualquier fármaco con eficacia antidepresiva identificada, mientras que los que tengan depresiones menos graves mejoren con dosis bajas de antidepresivos tricíclicos. Debe tomarse en cuenta también que si bien estos compuestos tienen actividades farmacológicas tanto antidepresivas como analgésicas, estos efectos están probablemente mediados por mecanismos neurobiológicos y neuroquímicos diferentes que hacen que respondan a dosis y tiempos diferentes de su administración. Los datos que se presentan en este estudio ponen en evidencia nuevamente la condición interactiva de un padecimiento reumatológico con los estados depresivos.

(Ingrid Vargas Huicochea)

## Bibliografía

HÄUSER W, BERNARDY K, UCEYLER M y cols.: Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*, 301:198-209, 2009.

# La recuperación de las funciones cognitivas es parte integral de la mejoría de los pacientes bipolares

■ Existe evidencia suficientemente documentada de que los pacientes con trastorno bipolar (TB) presentan alteraciones neurocognitivas no sólo durante los episodios agudos, sino también durante los periodos de eutimia. Estas alteraciones se observan tanto en pacientes con TB subtipos I y II, sin embargo parecen ser más frecuentes en los del subtipo I. Casi dos tercios de todos los pacientes bipolares en remisión se quejan de problemas cognitivos que adjudican bien sea a la enfermedad o bien a los tratamientos. El que las alteraciones neurocognitivas persistan en los estados de eutimia sugiere que estas deficiencias son un componente integral de la neuropsicopatología del trastorno y no sólo una mera manifestación de las fases agudas. Se ha comprobado que las alteraciones neurocognitivas limitan la creatividad, el desempeño laboral, la calidad de vida, la autoestima y el funcionamiento psicosocial de los pacientes. Sin embargo, estas consecuencias no son exclusivas del TB sino que también se presentan en otras enfermedades mentales graves, particularmente en la esquizofrenia. En el TB este tipo de alteraciones se identifican ahora más que antes y se confirma que afectan a los pacientes en sus posibilidades de vivir en forma independiente, en sus relaciones interpersonales y en sus éxitos vocacionales. Debido a que un aspecto no estudiado en relación a este problema es cómo impacta en el proceso de recuperación funcional, en este trabajo los autores decidieron hacer una revisión de la bibliografía científica al respecto, con la hipótesis de que a mayor afectación neurocognitiva habría menores probabilidades de alcanzar una recuperación completa y en un tiempo razonable.

Así, efectuaron una búsqueda de publicaciones internacionales acerca del tema, incluyendo diversas bases de datos. Además de hacer una búsqueda con apoyo computacional, efectuaron un cruce bibliográfico de las referencias para abarcar la mayor amplitud informática posible. Además, incluyeron trabajos llevados a cabo en pacientes con TB que analizaran la función cognitiva y el estatus funcional. Con esta estrategia identificaron 78 publicaciones de las cuales sólo 12 fueron adecuadas para los objetivos propuestos. De ellas, ocho incluían a pacientes bipolares en eutimia y cinco a pacientes no eutímicos o en condiciones afectivas inciertas. Debido a que los síntomas del ánimo pueden modificar el desempeño cognitivo o funcional, los autores decidieron hacer un análisis de los grupos por separado.

Al analizar los datos de los eutímicos, seis de los ocho estudios encontraron que las alteraciones neurocognitivas se aso-

ciaban a un funcionamiento psicosocial más bajo. Esta asociación se mantuvo aun después de hacer los ajustes necesarios para controlar el impacto de otras variables tales como el perfil demográfico o los síntomas residuales. De manera específica, las funciones ejecutivas de la memoria verbal, la atención, concentración, memoria de trabajo y la velocidad del procesamiento de la información resultaron ser las áreas de cognición más relacionadas con el pobre desempeño psicosocial. De los dos estudios que no encontraron correlaciones significativas en las medidas de cognición y en el estado funcional, una encontró una débil asociación entre la fluidez verbal y los desenlaces funcionales; otra no mostró relaciones notables entre las condiciones cognitivas y funcionales. Con respecto a los pacientes en condiciones inciertas, los cinco estudios mostraron una vez controlados algunos factores clínicos relevantes, una correlación significativa entre el desempeño cognitivo y el estatus funcional. Los dominios cognitivos se asociaron con el estado funcional e incluyeron las funciones ejecutivas de aprendizaje verbal y de memoria, atención, concentración, memoria inmediata y de trabajo.

En la información bibliográfica limitada, con la que se cuenta con respecto a los pacientes con TB en condiciones de eutimia, las medidas que determinan la afectación cognitiva y que han sido efectuadas por métodos confiables demuestran que las fallas cognitivas se asocian a alteraciones del estatus funcional. Sin embargo, estas alteraciones no son por lo general identificadas por medio de instrumentos clínicos y neuropsicológicos, sino que parten de apreciaciones personales de los pacientes o de la información que proporcionan los familiares que se encuentran en su entorno. Por consiguiente es indispensable que en el futuro se cuente con estudios que valoren estas interrelaciones con medidas estandarizadas que cumplan criterios de objetividad y reproducibilidad. El identificar que las alteraciones en la cognición llevan a un pobre funcionamiento global, permitirá establecer procedimientos terapéuticos para que la recuperación de los pacientes sea más completa e integral.

Este tipo de estudios ponen en evidencia la necesidad de que el clínico contemple una meta terapéutica integral. Por ejemplo, es frecuente que una vez que los síntomas primarios del padecimiento quedan bajo control, se considere a la intervención como suficiente y se le reste importancia al resto de las manifestaciones. Aun más, en muchas ocasiones a estas deficiencias se les califica de complicaciones menores que no tienen solución. No es infrecuente que a los pacientes y familiares se les indique que se tendrán que adaptar a tener y tolerar estas deficiencias. Tal y como se comprueba en el trabajo, las fallas de cognición generan necesariamente una condición parcial de recuperación funcional. Además de las limitaciones que se producen, es factible considerar que estos pacientes tengan más riesgos de presentar nuevos episodios y que su estabilización se complique a mediano y a largo plazo.

(Margarita Horta Carrillo)

## Bibliografía

WING AP, HARVEY PD, BALDESSARINI RJ: Neurocognitive impairment in bipolar disorder patients: functional implications. *Bipolar Disord*, 11:113-125, 2009.

**EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**  
**Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz**  
**Programa JULIO 2009**

**CURSOS PARA PSIQUIATRAS Y OTROS PROFESIONISTAS**

<b>Nombre del curso</b>	<b>Coordinación</b>	<b>Fechas</b>	<b>Modalidad</b>
Trastornos por déficit de atención e hiperactividad	Dr. Juan Manuel Saucedo	Julio 13 al 17	Presencial
Trastornos del estado de ánimo y de ansiedad	Dr. Manuel A. Muñoz	Julio 27 al 31	Presencial

**CURSOS PARA PERSONAL DE SALUD**

<b>Nombre del curso</b>	<b>Coordinación</b>	<b>Fechas</b>	<b>Modalidad</b>
Manejo de desórdenes psiquiátricos en mujeres embarazadas y en posparto	Dra. Ma. de Lourdes García	Julio 6 al 8	Presencial
El corazón y la mente	Dr. David Olivares	Julio 20 al 22	Presencial

**VIDEOCONFERENCIAS**

<b>Nombre del curso</b>	<b>Coordinación</b>	<b>Fechas</b>	<b>Hora</b>
Psicopatología basada en evidencias	Dr. Jorge Caraveo	Julio 1	10:00 - 11:30 a.m.
Intervención breve para apoyar a las familias que tienen familiares con problemas de alcohol y drogas	Dra. Guillermina Natera R.	Julio 15	10:00 - 11:30 a.m.

**INFORMES E INSCRIPCIONES**

**Dirección de Enseñanza**

**Tels.: (55) 4160 5119, 4160 5118, 5160 5137**

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador  
Dr. Ramón de la Fuente

Editor de la publicación  
Dr. Carlos Berlanga

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

