

Endofenotipo para los rasgos psicopáticos

■ Entre las principales características clínicas de los pacientes con el diagnóstico de trastorno disocial de inicio en la infancia, se presentan falta de empatía, «callo emocional» y ausencia de remordimiento; síntomas que incrementan el riesgo de presentar un comportamiento psicopático en la adultez. Esto es de llamar la atención debido a que se ha evidenciado que en la heredabilidad de la psicopatía hay una asociación de moderada a fuerte, lo cual depende de las variables de estudio. Sin embargo, la evidencia más consistente que denota un mayor peso en el desarrollo de esta condición es el incremento de sustancia gris del cerebro, lo cual refleja que en niños con comportamientos psicopáticos, cuando se les compara con un grupo control, hay un retraso en la maduración neural sobre todo en áreas cerebrales específicas como la corteza del cíngulo dorsal-anterior derecho e izquierdo, la corteza del cíngulo rostral anterior izquierdo, la corteza orbitofrontal derecha, el cerebelo izquierdo, el giro temporal superior derecho e izquierdo, el giro hipocampal izquierdo, la insula derecha, la corteza del cíngulo posterior izquierdo y el giro temporal inferior izquierdo. De acuerdo a estos autores, esto es una evidencia fuerte para postularse como un endofenotipo en la psicopatía. Como se sabe, para determinar un endofenotipo se requiere que se cumplan tres condiciones: debe ser heredable, debe de estar relacionado con el trastorno en cuestión y debe de compartir discrepancia con el trastorno. Por consiguiente, el diseño ideal para demostrar este constructo es un estudio en gemelos mono y dicigotos.

Con esta hipótesis este grupo de investigadores en Inglaterra, ante la inquietud de encontrar una forma con la cual valorar la heredabilidad de la psicopatía, estudió a 138 gemelos varones reclutados de un estudio mayor llamado Twins Early Development Study (TEDS) los cuales fueron incluidos en el estudio con base en los reportes de comportamiento a los nueve años, obtenidos de los padres y maestros, con la aplicación del SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire conduct problems) y el APSD (Antisocial Process Screening Device). Las características de la muestra fueron las siguientes: seis pares de gemelos monocigotos (MZ) se clasificaron con conductas psicopáticas, 11 pares de MZ sin conductas psicopáticas, dos pares dicigotos (DZ) con conductas psicopáticas, 17 DZ sin conductas psicopáticas. Ade-

más se incluyeron como controles 14 pares MZ y 16 pares DZ, estableciendo discordancia cuando uno solo de los gemelos calificaba por arriba de 10 en los criterios para «callo emocional» y problemas de conducta. Después de la evaluación del comportamiento se les realizaron estudios de imágenes de resonancia magnética con un escáner de 3T. Del total de imágenes obtenidas, sólo 125 fueron de la suficiente calidad para ser analizadas morfométricamente, determinando los voxels por medio de un programa estadístico-paramétrico (SPM 5). Con éste se comparó la proporción de sustancia gris en comparación con otros tejidos en un área determinada; al obtener estos resultados las variables se correlacionaron con el programa Mx para obtener la probabilidad máxima de las correlaciones múltiples establecidas. Se obtuvieron como resultados que la sustancia gris del cíngulo posterior izquierdo y la del cíngulo dorsal anterior derecho se asocian fuertemente como endofenotipos ya que presentan una heredabilidad del 46% y 37% respectivamente.

(José Nicolás Iván Martínez López)

Bibliografía

RIJSDIJK FV, VIDING E, DE BRITO S y cols.: Heritable variations in gray matter concentration as a potential endophenotype for psychopathic traits. *Arch Gen Psychiatry*, 67:406-413, 2010.

Contenido

Endofenotipo para los rasgos psicopáticos	55
Beneficio de las intervenciones psicosociales en las etapas tempranas de la esquizofrenia	56
Eficacia moderada de la combinación clozapina-risperidona en la esquizofrenia resistente	56
Diferencias entre suspensión rápida y gradual de antidepresivos	57
Consecuencias del trastorno obsesivo compulsivo de inicio durante la infancia	58
Antipsicóticos agregados al tratamiento antidepresivo para mejorar la eficacia	59
Ganancia de peso en pacientes que reciben antipsicóticos por primera vez	59

Beneficio de las intervenciones psicosociales en las etapas tempranas de la esquizofrenia

■ De acuerdo con los resultados de un estudio clínico llevado a cabo en China, la implementación de intervenciones psicosociales en etapas tempranas del padecimiento agregadas al tratamiento farmacológico, mejora la evolución de la esquizofrenia. No hay duda de que los antipsicóticos han demostrado ser altamente efectivos para el control de los síntomas en la esquizofrenia y representan el tratamiento de elección en este padecimiento. Sin embargo, a largo plazo, la medicación se asocia a un amplio rango de efectos colaterales, a una baja adherencia y a tasas elevadas de abandonos del tratamiento. La mayor parte de los pacientes, aun aquellos con buena respuesta a los fármacos, mantienen síntomas residuales que los limitan, manifiestan problemas en las relaciones y en el funcionamiento social y ocupacional, lo cual los pone en una situación de alto riesgo de recaídas. Hay evidencia de que algunos tratamientos psicosociales generan efectos benéficos tanto sobre los síntomas como sobre el nivel funcional de los pacientes. De hecho, muchas de las guías de tratamiento en uso actual recomiendan combinar estas intervenciones con los fármacos para lograr una recuperación mayor. Las intervenciones psicosociales tienen un mejor resultado una vez que los síntomas agudos se han reducido y el paciente puede, por consiguiente, involucrarse en el tratamiento. Los objetivos de estas intervenciones son reducir los niveles de estrés, proveer apoyo para minimizar las posibilidades de recaídas e incrementar las capacidades de adaptación de los pacientes a su entorno y a su comunidad. El lograrlo mejora el grado de recuperación y el pronóstico a largo plazo.

Sin embargo, la eficacia de las intervenciones psicosociales se ha valorado de manera individual y en diferentes etapas de evolución de la enfermedad. Son pocos los programas integrales que se han desarrollado para enfrentar simultáneamente todo el contexto patológico de la esquizofrenia. Este estudio, con seguimiento a un año, reporta los resultados de un ensayo clínico aleatorizado diseñado para probar los efectos de la medicación en combinación con intervenciones psicosociales de grupo contra la administración exclusiva de medicación en un grupo de pacientes esquizofrénicos en etapas tempranas de la enfermedad. Las mediciones de respuesta incluyeron la tasa de suspensión de los tratamientos debido a cualquier causa, la presencia de recaída o remisión y la evaluación del reconocimiento de la enfermedad, la adherencia terapéutica y la calidad de vida. Los autores consideraron que la combinación generaría mejores resultados en esos parámetros, al compararla con el uso exclusivo de antipsicóticos.

Se evaluó a un total de 1563 sujetos que reunieron los criterios de inclusión. De éstos, 1268 completaron la valoración basal y fueron asignados a las maniobras. Los grupos se conformaron por 633 pacientes que recibieron el tratamiento combinado y 635 pacientes que recibieron sólo los antipsicóticos. El seguimiento a un año se completó en 744 sujetos (60%). De éstos, 406 (67.2%) recibieron una intervención combinada y 338 (53.2%) una intervención de medicación exclusivamente. La tasa de abandono o cambio del tratamiento por cualquier causa fue de 32.8% en el tratamiento combinado y de 46.8% en el grupo de la medicación exclusiva. El manejo combinado mostró un riesgo menor de abandono por cualquier causa ($p < 0.001$) y un riesgo menor de recaída ($p < 0.001$). Asimismo, el grupo que recibió la combinación mostró mayor recuperación en la adquisición de introspección ($p < 0.001$), en la reinserción social ($p = 0.002$) y en el nivel global de funcionamiento ($p < 0.001$). También de acuerdo a los resultados de 4 dominios de una escala de calidad de vida, los del tratamiento combinado lograron en mayor proporción la adquisición de empleo o el acceso a programas educativos ($p = 0.001$).

Con estos resultados los autores concluyen que la combinación de medicamentos más la intervención psicosocial en pacientes esquizofrénicos en etapas tempranas de la enfermedad, genera un índice mayor de recuperación y un menor riesgo de recaer. Adicionalmente, el manejo combinado les mejora la percepción realista de la enfermedad, la calidad de vida y el grado de funcionalidad a nivel social. Estos resultados son alentadores y comprueban lo que empíricamente los clínicos han reconocido: el tratamiento de la esquizofrenia exclusivamente con los medicamentos reduce los síntomas agudos del padecimiento pero logra poco en cuanto a la recuperación del paciente en otros aspectos.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

GUO X, ZHAI J, LIU Z y cols.: Effect of antipsychotic medication alone vs. combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia. A randomized, 1-year study. *Arch Gen Psychiatry*, 67:859-904, 2010.

Eficacia moderada de la combinación clozapina-risperidona en la esquizofrenia resistente

■ La clozapina es el único antipsicótico que ha demostrado tener una eficacia superior en el manejo de la esquizofrenia resistente al tratamiento. Desafortunadamente, poco menos del 50% de los pacientes en esta condición que son tratados con este antipsicótico responde satisfactoriamente. Los sujetos respondedores parciales a la clozapina repre-

sentan un gran reto terapéutico y plantean la necesidad de buscar alternativas para lograr su recuperación completa. La tendencia emergente en estas situaciones es la de agregar un segundo antipsicótico y la risperidona es posiblemente la más utilizada en este caso, si bien es poca la evidencia que lo sustente. La justificación para combinar a la risperidona con la clozapina se basa en parte en los efectos diferentes que tienen estos dos fármacos sobre los receptores de dopamina tipo D2. La risperidona es un potente antagonista del receptor D2, que se une preferentemente a los receptores estriatales, tal como lo hace el haloperidol. Por el contrario, la clozapina tiene una afinidad relativamente baja para los receptores D2 del estriado ya que, aun a dosis altas, ocupa menos del 65% de estos receptores. Además, los receptores D2 regulan dos cascadas de señalización intracelular: las de la vías Gi/o y de la β -arrestina 2, considerándose a la primera como fundamental para lograr el efecto antipsicótico de los fármacos. La risperidona muestra una potente actividad antagonista tanto para la vía Gi/o como para la β -arrestina 2, mientras que la actividad antagonista de la clozapina se limita a la segunda vía.

En este ensayo clínico se reclutaron pacientes externos y hospitalizados entre 18 y 65 años de edad con el diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, de acuerdo a los criterios del DSM-IV. Para participar, debieron reunir los siguientes criterios de resistencia: 1) Una calificación total en la escala BPRS ≥ 45 o una calificación del reactivo de gravedad del CGI ≥ 4 . 2) Una calificación total de síntomas positivos del BPRS ≥ 8 con al menos un reactivo individual ≥ 4 . Todos debieron haber tenido un tratamiento de intento con clozapina de manera adecuada, definida ésta como una duración ≥ 6 meses y con la obtención de un nivel plasmático del fármaco ≥ 350 ng/ml o bien un nivel plasmático clozapina-norclozapina ≥ 450 ng/ml. La calificación global de los reactivos de síntomas positivos del BPRS (desorganización conceptual, conducta alucinatoria, contenido anormal del pensamiento y suspicacia) se utilizó para determinar cambios en los síntomas positivos. El factor ansiedad-depresión del BPRS se utilizó para determinar cambios en los síntomas afectivos. La calificación total de la escala para la evaluación de síntomas negativos modificada (SANS) se utilizó para evaluar cambios en los síntomas negativos. El reactivo de gravedad del CGI se usó para evaluar el cambio global. Para determinar el grado de funcionamiento social y ocupacional se aplicó una escala de nivel de funcionalidad.

Los participantes pasaron por una fase inicial de 4 semanas durante las cuales se les efectuó una valoración médica general, se determinaron los síntomas base y su estado cognitivo. Posteriormente, si no se encontraron problemas, pasaron a una fase de 16 semanas en donde se les asignó aleatoriamente a recibir risperidona (4 mg/día) o placebo. La decisión de utilizar 4 mg se basó en la necesidad de incrementar suficientemente el bloqueo de receptores, sin generar excesivamente efectos extrapiramidales. Todos mantuvieron la misma dosis que venían recibiendo de clozapina y no fue autorizado modificarla a lo largo del estudio.

Los resultados mostraron falta de diferencias significativas en los dos grupos de tratamiento, tomando en cuenta las escalas de evaluación previamente establecidas. Sin embargo, hubo una diferencia modesta en los síntomas positivos del BPRS que resultaron significativas en el análisis que tomó en cuenta a los que terminaron el estudio ($p < 0.02$), pero no lo fueron cuando se consideró únicamente a los de intención de tratamiento ($p = 0.09$). Un patrón similar se encontró en la calificación total de BPRS, mostrando una mayor recuperación en el grupo de risperidona, pero de igual manera sólo cuando se consideró en el análisis a los que terminaron el estudio. Adicionalmente hubo una pequeña pero significativa diferencia en la evaluación de los síntomas negativos a favor del grupo de risperidona ($p = 0.02$). No se encontraron diferencias en las evaluaciones de seguridad, en las pruebas neuropsicológicas o en los síntomas extrapiramidales. En el grupo de risperidona se encontró una elevación importante de los niveles de prolactina sérica. Estos resultados muestran que esta combinación no es tan efectiva como se podría considerar teóricamente. Se necesita realizar otro tipo de estudios farmacológicos para encontrar mejores opciones a estos pacientes.

(Josué Vasquez)

Bibliografía

WEINER E, CONLEY RR, BALL MP y cols.: Adjunctive risperidone for partially responsive people with schizophrenia treated with clozapine. *Neuropsychopharmacol*, 35:2274-2283, 2010.

Diferencias entre suspensión rápida y gradual de antidepresivos

■ Además de prescribir antidepresivos para el tratamiento agudo de la depresión o de la ansiedad, muchos clínicos mantienen estos fármacos por periodos prolongados con el fin de reducir el riesgo de recaídas o de recurrencias en pacientes que presentan esta tendencia. Por consiguiente, un tema de gran interés para los clínicos es conocer cuál es el mejor procedimiento para su retiro y suspensión completa una vez que la condición clínica así lo amerita. Hay evidencias que muestran que el suspender súbitamente un tratamiento con antidepresivos puede provocar reacciones fisiológicas de abstinencia, particularmente con los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) de corta acción y, tal vez también con los tricíclicos. Estas reacciones incluyen síntomas somáticos (gastrointestinales, parestesias, etc.), trastornos del movimiento (bradicinesia y acatisia) y efectos neuro-psiquiátricos (frecuentemente caracterizados por ansiedad, agitación, trastornos del dormir, afectación cognitiva y activación o síntomas de manía). Además de generar un síndrome de abstinencia fisiológico, el suspender tratamientos prolongados con al-

gunos de estos medicamentos puede incrementar el riesgo de presentar nuevos episodios de la enfermedad y reducir los intervalos de tiempo entre estos.

Los autores de este trabajo presentan un estudio comparativo del riesgo de tener nuevos episodios de depresión o de trastorno de pánico cuando los antidepresivos se suspenden súbita o gradualmente. El estudio se basó en el análisis de una amplia base de datos de pacientes diagnosticados con los trastornos mencionados, y que abarcó un periodo de seguimiento de tres décadas. Su hipótesis fue que la suspensión abrupta o rápida de antidepresivos generaría una reducción del periodo de latencia para un nuevo episodio de depresión o de pánico, en comparación con la suspensión lenta y gradual. Además propusieron identificar los factores demográficos, clínicos y farmacoterapéuticos asociados a las dos formas de suspensión de los fármacos y su relación con el riesgo de recaídas.

La comparación incluyó a 398 pacientes con el diagnóstico de depresión mayor recurrente ($n = 224$), trastorno de pánico ($n = 75$) y trastorno bipolar II ($n = 62$) y I ($n = 37$). Las mujeres conformaron dos tercios de la muestra, la edad promedio fue de 42 años y a los pacientes se les trató con antidepresivos por un promedio de 8.5 meses. Los antidepresivos fueron suspendidos en ellos de forma rápida (entre 1 y 7 días $n = 188$) o de manera gradual (más de 14 días, $n = 210$) y tuvieron un seguimiento promedio de 2.8 años. Se eliminaron del análisis los pacientes con cuadros activos durante el proceso de suspensión. Se comparó entre los grupos el tiempo de latencia para un nuevo episodio o una nueva enfermedad, por medio de un análisis de sobrevida y un modelo multivariado de Cox. Encontraron que la latencia para un nuevo episodio con la suspensión rápida fue 0.4 veces mayor que con la suspensión gradual. Además, al comparar la latencia para un nuevo episodio después de la suspensión rápida, ésta fue de un cuarto del promedio estimado de los interepisodios previos en los mismos pacientes. Este efecto fue muy similar entre todas las clases de antidepresivos, sin embargo el efecto de la suspensión rápida fue menor con los antidepresivos de vidas media prolongadas. El efecto varió de acuerdo al diagnóstico (bipolar I \geq pánico $>$ bipolar II \geq depresión mayor), pero no por el número de episodios por año, por la duración de los episodios, por el uso concomitante de otros tratamiento o por la dosis o duración del tratamiento con antidepresivos. Con esta información, los autores concluyen que el tiempo a una recurrencia de depresión o a un cuadro de trastorno de pánico fue mucho más corto con la reducción rápida que con la gradual de antidepresivos. Estos datos tienen una implicación importante, tanto para el manejo clínico cotidiano como para la interpretación de los resultados de ensayos clínicos en psicofarmacología.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

BALDESSARINI RJ, TONDO L, GHIANI C y cols.: Illness risk following rapid versus gradual discontinuation of antidepressants. *Am J Psychiatry*, 167:934-941, 2010.

Consecuencias del trastorno obsesivo compulsivo de inicio durante la infancia

■ El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un padecimiento crónico que con mucha frecuencia se inicia durante la infancia. La prevalencia del TOC en niños y adolescentes, de acuerdo a diversos estudios epidemiológicos, se ubica entre el 0.5 y el 4%. El TOC infantil suele persistir durante años, generando un elevado riesgo de mantenerse activo hasta la edad adulta. De los adultos diagnosticados con el trastorno, entre el 30 y 50% de ellos refieren haber iniciado con síntomas antes de los 18 años de edad. A pesar de que el TOC infantil es una condición que responde adecuadamente a los tratamientos, hay pocos estudios que sigan longitudinalmente la evolución de estos sujetos. Además se conoce muy poco acerca del curso progresivo de la enfermedad cuando se inicia en edades tempranas y de cómo impacta en la vida adulta y en la adaptación psicosocial de los enfermos en etapas posteriores. Al parecer el TOC infantil confiere en los adultos un mayor riesgo para desarrollar otros trastornos psiquiátricos incluyendo la patología ansiosa y afectiva. El objetivo de este estudio por lo tanto fue hacer un seguimiento a una cohorte de personas jóvenes diagnosticadas con TOC, en las que se conocían con sus características clínicas iniciales y su perfil demográfico. En ellos se determinó la presencia posterior del mismo diagnóstico así como de otros trastornos psiquiátricos; adicionalmente se evaluaron sus niveles de funcionalidad, la presencia de discapacidades y su calidad de vida. Con esta información se determinó el valor predictivo de presentar la enfermedad en la infancia, para su mantenimiento en la etapa adulta o bien para el desarrollo de otro tipo de condiciones patológicas.

La muestra se obtuvo de una clínica de especialidades en TOC infantil del hospital Maudsley, en Londres, Inglaterra. Fueron incluidos en el estudio los pacientes diagnosticados entre los años 1996 y 2005 ($n = 276$). Del total incluido al inicio, 142 sujetos (88.4%) concluyeron nueve años de seguimiento. El tiempo promedio de éste fue de 5.2 años y la edad promedio de los pacientes al final fue de 18.1 años. Aproximadamente el 60% de los sujetos diagnosticados con TOC durante la infancia ya no reunían criterios clínicos para el trastorno en el seguimiento. De quienes sí lo presentaban, sólo un tercio de ellos tenían síntomas moderados o graves del trastorno. Cerca de dos tercios de ellos se consideraban mejorados o muy mejorados respecto de lo que padecieron anteriormente. Al compararlos se encontró que el factor de mayor predicción de persistencia del trastorno fue la duración pero no la gravedad del mismo en su situación basal. Por otra parte, casi el 70% de los diagnosticados con TOC en la infancia presentaron otro trastorno del eje I a lo largo del seguimiento. El trastorno más frecuentemente diagnosticado fue el de ansiedad en sus diversas modalidades (38.9%). Los factores predictivos

del desarrollo ulterior de otros padecimientos fueron la presencia de síntomas emocionales y conductuales identificados en la valoración inicial. Los autores concluyen que el impacto del TOC de inicio temprano sobre la calidad de vida y el nivel funcional es de leve a moderado, si bien sus hallazgos sugieren que el padecimiento puede ser un problema crónico y altamente recurrente en los años posteriores. El identificar que la duración del trastorno es el factor de mayor predicción subraya la necesidad de diagnosticar y tratar adecuadamente estos casos.

(Mónica del Río Cabrero)

Bibliografía

MICALI N, PEREZ M, HILTON K y cols.: Long-term outcomes of obsessive-compulsive disorder: follow-up of 142 children and adolescents. *Br. J Psychiatry*, 197;128-134, 2010.

Antipsicóticos agregados al tratamiento antidepresivo para mejorar la eficacia

■ En este estudio se evaluó el beneficio de agregar quetiapina, en su formulación de liberación progresiva, a un tratamiento antidepresivo ineficaz en un grupo de pacientes con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor. El estudio tuvo una duración de ocho semanas de las cuales las primeras seis fueron de tratamiento activo y las últimas dos de seguimiento y suspensión del fármaco adicionado. Se incluyó a un grupo comparativo que recibió placebo, el diseño fue doble ciego con asignación aleatoria y efectuado en forma simultánea en varios centros de investigación clínica. Se conformaron tres grupos de tratamiento: el primero recibió 300 mg diarios de quetiapina, el segundo 150 mg y el tercero recibió placebo. Las dosis del antipsicótico fueron incrementándose progresivamente en los primeros tres días del estudio para facilitar la adaptación al medicamento. Se incluyeron a pacientes con el diagnóstico de depresión que hubieran recibido diversos tipos de antidepresivos a dosis y tiempos suficientes y que mostraran falta de respuesta. Para determinar la falla en la respuesta se consideró una calificación de la escala de Hamilton para depresión ≥ 20 puntos. La valoración comparativa de eficacia con la combinación terapéutica se basó en el cambio en la calificación de la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) a partir de la evaluación basal y hasta el final de la semana 6 de tratamiento.

Un total de 446 pacientes entraron a la fase de asignación terapéutica y conformaron los siguientes grupos: A) quetiapina 150 mg/d (n = 148), B) quetiapina 300 mg/día (n = 140) y C) placebo (n = 148). La conformación de los grupos fue muy similar en cuanto a características socio-demográficas y clínicas; se incluyeron a pacientes con episodio único y episodios recurrentes. La adherencia al tratamiento fue consistente entre los grupos: 96.5% en el A, 97.3% en el B y 97.2% en el C. La reducción de la calificación total de la escala MADRS entre la evaluación basal y la evaluación al final de la semana 6 de tratamiento fue claramente mayor entre el grupo de 300 mg de quetiapina y el grupo de placebo (- 14.70 vs. - 11.70; $p < 0.01$). El grupo de 150 mg también mostró una reducción en esta escala pero no logró una diferencia significativa contra el placebo (- 13.60; $p = 0.06$). Sin

embargo, al final de las semanas 1 y 2 de tratamiento sí hubo una diferencia significativa a favor de las dos dosis de quetiapina. Estas diferencias fueron de manera particular más evidentes en algunos síntomas de la escala tales como ideas pesimistas, insomnio y falta de concentración. El porcentaje de pacientes que abandonó el estudio por efectos indeseables fue 0.7%, 11.5% y 19.5% para los tres grupos respectivos. En los grupos de quetiapina la razón más frecuente de abandono fue la somnolencia excesiva y la sedación. El porcentaje de pacientes que presentó un aumento de peso $\geq 7\%$ fue: 1.4%, 2.1% y 7.6% para los tres grupos. En general los resultados de este estudio muestran que el agregar quetiapina en una dosis diaria de 300 mg confiere un beneficio moderado cuando se le compara con el placebo después de seis semanas de tratamiento en pacientes deprimidos previamente resistentes a un tratamiento con monoterapia. Esta diferencia no fue importante con la dosis de 150 mg. Una limitación de este estudio es que la dosis del antipsicótico fue fija, lo cual no refleja lo que se hace cotidianamente en la práctica clínica. Será necesario un estudio con este diseño para definir con mayor claridad el beneficio de esta combinación.

(Francisco Romo Nava)

Bibliografía

EL-KHALILI N, JOYCE M, ATKINSON S y cols.: Extended-release quetiapine fumarate (quetiapine XR) as adjunctive therapy in major depressive disorder (MDD) in patients with an inadequate response to ongoing antidepressant treatment: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Neuropsychopharmacol*, 13:917-932, 2010.

Ganancia de peso en pacientes que reciben antipsicóticos por primera vez

■ El sobrepeso se ha reconocido desde hace tiempo como un importante efecto secundario de los medicamentos antipsicóticos. Sin embargo, desde ya hace algunos años este efecto ha cobrado importancia debido a que es un factor que contribuye claramente en el riesgo de desarrollar otros problemas de salud. Entre estos se incluyen al síndrome metabólico, a la diabetes mellitus, a la apnea del sueño y a trastornos cardiovasculares los cuales llevan a un incremento de la mortalidad. No se conoce con exactitud el mecanismo por el cual estos medicamentos inducen estos efectos; sin embargo, se considera que su efecto de antagonismo sobre los receptores de serotonina y de histamina, que regulan el apetito y el peso corporal, contribuyen a este fenómeno. Por otra parte, este problema cobra mayor importancia debido a que en la esquizofrenia, que es el padecimiento en donde se usan con más frecuencia los antipsicóticos, es una condición clínica en la que el sobrepeso y los trastornos metabólicos se presentan con elevada frecuencia. Por ello, en este trabajo un grupo de investigadores llevó a cabo un procedimiento de meta análisis que identificó aquellos trabajos de la bibliografía científica que refirieran este aspecto en pacientes que recibían por primera vez antipsicóticos. Encontraron 11 estudios que analizaban la ganancia de peso o el cambio en el índice de masa corporal en sujetos tratados por vez primera con diversos antipsicóticos. Se evidenció que hubo un incremento importante en el aumento promedio del peso o del índice de masa corporal desde las primeras semanas de tratamiento. En una segunda evaluación, seleccionaron sólo aquellos sujetos que recibieron los medicamentos durante

una hospitalización. Con este procedimiento consideraron que eliminaban todas aquellas variables extra farmacológicas que pudiesen contribuir al incremento ponderal. Este análisis mostró menor heterogeneidad de los resultados, si bien la tendencia de incremento fue similar a la encontrada con el análisis previo que incluyó a todo tipo de pacientes. Se confirmó que los pacientes que reciben antipsicóticos por primera vez muestran un incremento en promedio de 3.8 kg de peso o de 1.2 puntos en el índice de masa corporal dentro de las 12 primeras semanas en las que recibieron tratamiento.

Estos resultados confirman que los pacientes tratados con antipsicóticos muestran una ganancia de peso desde las primeras semanas, y que esta tendencia se mantiene aún cuando se controlan otras variables que pudiesen contribuir a este efecto. También demuestran que el incremento es un fenómeno que se mantiene de manera constante mientras que se esté recibiendo el fármaco. Sin

embargo, debido a que los estudios en pacientes vírgenes a antipsicóticos son todavía escasos, los autores no pudieron diferenciar el efecto entre los distintos tipos de antipsicóticos. Sus datos refuerzan la necesidad que deben tener los clínicos de contrarrestar estos efectos por medio de la adición de otros procedimientos como de educación nutricional y de apoyo psicosocial que incluya aspectos de dieta y ejercicio físico. Es importante que estas medidas se implementen desde las etapas tempranas del tratamiento y no esperar a que el aumento de peso se presente.

(Deni Álvarez Icaza)

Bibliografía

TARRICONE I, FERRARI GOZZI B, SERRETTI A y cols.: Weight gain in antipsychotic-naive patients: a review and meta-analysis. *Psychol Med*, 40:187-200, 2010.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Programa NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2010

Nombre del curso	Coordinación	Fechas
Cursos para psiquiatras y otros profesionistas:		
• ¡Nuevo! Principios de la enfermedad mental	Dr. Juan Manuel Saucedo	Nov. 3 al 5
• Intervención sistémica en familias y pareja	Dr. Víctor Ruiz Velasco	Nov. 8 al 12
• ¡Nuevo! Intervención del gen-ambiente con la psicopatología	Dr. Manuel A. Muñoz	Nov. 15 al 17
• Estrés y Cerebro: un abordaje biopsicosocial	Dr. Jorge González Olvera	Nov. 22 al 26
• Diagnóstico y tratamiento de las adicciones	Dr. Ricardo L. Nanni, Dr. Rodrigo Marín	Nov. 29 a Dic. 3
• Diagnóstico e intervención terapéutica en los trastornos alimentarios	Dr. Alejandro Caballero	Dic. 6 al 10
Videoconferencias:		
• Trastornos de alimentación	Dr. Alejandro Caballero	Nov. 10
• Diagnóstico de los trastornos por uso de alcohol	Dr. Mario Torruco Salcedo	Nov. 24

MAYORES INFORMES
Psic. Dulce Mejía. Tel: 4160 5421
difusión@imp.edu.mx / inprfm@gmail.com

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

