

Consideraciones sobre los ensayos clínicos que comparan a los antipsicóticos de segunda generación

■ Después de muchos años de estar presente en el grupo de medicamentos antipsicóticos, la risperidona generó la creación de un derivado, la paliperidona, con la aparición esperada de múltiples estudios clínicos para determinar comparativamente con otros antipsicóticos su eficacia, seguridad y tolerancia en el tratamiento de la esquizofrenia. Uno de ellos, publicado recientemente, consistió en un ensayo clínico internacional y multicéntrico con asignación aleatoria, procedimiento doble-cego y seis semanas de duración. Incluyó un total de 399 participantes con esquizofrenia crónica (la duración promedio del padecimiento fue de 10 años) que presentaran una exacerbación reciente que ameritara hospitalización. Se excluyeron a los pacientes con condiciones de resistencia terapéutica. Un día después de suspender el tratamiento previo, los pacientes recibieron una de las siguientes opciones: 6 mg diarios de paliperidona de liberación prolongada, 50 mg diarios de quetiapina o placebo. Las dosis de los medicamentos se incrementaron progresivamente de acuerdo a la respuesta hasta llegar después de cinco días al rango máximo recomendado (9 mg de paliperidona y 600 mg de quetiapina). A lo largo de las dos primeras semanas los pacientes recibieron únicamente monoterapia (a menos que requirieran tratamiento por presentar agitación o insomnio). Durante las cuatro semanas posteriores se pudieron agregar otros medicamentos si los investigadores lo consideraban necesario. El punto primario de desenlace del estudio fue el cambio en la calificación total de la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS).

Al final de la segunda semana la paliperidona resultó ser superior a la quetiapina. Las dosis promedio en esta fase fueron 10.4 mg (DE =1.7) de paliperidona y 690.9 mg (DE =134.3) de quetiapina. En la siguiente etapa, los cambios en la calificación del PANSS fueron similares en los dos medicamentos y ambos fueron superiores al placebo. Los porcentajes de pacientes que requirieron el uso de otro antipsicótico o bien cualquier otra medicación psiquiátrica fueron también similares entre la paliperidona y la quetiapina (53% y 55% respectivamente). El promedio de la concentración sérica de prolactina fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron paliperidona en com-

paración con la quetiapina y el placebo. La tasa de abandono debido a cualquier causa fue menor para la paliperidona (21.5%) que para la quetiapina (36.6%) y el placebo (36.6%). La tasa de abandono, considerando sólo la ineficacia, fue de 1.9% para la paliperidona, 6.3% para la quetiapina y 12.5% para el placebo.

La lectura crítica de este estudio genera diversas dudas. No se especifica el por qué se seleccionó a la quetiapina como medicamento de comparación en lugar de otros como la olanzapina o el haloperidol, por ejemplo. Hay evidencia de que la quetiapina requiere de al menos 5 días para lograr la eficacia terapéutica evidente, mientras que con la paliperidona el efecto se logra al tercer día. Era por consiguiente esperable encontrar que la paliperidona se separara del placebo a partir del tercer día mientras que la quetiapina lo hiciera después del quinto. En los resultados se analizan estas diferencias pero otras se dejan de lado. Por ejemplo, los autores no discuten suficientemente el aspecto de que la quetiapina no generó elevación de la prolactina mientras que la paliperidona sí lo hizo. Si se considera además que los principales autores del trabajo laboran en la empresa que desarrolló el medicamento en estudio, estas dudas se incrementan. Tal como ya se ha discutido previamente, los datos provenientes de los ensayos clínicos controlados con antipsicóticos de segunda generación pueden sugerir que algunos de ellos son más eficaces que otros. Esto también puede comprobarse con los resultados de algunos estudios de meta-análisis. Sin embargo, estas diferencias moderadas deberán valorarse adecuadamente cuando el clínico decida iniciar un

Contenido

Consideraciones sobre los ensayos clínicos que comparan a los antipsicóticos de segunda generación	43
Ineficacia del citalopram para el tratamiento de los trastornos del espectro autista	44
Nueva información sobre la interacción genética ambiental y el riesgo de depresión	44
Evaluación del tratamiento farmacológico en la esquizofrenia	45
Los Antiglucocorticoides en psiquiatría	46
El estrés en etapas tempranas de la vida y sus efectos psiconeuroendócrinos	47

tratamiento en cada paciente en particular. Las leves diferencias en eficacia deberán compararse considerando las diferencias en cuanto a efectos colaterales y costos.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

CANUSO CM, DIRKS B, JENNIFER CAROTHERS J y cols.: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166:691-701, 2009.
LEUCHT S, KOMOSSAK, RUMMEL-KLUGE C y cols.: A meta-analysis of head-to head comparisons of second generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166: 152-163, 2009.

Ineficacia del citalopram para el tratamiento de los trastornos del espectro autista

■ A lo largo de la última década se ha incrementado el interés por estudiar con mayor profundidad a los trastornos del espectro autista. En muchos países se han invertido recursos económicos en cantidades considerables, tanto para evaluar a pacientes como para buscar alternativas eficaces de tratamiento. También ha contribuido en el incremento de este esfuerzo la presión ejercida por los padres de estos pacientes quienes buscan opciones para la resolución de este grupo de trastornos. Las similitudes fenotípicas de conducta repetitiva observadas en el trastorno obsesivo compulsivo y en los trastornos del espectro autista, han sido un fundamento para intentar tratar a los últimos con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina. Si bien la justificación se fundamenta en la eficacia comprobada de estos fármacos para el tratamiento de las compulsiones en los adultos, es necesario considerar que farmacológicamente existen diferencias en los aspectos farmacodinámicos y de respuesta y tolerancia entre niños y adultos. Por consiguiente, es necesario desarrollar estudios específicos en poblaciones infantiles.

Con tal objetivo los autores de este trabajo diseñaron un estudio multicéntrico de 12 semanas de duración, con asignación aleatoria a las elecciones terapéuticas. Incluyeron en la muestra a un total de 149 niños (promedio de edad 9.4 años), que presentaran un diagnóstico incluido dentro de los trastornos del espectro autista y que tuvieran al menos manifestaciones moderadas de conducta repetitiva. A los pacientes se les asignó aleatoriamente citalopram en presentación líquida (n = 73) o bien placebo (n = 76). Las dosis de citalopram se incrementaron progresivamente hasta llegar a una dosis diaria total de 20 mg. Quienes llevaron a cabo las evaluaciones no tuvieron conocimiento del producto asignado, y aplicaron escalas de funcionamiento global, de trastorno obsesivo compulsivo (Escala de Yale-Brown modificada para niños) y de efectos secundarios observables. Al completar el periodo de tratamiento, el 83% de la muestra inicial mantuvo el tratamiento. Al finalizar las 12 semanas de tratamiento no se observaron diferencias entre el grupo que recibió citalopram y el que recibió placebo, con excepción de una sola evaluación que no tuvo importancia desde el punto de vista clínico. Se encontró que alrededor del 33% de los niños incluidos en ambos grupos tuvieron una mejoría clíni-

ca sustancial. Los efectos adversos se presentaron con más frecuencia en el grupo que recibió citalopram. Estos consistieron en aumento de la energía, impulsividad, disminución de la concentración, diarrea, hiperactividad, prurito y sequedad dérmica. Las estereotipias fueron más comunes en el grupo que recibió el inhibidor de recaptura de la serotonina, y en este mismo grupo cinco pacientes (6.8%) tuvieron pesadillas; además dos pacientes con citalopram presentaron crisis convulsivas. Estos efectos no se observaron entre los que recibieron placebo. Los resultados negativos, incluso aceptando que se efectuó con una muestra relativamente suficiente, no sostienen la hipótesis de que estos fármacos puedan también ser útiles para el tratamiento de los trastornos del espectro autista y contradicen los resultados de un estudio previo que había encontrado eficacia de los inhibidores para el control de las conductas de repetición en adultos con manifestaciones del espectro. Además de lo anterior, el que se hayan generado diversos efectos colaterales que incluyeron la exacerbación de conductas de hiperactividad, debe ser un factor de cautela para cuando los clínicos consideren la utilización de estos fármacos en este grupo de trastornos.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

KING BH, HOLLANDER E, SIKICH L y cols.: Lack of efficacy of citalopram in children with autism spectrum disorders and high levels of repetitive behavior. *Arch Gen Psychiatr*, 66:583-590, 2009.

Nueva información sobre la interacción genética ambiental y el riesgo de depresión

■ La utilidad de los estudios de genoma amplio para detectar marcadores de enfermedades complejas ha sido confirmada y suficientemente repetida por numerosos trabajos. Sin embargo, algunos de los más recientes estudios encuentran también que la mayor parte de los riesgos genéticos, al menos cuando se analizan en forma individual, son de una magnitud modesta con riesgos relativos en el rango de 1.3 o menos. Los investigadores dedicados a este campo consideran que la razón de esto es que tal tipo de padecimientos son el resultado de combinaciones tanto de diferentes genes entre sí como de entre éstos y los factores ambientales. No obstante, no hay aún un consenso adecuado sobre si las interacciones gene/gene o gene/factor ambiental deban de evaluarse al momento en que se detecta un gene o bien solamente hasta que el efecto del gene ha sido claramente identificado y reproducido. A pesar de que el progreso en la identificación de genes de riesgo ha sido notorio en muchos padecimientos, en las enfermedades psiquiátricas este avance ha sido lento. Entre las causas de esto se consideran la falta de consenso diagnóstico de estas entidades, la carencia de marcadores biológicos validados y el desconocimiento acerca de sus procesos etiológicos específicos. Sin embargo, en cuanto a los factores ambientales se han establecido varios como elementos de riesgo en muchos padecimientos, pero sobre todo en la depresión. El ejemplo más claro en este sentido es el estudio de Caspi y colaboradores que demostraron que la interacción

entre acontecimientos estresantes de la vida y variaciones genéticas de la región promotora del gene del transportador de la serotonina (5HTTLPR), juega un papel importante en la predisposición para desarrollar depresión mayor.

El interés en estudiar la relación entre genes y ambiente en las enfermedades mentales llevó a que el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos de Norteamérica convocara en el año 2006 a un taller de trabajo. Ante la evidencia de una falta de consenso y debido a la poca reproducibilidad de los estudios sobre esta interacción, se propuso como primer paso elaborar una revisión sistemática de su sustento científico y de los trabajos publicados en el campo, con la participación de expertos en estadística en genética, en epidemiología y en genética conductual. El resultado de dicha revisión apareció recientemente publicado y a continuación se reseña.

La revisión bibliográfica dio como resultado un total de 26 trabajos publicados, de los cuales sólo 14 reunieron criterios suficientes para aceptarlos en el análisis global. Como criterios de inclusión se consideraron a los estudios que valoraran la asociación entre el genotipo del 5HTTLPR (alelos cortos y largos), el número de eventos de vida estresantes (0,1,2 y 3) y una determinación categórica de depresión definida bien sea por los criterios del DSM IV TR o bien por la CIE-10 que incluyera un punto de corte del nivel de gravedad determinado por la aplicación de una escala estandarizada. De los 14 estudios incluidos en el meta-análisis, 10 también se utilizaron en un segundo meta-análisis que consideró diferencias entre mujeres y hombres.

Se aplicó un análisis de regresión logística para determinar los efectos del número de alelos cortos del 5HTTLPR, el número de eventos estresantes y su interacción sobre la depresión. De manera individual se calculó para cada estudio las razones de momios (RM) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Posteriormente se ponderaron los promedios de estos estimados individuales para obtener las cifras globales. La integración de todos los participantes en los trabajos mostró que de un total de 14250 sujetos, 1769 se clasificaron como deprimidos y 12481 como no deprimidos.

En los resultados del meta-análisis se encontró que el número de acontecimientos estresantes se asoció en forma significativa con la presencia de depresión (RM 1.41; IC 95% 1.25 – 1.57). Por otra parte, en ninguno de los estudios, en forma individual o en el promedio ponderado, se encontró asociación entre el genotipo del 5HTTLPR y la depresión. Así mismo no se encontró asociación alguna entre el genotipo, los eventos y la condición depresiva. Tampoco se encontraron diferencias al efectuar el análisis comparando los datos entre mujeres y hombres.

El resultado de este meta-análisis no encuentra evidencia para considerar que el genotipo del transportador de la serotonina por sí mismo, o en interacción con los eventos estresantes de la vida, se asocie a un mayor riesgo de depresión ni en hombres ni en mujeres, ni en ambos analizados en conjunto. Los autores del trabajo consideran que como resultado de lo promisorio de los primeros estudios de esta interacción, se dedicaron grandes esfuerzos a avanzar en la búsqueda de asociaciones debido a que el campo de la genética de los trastornos mentales estaba ávido de encontrar respuestas después de más de una década de intentos frustrados. Desafortunadamente, parece ser que esta evidencia carece de sustento suficiente. El problema, a decir de ellos, es que esta información, sin suficiente validez, se ha trasladado al campo de la clínica, de la medicina legal y de la investigación biológica y social. Así también, ha creado falsas expectativas en el público general. Por lo tanto, hacen énfasis en que los investigadores y los profesionales de la salud en estas disciplinas reconozcan que es importante reproducir los

resultados de las investigaciones antes de aplicar los datos como indicadores válidos de riesgo de enfermedad.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

RISCH N, HERRELL R, LEHNER T y cols.: Interaction between the serotonin transporter gene (5-HTTLPR), stressful life events, and risk of depression. A meta-analysis. *JAMA*, 301:2462-2471, 2009.

Evaluación del tratamiento farmacológico en la esquizofrenia

■ En el tratamiento integral de la esquizofrenia, dos factores de suma importancia son el lograr la remisión de los síntomas, la recuperación funcional de los enfermos, y el costo económico a largo plazo. Dos trabajos de reciente publicación muestran que tanto es factible lograr estos aspectos con la implementación de intervenciones farmacológicas.

En el primero de ellos los autores se propusieron evaluar qué tanto se obtenía el criterio de remisión sintomática en la práctica clínica y al mismo tiempo determinar si existían factores de predicción de esta condición. Para ello llevaron a cabo un estudio clínico de seguimiento durante 12 semanas con la utilización de quetiapina como antipsicótico atípico. La remisión sintomática se definió como una calificación baja o intermedia en cada uno de los ocho síntomas primarios de la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANNS). Se analizaron los datos de un total de 693 pacientes con y sin la condición final de remisión sintomática. Las variables clínicas y sociodemográficas se evaluaron por medio de un procedimiento de regresión logística con la finalidad de poder identificar la predicción en cuanto a la obtención de un estado de remisión. Encontraron que el 58.3% de los pacientes incluidos lograron la remisión sintomática después de 12 semanas de tratamiento con quetiapina. Esta remisión fue predicha por una calificación global del PANSS menor a ocho puntos y por la presencia específica de afecto aplanado, aislamiento social, falta de espontaneidad, manierismo y una gravedad baja de la enfermedad de acuerdo a los resultados de la escala de Impresión Clínica Global. Como predictores de ausencia de remisión sintomática se encontraron la edad avanzada, múltiples episodios previos, mayor duración del episodio actual, presencia de enfermedades concomitantes y abuso/dependencia al alcohol. En conclusión el estudio demuestra que la mayoría de los pacientes esquizofrénicos de la consulta externa logran la remisión sintomática después de 12 semanas de tratamiento. Confirma además la necesidad de resolver los síntomas negativos con la finalidad de lograr una recuperación integral.

El segundo trabajo consistió en la evaluación del tratamiento parenteral con risperidona de acción prolongada en cuanto al uso de recursos de salud por parte de los pacientes incluidos, considerando recaídas y ingresos hospitalarios. El procedimiento lo definieron los autores como un estudio en espejo que comparó el uso de los recursos de salud por los mismos pacientes tres años antes y tres años después del tratamiento con el fármaco mencionado. Analizaron a un total de 211 pacientes con el diagnóstico de esquizofrenia a quienes se les prescribió risperidona de acción prolongada. En ellos se contó con los da-

tos de seis años de seguimiento. Los datos mostraron diferencias no esperadas: la mediana de días de hospitalización se incrementó de manera significativa posteriormente al inicio del medicamento de depósito (87 días en la fase previa y 192 días en la fase posterior). Quienes mantuvieron el tratamiento no mostraron cambios en la media de días/cama (64 días antes y 64 días después). Por el contrario, el promedio de admisiones se redujo después del tratamiento de 1.5 a 1.0. Finalmente no hubo diferencias en cuanto al cálculo de costos económicos por la enfermedad. Los resultados de estos estudios demuestran que la respuesta terapéutica puede ser analizada desde varias perspectivas. Esto deberá ser considerado por los clínicos para poder determinar el mejor tratamiento a prescribir en esta enfermedad.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

WOBROCK T, KÖHLER J, KLEIN P y cols.: Achieving symptomatic remission in out-patients with schizophrenia – a naturalistic study with quetiapine. *Acta Psychiatr Scand*, 120:120-128, 2009.
TAYLOR D, FISCHETTI C, SPARSHATT A y cols.: Risperidone long-acting injection: a 6-year mirror-image study of healthcare resource use. *Acta Psychiatr Scand*, 120:97-101, 2009.

Los antiglucocorticoides en psiquiatría

■ El eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) es un sistema endocrino que actúa tanto sobre el Sistema Nervioso Central como sobre el tejido endocrino periférico. Su regulación está determinada por factores externos y por regiones cerebrales que incluyen a la amígdala, el hipocampo y el mesencéfalo. El núcleo paraventricular del hipotálamo secreta la hormona liberadora de corticotropina (HLC) y la arginina-vasopresina (AVP) al sistema de circulación microportal de la pituitaria. Estos péptidos tienen un efecto sinérgico para inducir la liberación de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Ésta, a su vez, induce la liberación de cortisol, un glucocorticoide de la corteza adrenal. Sus efectos son múltiples y son mediados por los receptores I y II de glucocorticoides. Este último es el más sensible a los efectos del estrés. En diversos padecimientos psiquiátricos (depresión, trastorno bipolar, esquizofrenia y enfermedad de Alzheimer) se han encontrado niveles elevados de cortisol.

Por otra parte, en las depresiones graves la administración de dosis altas de glucocorticoides genera mejorías breves del estado anímico, lo cual sugiere que el cortisol puede ser un factor indirecto de regulación de las funciones serotoninérgicas. La supresión de la actividad del cortisol por medio de la administración de dexametasona sintética es una medida útil para evaluar la integridad funcional del receptor de glucocorticoides. Los hallazgos de una falla de esta supresión en algunos padecimientos como la depresión, la esquizofrenia y el trastorno bipolar, sugieren que en estos estados patológicos existe una disfunción primaria en la actividad del receptor. Así también, la determinación de los niveles de AVP después de la administración de dexametasona ha demostrado ser una medida sensible de disfunción del eje HHA. Esta información implica que en las alteraciones de la regulación de este sistema participan los receptores de glucocorticoides y la liberación de AVP y de HLC. Sin embargo, el definir si la hipercortisolemia es un fac-

tor contribuyen al desarrollo de estos padecimientos o bien es el resultado de sus efectos, es una incógnita difícil de resolver. No obstante, la información en este campo induce a pensar que existe una compleja interacción de regulación entre el eje HHA y los sistemas serotoninérgicos cerebrales.

En los pacientes con depresión en fase de remisión, el riesgo de una recaída es mayor cuando los niveles de cortisol están crónicamente elevados, aunque esto podría interpretarse también como una manifestación no resuelta del estado depresivo. Está documentado que en sujetos deprimidos hay una reducción de la funcionalidad de los receptores de serotonina 5-HT_{1A}, y los estudios en animales muestran que estos receptores pierden actividad cuando se administran corticoides. Por otra parte, se sabe que un cierto número de esteroides administrados con fines terapéuticos pueden causar reacciones adversas de tipo neuropsiquiátrico. Esta información lleva a la conclusión de que es muy posible que en el tratamiento de los trastornos del ánimo, el restablecer una actividad normal del eje HHA sea un objetivo indispensable que evite que las alteraciones en las funciones cognitivas lleguen a ser irreversibles. Así como el cortisol en exceso tiene consecuencias negativas, su deficiencia también genera problemas. Se ha comprobado que el cortisol tiene efectos de neuroprotección y que juega un papel importante en la regulación de las respuestas inmunes del Sistema Nervioso. Por consiguiente, la modulación de los efectos de la hipercortisolemia puede producir un efecto positivo en el tratamiento de las enfermedades afectivas. De hecho, este ha sido un campo de gran desarrollo e investigación en los últimos años.

Las funciones fisiológicas de la dehidroepiandrosterona (DHEA) y de su metabolito conjugado son numerosas. Se especula que tienen efectos antidepresivos derivados de sus propiedades como antiglucocorticoides. El mecanismo propuesto para este efecto es que la molécula modifica la localización nuclear del receptor glucocorticoide inducida por el cortisol. Otra posible explicación es que la DHEA se metaboliza a testosterona y estrógeno, los cuales tienen efectos sobre el estado de ánimo. Estudios en ratones muestran también que tiene efectos de neuroprotección en el hipocampo. Otra manera de intervenir es reduciendo la síntesis del esteroide a partir del colesterol. El ketoconazol, la metirapona y la aminoglutetimida son tres compuestos que inhiben a las enzimas que participan en la generación de cortisol a partir del colesterol. Varios estudios preliminares presentan resultados promisorios al utilizar a estos compuestos como antidepresivos. En forma contrastante, la reducción del colesterol puede incrementar en algunos pacientes los síntomas depresivos. Otra estrategia para reducir los niveles de cortisol circulante es la de activar los mecanismos de autorregulación negativa del receptor. De esta manera, se ha observado que la administración de dexametasona a dosis de 3 a 4 mg al día por 4 días genera efectos antidepresivos moderados. También los antagonistas del receptor de glucocorticoides tienen potencialmente efectos benéficos de tipo antidepresivo. En conclusión, la mejor comprensión de las bases biológicas de los trastornos psiquiátricos que se ha dado en las últimas décadas, incluye la participación del eje HHA en muchos padecimientos. El estado de hipercortisolemia puede reducir el efecto de los medicamentos e inducir a la larga fallas cognitivas. Un buen número de intervenciones terapéuticas dirigidas a reducir la hiperactividad del eje muestran efectos promisorios para mejorar los síntomas depresivos y de ansiedad, además de mejorar las funciones cognitivas. Sin embargo, se requieren de estudios más amplios para poder corroborar estos hallazgos.

(Gabriela Villarreal Valdés)

Bibliografía

McISACC SA, WESTRIN A, YOUNG AH: Antiglucocorticoids in psychiatry. *Adv Psychiatr Treta*, 15:242-249, 2009.

El estrés en etapas tempranas de la vida y sus efectos psiconeuroendócrinos

■ Más de cincuenta años de evidencia acumulada demuestran que la exposición al estrés puede generar tanto condiciones de resistencia como de vulnerabilidad. No obstante, la atención se ha centrado en este último aspecto ya que se considera que la vulnerabilidad puede ser un factor de facilitación para el desarrollo de distintos tipos de psicopatología, particularmente en aquellos sujetos que fueron víctimas de maltrato en la infancia. Sin embargo, un amplio número de estudios en modelos animales demuestran que, por el contrario, la exposición al estrés en etapas tempranas de la vida (EETV) puede generar efectos positivos tal como reducción del temor y modificaciones neurobiológicas que le permiten al organismo enfrentar mejor los futuros riesgos estresantes. Las diferencias entre el EETV generador de resistencia y el generador de patología parecen depender de las características individuales, del contexto en que se producen y del tipo de factor estresante. También existe la teoría de que el EETV puede inducir simultáneamente respuestas en ambas direcciones. Algunos estudios en primates no humanos encuentran que la presencia de estrés temprano durante estados prolongados induce la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), lo que favorece un incremento de las capacidades de tolerancia y no de estados de patología. Sin embargo, la exposición al estrés en estos primates en la adultez genera un efecto contrario en este eje hormonal, expresado por niveles reducidos de cortisol circulante. Estos datos han dado lugar a la hipótesis del «estrés inoculante». Esta hipótesis postula que en etapas específicas de la vida ciertas condiciones de estrés, siempre y cuando no sean excesivas, generan una condición de fortaleza psicobiológica que le permitirá al individuo enfrentar mejor situaciones conflictivas futuras a lo largo del tiempo. Los estudios de desarrollo psicosocial en humanos indican así mismo que, por ejemplo, aquellos adolescentes que atravesaron por etapas de estrés laboral, tendrán una mayor capacidad de tolerancia en ese ambiente cuando sean adultos; también hay cierta evidencia de que las actitudes parentales de sobreprotección en la infancia favorecen el desarrollo de individuos más vulnerables desde el punto de vista emocional. Las situaciones de adopción por orfandad representan un modelo adecuado para el estudio de las diferencias generada por el EETV. La mayor parte de los estudios de niños que viven en instituciones encuentran que una vez que estos niños

son adoptados por familias muestran en su mayoría un retroceso en cuanto a las capacidades físicas y cognitivas previamente desarrolladas, sin embargo existen notorias diferencias individuales. El efecto contrario no ha sido suficientemente evaluado, así como tampoco la condición de resistencia o vulnerabilidad en relación con la funcionalidad del eje HHA, evaluado por la determinación de los niveles circulantes de cortisol.

En este estudio recientemente publicado, los autores diseñaron un procedimiento para determinar los niveles séricos de cortisol en individuos adoptados provenientes de diversos países cuyas edades fluctuaban entre 10 y 12 años, para relacionarlos con el grado de exposición al EETV. Se tomaron muestras de cortisol en saliva y se determinaron dos medidas de actividad autonómica en respuesta a la aplicación de una prueba de estrés social para niños. Para el análisis de los resultados la muestra se dividió en tres grupos: niños con EETV leve, moderado y grave. Así también la muestra se dividió en niños provenientes de orfanatos y de adopción temprana (n = 44), niños provenientes de orfanatos y adoptados tardíamente (a edades mayores) (n = 42) y un grupo de comparación conformado por niños norteamericanos que vivían con sus familias de origen y de nivel socioeconómico medio y alto (n = 38). Los resultados fueron los siguientes: los niños de adopción temprana con EETV moderado tuvieron niveles reducidos de cortisol, mientras que los niños de adopción tardía y con EETV grave no tuvieron niveles diferentes a los del grupo control. En general, muy pocos niños tuvieron elevación del cortisol cuando se les administró la prueba de estrés social. La presencia/ausencia de desarrollo físico fue un factor de predicción de la actividad del cortisol. Los niños con desarrollo físico retardado tuvieron los niveles más elevados del cortisol.

Estos resultados indican que el EETV moderado se asocia a niveles bajos de cortisol circulante y por lo tanto a una afectación funcional del eje HHA. Sin embargo, las grandes diferencias individuales encontradas en el grupo de adopción tardía y con condiciones elevadas de estrés, muestran que es posible que existan múltiples factores de experiencias personales o de grupo durante la infancia que sean capaces de modular el efecto del estrés grave. Los autores plantan la posibilidad de que el efecto negativo del estrés pudiera haber sido modificado por la adopción. Se trataba de niños que habían estado en hogares sustitutos y que tuvieron una adopción internacional. Se puede criticar que la medición del nivel de estrés temprano fue inferida por el tipo de adopción y no por la indagación directa de elementos estresantes. Finalmente interpretan los resultados en relación a que el EETV, al menos en su muestra, funcionó más como un factor de resistencia que de vulnerabilidad.

(Mónica del Río)

Bibliografía

GUNNAR MR, FRENN K, WEWERKA SS y cols.: Moderate versus severe early life stress: association with stress reactivity and regulation in 10 – 12 year old children. *Psychoneuroendocrinol*, 34:62-75, 2009.

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

CURSOS PARA PSIQUIATRAS Y OTROS PROFESIONISTAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
El Suicidio: un problema de salud pública actual	Dr. Héctor Senties	Oct. 12 al 16	Presencial

CURSOS PARA PERSONAL DE SALUD

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
El espectro bipolar en la clínica e investigación	Dra. Doris Gutiérrez	Oct. 19 al 21	Presencial
Introducción a la tanatología	Dr. Ismael Aguilar	Oct. 26 al 28	Presencial

CURSOS DE INTERVENCIÓN EN SALUD MENTAL Y ADICCIONES

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Adolescentes, salud mental y adicciones	Dr. Lino Palacios	Oct. 5 a	En línea
Trastornos externalizados	Dra. Liz Sosa	Nov. 13	

VIDEOCONFERENCIAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Hora
Relación del uso de psicofármacos y suicidio	Dr. Alejandro Molina	Oct. 1	10:00 - 11:30 a.m.
Diagnóstico dual	Dr. Ricardo Nanni	Oct. 21	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

