



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 14

Número 3

Marzo del 2003

### Los peligros de la naturaleza o el derrumbe de otra ilusión

■ Un tema de especial relevancia no sólo para la historia de la medicina sino también para la de las mentalidades, es el gran auge que ha tenido en los dos últimos decenios la *fitofarmacología*, cuyo impacto en el público ha sido considerable. En el momento en el que la farmacología (y dentro de ella, de manera especial, la psicofarmacología) había alcanzado un alto grado de desarrollo y selectividad respecto de sus mecanismos fisiológicos de acción, y que las grandes compañías transnacionales habían invertido cifras millonarias en la investigación y comercialización de nuevos productos químicos (los que gracias a eficientes campañas de mercadotecnia les redituán, a su vez, dividendos astronómicos), he aquí que hicieron su aparición en el mercado farmacéutico productos *naturales* de uso tradicional en Occidente (o mejor aún en culturas que para éste resultan exóticas y pretendidamente poseedoras de una sabiduría que había permanecido oculta para la ciencia) a los que se anuncia como capaces de mostrar los efectos terapéuticos de aquellos pero carentes de sus múltiples y desagradables efectos secundarios.

Para el imaginario colectivo, la posibilidad de poder adquirir estos remedios buenos –¡puesto que son naturales!- y sabios –¡dado que son antiguos!- equivalió al *Naturam expelles furca, tamen usque recurret*, de Horacio. Una justa revancha a la soberbia de la ciencia. Es decir, su éxito actual tiene que ver más que con sus bondades curativas reales, con la certeza ampliamente compartida si bien no siempre expresada de que “lo químico”, lo manufacturado en el laboratorio, lo prescrito por el médico de formación universitaria, es en el fondo potencialmente peligroso, “artificial”, meramente sintomático o amenazante para un cuerpo sufriente cuyos secretos sólo puede comprender a cabalidad y de manera profunda (*holista*, suelen decir algunos) una mítica medicina *natural*, ancestral, poseedora de un saber que escaparía *a fortiori* a la ciencia positivista y experimental. Esta actitud tan extendida no sólo es un ejemplo del anticientifismo tantas veces señalado en este cambio de milenio, sino también una expresión del frecuente desencanto por un cierto modelo de ejercicio profesional. Por ejemplo, en el campo de la práctica psiquiátrica, se ha mencionado que en los grandes centros de atención clínica, siempre desbordados por la demanda, el psicoterapeuta que escuchaba fue sustituido por el *quimiatra* que prescribe, víctima no pocas veces de la seducción de una

publicidad que exagera los beneficios y disfraza las molestias secundarias de los fármacos en boga, los que muchas veces han sustituido, por las exigencias de una mercadotecnia voraz y sin solicitar la opinión de los clínicos, a otros compuestos igualmente útiles pero bastante menos caros.

Quienes muestran una tan excesiva confianza en las bondades de los tratamientos botánicos, olvidan además que junto a la naturaleza que cura está la naturaleza que amenaza, y prefieren pasar por alto el peligro de los especímenes altamente venenosos que estudia la etnomicología y la toxicología. Baste recordar, en el terreno de la psiquiatría, a los *psicodislépticos* de origen vegetal cuyo uso se difundió a partir de los años sesenta del siglo recién concluido (cannabis, peyote, hongos alucinógenos, etc.).

“La fe mueve montañas”, dice el adagio, y el *efecto placebo* ha sido muy estudiado por la psicofisiología. La necesidad humana de creer se ve reforzadas por la sutil propaganda de las compañías que comercializan las nuevas presentaciones de la herbolaria tradicional que ha abandonado los circuitos de la medicina *paralela* o las prácticas folklóricas que estudia la etnobotánica, para ingresar de manera triunfante a las farmacias y los consultorios (¡y a la Internet!) del primer mundo. La presentación de los *fitofármacos* y el lenguaje que utiliza su publicidad son la contrahechura de los que son propios de los productos quimioterapéuticos de patente. Las pruebas de bioequivalencia y los estudios controlados son, ¡hélas!, bastante menos precisos y rigurosos. Durante algún tiempo los médicos que no habían sido convertidos a esta moda consideraron que los fitofármacos eran meros placebos, o que su utilidad era muy relativa (más bien de índole “psicológica”) dado que si era verdad que sus componentes podían mostrar cierta actividad farmacológica en estudios de laboratorio, las concentraciones en las preparaciones a la venta eran tan bajas que no poseían una acción clínica relevante o no comparable con los medicamentos clásicos.

### Contenido

<b>Los peligros de la naturaleza o el derrumbe de otra ilusión</b>	<b>13</b>
<b>Una base molecular de las propiedades terapéuticas y psicoactivas del cannabis (<math>\Delta 9</math>-tetrahidrocannabinol). Segunda parte</b>	<b>14</b>
<b>El primer episodio psicótico</b>	<b>16</b>
<b>Diferencias de género en las variaciones diurnas de la activación subjetiva y el afecto</b>	<b>17</b>

La realidad no es tan simple. La inocuidad de los productos *naturales* tan de moda es otra de las ilusiones que el nuevo siglo está derrumbando: cada vez de manera más contundente se adquiere un nuevo conocimiento sobre los riesgos de su uso en las presentaciones actuales (diferentes de las tradicionales en tisanas e infusiones). Una revisión bibliográfica reciente muestra un panorama menos idílico. A continuación se enlistan algunos datos:

- a) Los textos botánicos usuales no contienen suficiente información sobre la ocurrencia y el manejo de los efectos adversos que tienen sobre la salud las terapias botánicas.
- b) Uno de los riesgos más frecuentemente encontrados es su toxicidad hepática, la que puede ir desde una elevación de las transaminasas hasta la hepatitis aguda o crónica, la esteatosis, la colestasis, la necrosis difusa o localizada, la fibrosis y la cirrosis.
- c) Su uso en pacientes psiquiátricos puede tener efectos adversos y mostrar interacciones con los fármacos convencionales, produciendo cambios en el talante, la cognición y la conducta. El *hypericum* puede causar manía; la *valeriana*, nefrotoxicidad, cefaleas, midriasis, dolor abdominal, temblor en manos y pies; el uso crónico de *ginseng* se ha relacionado con sangrado vaginal, mastalgia, cambios psicológicos y síndrome de Stevens-Johnson (e interactúa con la digoxina, la fenelzina y la warfarina); en tanto que el uso crónico de *ginkgo-biloba* se asocia con un aumento del tiempo de coagulación y con la presencia de hemorragias espontáneas, por lo que debe usarse con gran prudencia en pacientes que reciben aspirina y anticoagulantes.
- d) Contrariamente a lo que suele pensarse, el uso pediátrico de fitofármacos, creyendo que son inocuos (*une médecine douce...*), está lejos de ser recomendable. Se están señalando con mayor frecuencia, sus efectos tóxicos en niños. Esto se debe a una mala dosificación respecto del peso corporal y a diferencias fisiológicas relacionadas con la inmadurez de los sistemas metabólicos enzimáticos.
- e) Se ha encontrado que la *passiflora incarnata*, aun a dosis terapéuticas, puede provocar náuseas severas, vómito, mareo, prolongación del espacio QT y episodios de taquicardia ventricular.
- f) Otra fuente de peligro, además de las acciones intrínsecas de estos productos vegetales, está representada por la contaminación que pueden sufrir por microorganismos y metales pesados.

Todo esto obliga al clínico a una actitud escéptica y prudente, a investigar sobre las reacciones adversas de todos los fármacos que emplea, más allá de la publicidad de los fabricantes, y a tomar en cuenta los aspectos relacionados con la edad y el estado físico de sus pacientes que pudieran interferir con las acciones pretendidamente terapéuticas de aquellos.

(Héctor Pérez-Rincón)

## Bibliografía

- HALLER CA, AMDERSON IB, KIM SY, BLANC PD: An evaluation of selected herbal referent texts and comparison to published reports of adverse herbal events. *Adverse Drug React Toxicol Rev*, 21(3):143-150, 2002.
- STEDMAN C: Herbal hepatotoxicity. *Semin Liver Dis*, 22(2):195-206, 2002.
- BONIEL T, DANNON P: The safety of herbal medicines in the psychiatric practice (Artículo en hebreo). *Harefuah*, 140(8):780-783, 805, 2001.

- TOMASSONI AJ, SIMONE K: Herbal medicines for children: an illusion of safety? *Curr Opin Pediatr*, 13(2):162-169, 2001.
- FISHER AA, PURCELL P, LE COUTEUR DG: Toxicity of *Passiflora incarnata* L. *J Toxicol Clin Toxicol*, 38(1):63-66, 2000.
- BATEMAN J, CHAPMAN RD, SIMPSON D: Possible toxicity of herbal remedies. *Scott Med J*, 43(1):7-15, 1998.

# Una base molecular de las propiedades terapéuticas y psicoactivas de la cannabis ( $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol)

## Segunda Parte

### Implicaciones fisiológicas para la medicina y la terapéutica

Resulta difícil o imposible separar los efectos terapéuticos de los efectos psicoactivos puesto que ambas propiedades son mediadas por el mismo mecanismo molecular, una alteración de la configuración molecular del receptor 7TM. En adición, el altamente lipofílico THC con sus metabolitos no psicoactivos y derivados sintéticos, interactúa con la bicapa lipídica de la membrana. Las drogas también se acumulan en el tejido graso, manteniendo niveles en sangre durante la administración crónica, pero haciendo difícil la titulación del nivel terapéutico preciso en pacientes, especialmente en aquellos con una farmacocinética alterada. La persistencia de esta droga en las membranas lipídicas induce un estado persistente de disfunción membranar neuronal, y su uso continuo deteriora la habilidad mental del usuario crónico. La capacidad del THC para alterar las vías fundamentales de señalización de la membrana debe ser considerada al evaluar el espectro completo del potencial terapéutico de la marihuana. En su forma fumada, la marihuana contiene unos 60 cannabinoides con propiedades variables agonistas y antagonistas. El humo es tóxico para los pulmones, deteriora la función de los macrófagos y la marihuana o cannabis fumada no es una forma médicamente aceptable de administración de THC. La administración oral resulta en una absorción errática y metabolismo hepático del primer paso.

### Efectos analgésicos

Desde el descubrimiento del  $\Delta^9$ -THC, se ha proclamado que este cannabinoide y sus derivados sintéticos poseen marcadas propiedades analgésicas, sin embargo el papel de la marihuana y los cannabinoides como analgésicos nunca se ha definido claramente en la medicina clínica moderna. A pesar de que el THC y sus derivados sintéticos han demostrado ser efectivos en algunas pruebas de antinocicepción en animales de laboratorio, los resultados en humanos han sido inconclusos o negativos. Un estudio clínico controlado de marihuana fumada para evaluar sus efectos analgésicos por separado de sus efectos intoxicantes, concluyó que la marihuana potencializa la percepción de dolor. Los autores apuntan que los cambios reportados en la percepción del dolor probablemente reflejan sensaciones subjetivas o ansiedad disminuida. En estudios experimentales los resultados también son inconsistentes. El THC ejerce sus efectos antálgicos interactuando con las dos mayores vías que controlan el dolor: la vía opioide del dolor agudo y la vía de las prostaglandinas del dolor inflamatorio.

## Vía opioide (dolor agudo)

El efecto del THC y otros cannabinoides psicoactivos para aliviar el dolor se ha documentado en algunos estudios experimentales en animales pero no en observaciones controladas de fumadores de marihuana. Su acción se ha atribuido a su interacción con el sistema de opioides-endorfinas a través de un mecanismo aún no determinado. Tanto el fumar marihuana como la administración de THC no se recomiendan para el alivio del dolor agudo; los opioides se mantienen como las drogas de elección.

## Dolor inflamatorio

Algunos cannabinoides no psicoactivos, especialmente metabolitos del THC, como el ácido THC-11-oico y ciertos derivados sintéticos, inhiben la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y, consecuentemente, la producción de prostaglandinas. Son efectivos para el alivio del dolor inflamatorio en roedores. Este efecto es independiente de los receptores CB y no se asocia con efectos psicoactivos. Los cannabinoides podrían considerarse analgésicos “débiles” (anodinos) que fallan en controlar directamente las vías mayores de dolor nociceptivo.

## Acción anestésica

El THC posee propiedades anestésicas leves. Potencializa la depresión respiratoria producida por los opiáceos y altera la función cardiovascular al tiempo que incrementa sus efectos secundarios. No posee un efecto anestésico local.

## Efectos antieméticos

El efecto antiemético de la marihuana fue reportado por primera vez en pacientes que fumaban marihuana y recibían quimioterapia anticancerosa. Su propiedad antiemética se atribuyó al efecto del THC sobre su receptor, dado que los cannabinoides no psicoactivos no fueron efectivos en aliviar la náusea. El THC afecta indirecta y parcialmente los receptores 5-HT<sub>3</sub> (ondansetrón) y D<sub>2</sub> (proclorperazina) y podría considerarse un antiemético limitado para la quimioterapia leve a moderada; su administración está asociada con efectos adversos psicoactivos relacionados con la dosis.

## Efectos anti-glaucoma

Los cannabinoides psicoactivos, fumados o ingeridos, reducen la presión intraocular en pacientes con glaucoma. Su mecanismo de acción parece estar mediado a través de su interacción con prostaglandinas (análogo sintético PGE<sub>2</sub>-trometamina). El THC podría considerarse una medicación anti-glaucoma indirecta por la acción de sus metabolitos sobre las vías de drenaje acuoso. Sin embargo, el uso de cannabinoides con su efecto dual de estimulación e inhibición de la producción de prostaglandinas y sus efectos secundarios agudos y crónicos, no es recomendable en la oftalmología moderna.

## Estimulación del apetito

Información anecdótica y reportes de caso sugieren que el fumar marihuana es benéfico para el tratamiento de los pacientes con SIDA con síndrome de desgaste. Los estudios que comparan el THC oral con el acetato de megestrol no son concluyentes. En este caso, el mecanismo de acción más probable del THC está relacionado con el efecto euforizante de la droga mediado por

receptores. La propiedad del THC de producir apoptosis de los linfocitos es una contradicción adicional para su uso en pacientes con SIDA.

## Trastornos neurológicos

Estos incluyen muchas alteraciones de la transmisión de señales en el cerebro y la médula espinal, las cuales se manifiestan por alteraciones sintomáticas de la función sensorial y motora. Las propiedades de desestabilización de los mecanismos reguladores de la membrana (y los receptores) del THC podrían añadirse al pobre pronóstico de los males que se supone debe aliviar. Los estudios clínicos no son concluyentes y no respaldan los beneficios: la ataxia y los temblores parecen empeorar y la espasticidad no es afectada favorablemente. Una ausencia similar de efectos terapéuticos inconsistentes se ha observado también en estudios del uso de marihuana para el manejo de la epilepsia y la espasticidad secundaria a lesión medular.

## Interacción con otras drogas

El THC incrementa los efectos de los psicodépresores (alcohol, barbitúricos, anestésicos benzodiacepínicos y opiáceos) y reduce los efectos estimulantes de la anfetamina y la cocaína. Estos efectos clínicos no dependen de la dosis y son con mayor frecuencia bifásicos. La variabilidad en las respuestas individuales a estas interacciones se encuentra también relacionada con el polimorfismo genético de las enzimas oxidativas del citocromo P-450 en el cerebro, principalmente la familia de alelos CYP2D6, la cual es una fuente de variación farmacocinética y de variabilidad del efecto de la droga. Por estas razones el THC deberá únicamente administrarse con precaución en asociación con otras drogas terapéuticas.

## Conclusiones

La marihuana o el THC no califican como medicaciones modernas efectivas comparadas con aquellas disponibles actualmente o en proceso avanzado de desarrollo.

El uso experimental del THC y sus análogos sintéticos en farmacología molecular ha provisto información invaluable, conduciendo a un mejor entendimiento de la señalización de la membrana. Como resultado, las relaciones entre la responsividad alostérica de los receptores, la configuración molecular de las proteínas y las regulaciones de la función celular deberán ser reevaluadas.

Las enzimas y los receptores de la membrana están integrados en la bicapa lipídica de la membrana y poseen movilidad lateral. Los lípidos pueden considerarse el solvente de las proteínas. La hipótesis propuesta de la transmisión molecular de los ligandos lipídicos en la membrana bicapa merece investigación adicional. La mayor dificultad de estos estudios reside en la medición de cambios volumétricos en la membrana y sus receptores del orden del Angstrom. La interacción de los ligandos lipídicos como el THC o los eicosanoides con las moléculas protéicas y sus efectos estructurales sobre la configuración protéica, permanece aún como un área de mayor importancia para la investigación futura.

(Armando Patrón)

## Bibliografía

NAHAS G, HARVEY D, SUTIN K, TURNDORF H, CANCRO R: A molecular basis of the therapeutic and psychoactive properties of cannabis ( $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol). *Progress Neuro-Psychopharmacology Biological Psychiatry*, 26:721-730, 2002.

# El primer episodio psicótico

■ La mayor parte de los impedimentos producidos por los trastornos psicóticos, especialmente en el caso de la esquizofrenia, se desarrolla durante el periodo prepsicótico, y por ende, es a partir de entonces cuando se debe intervenir. Sin embargo, sólo recientemente ha sido posible comprometer a la población para que reciba tratamiento durante esta fase.

McGorry y colaboradores realizaron un estudio aleatorio controlado en el que se compararon 2 intervenciones en 59 pacientes con riesgo incipiente de progresión hacia un primer episodio psicótico. A este grupo se le clasificó bajo el rubro de *riesgo ultra alto*, con el fin de enfatizar el riesgo elevado contra estudios convencionales sobre alto riesgo genético. Las intervenciones basadas en necesidades se compararon con las de carácter preventivo específico en las que se aplicaron dosis bajas de risperidona (dosis media, 1.3 mg/d) y terapia cognoscitivo-conductual. El tratamiento se aplicó por 6 meses, después de los cuales se les ofreció a todos los pacientes intervención subsecuente basada en necesidades. Se llevaron a cabo evaluaciones al inicio del estudio y a los 6 y 12 meses. Como resultado, al finalizar el tratamiento, 10 de los 28 sujetos que recibieron intervenciones conforme a necesidades, progresaron a un primer episodio psicótico, contra 3 sujetos de 31, del grupo de intervención preventiva específica ( $P=.03$ ). Con posterioridad a un seguimiento de 6 meses, otros tres sujetos del grupo de intervenciones específicas preventivas se tornaron psicóticos, y según el análisis de intención-de-tratarse, la diferencia ya no fue significativa ( $P=.24$ ). Sin embargo, entre los pacientes que recibieron terapia con risperidona en el grupo de intervenciones preventivas específicas, la protección contra la progresión se extendió por 6 meses, después de que se hubo suspendido el uso de la risperidona. En este estudio se concluyó que la farmacoterapia y psicoterapia específicas reducen el riesgo de una transición temprana a la psicosis en los sujetos jóvenes en riesgo ultra alto, a pesar de que sus contribuciones relativas no pudieron determinarse. Esto representa por lo menos un retraso en el inicio (reducción de prevalencia), y posiblemente, alguna reducción en la incidencia.

En otro estudio, McClellan y colaboradores, pretenden examinar la estructura factorial de los valores sintomáticos en los trastornos psicóticos de inicio temprano. Para realizar lo anterior, se sustrajo a los sujetos de un estudio prospectivo de 2 años, sobre trastornos psicóticos de inicio temprano, y se utilizó un análisis de los componentes principales mediante rotación ortogonal (varimax) con el fin de crear valores basales en el Inventario de Síntomas Positivos, el Inventario de Síntomas Negativos y la Escala Breve de Valoración Psiquiátrica para Niños. Se incluyó a los jóvenes con esquizofrenia ( $n=27$ ), trastorno bipolar ( $n=22$ ), y trastorno psicótico no especificado ( $n=20$ ). Como resultado de este estudio, se pudo identificar cuatro factores sintomáticos: Síntomas Negativos, Síntomas Positivos, Problemas Conductuales y Disforia. Además, se concluyó que los síntomas negativos fueron predictores en el

diagnóstico de esquizofrenia y en el tratamiento con medicaciones antipsicóticas. Asimismo se señaló que, ni la disforia ni los problemas conductuales fueron predictores del diagnóstico. Por último, en los sujetos sometidos a un proceso de evaluación en el primero ( $n=49$ ) y segundo ( $n=39$ ) año, los síntomas negativos y los problemas conductuales fueron predictores de un funcionamiento empobrecido.

Como conclusión de este estudio, encontramos que los 4 factores resultaron ser clínicamente relevantes. Con la planeación del tratamiento y las implicaciones pronósticas, los síntomas negativos fueron los que mayormente diferenciaron a la esquizofrenia de otros trastornos. Los problemas conductuales y la disforia fueron problemas no específicos que surgieron en las tres entidades nosológicas, lo cual comúnmente lleva a errores de diagnóstico en los ámbitos comunitarios.

Mc Glashan y colaboradores se dedican a estudiar la detección e intervención tempranas de los trastornos psicóticos, basándose en que estos dos aspectos están brindando una nueva perspectiva para el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia. Estos autores sostienen que las investigaciones importantes recientes incluyen esfuerzos para reducir la duración post-inicio de la psicosis no tratada, así como esfuerzos para identificar y tratar prodrómicamente a los pacientes sintomáticos de alto riesgo en la fase pre-inicio del trastorno. Con base en lo anterior, parece existir un consenso en cuanto a que los beneficios superan a los riesgos, según estudios dirigidos al tratamiento a la mayor brevedad posible, de los pacientes con primer episodio psicótico. En contraste, es menor el consenso en cuanto a los estudios de detección e intervención previos al inicio de la sintomatología. Las preocupaciones más grandes en este aspecto son el número de falsos positivos en la identificación de los casos, la evidencia del beneficio, los efectos secundarios del tratamiento, el daño potencial al informarle a los pacientes que están en riesgo de presentar psicosis, los falsos negativos en la identificación de casos y, por último, la inclusión de adolescentes. Finalmente Mc Glashan concluye que no existe aún suficiente información para justificar la detección e intervención pre-inicio como práctica rutinaria, pero sí para justificar la investigación sobre detección e intervención pre-inicio.

El interés que existe en la identificación temprana y en el tratamiento del primer episodio psicótico incipiente se está expandiendo rápidamente. El objetivo del trabajo de Heinimaa y colaboradores, en un estudio publicado recientemente, es discutir las áreas de los problemas conceptuales y éticos relacionados con la investigación y el trabajo clínico en la detección y el tratamiento de la prepsicosis. En este sentido, los autores nos muestran que la literatura reciente señala que la conceptualización de la psicosis temprana es frecuentemente incongruente e incluso desinformadora. Sostienen que probablemente la conceptualización más influyente sobre el riesgo de psicosis, es actualmente el "riesgo de estado mental" propuesto por el grupo de McGorry, en Melbourne, que utiliza múltiples criterios para identificar grupos de

personas con un marcado riesgo elevado de psicosis. Siguiendo estos criterios, dichos investigadores han sido capaces de detectar muestras de pacientes con un 40% de probabilidades de desarrollar psicosis en el curso de un año. Como ya vimos en los estudios anteriormente descritos, estos autores sostienen que las discusiones éticas involucran mayormente la asignación de riesgos “falsamente positivos”, la estigmatización y los procedimientos de consentimiento informado y de aceptación del tratamiento.

Por todo lo revisado anteriormente, podemos concluir que en el presente existe una falta de consenso en cuanto a cuáles conceptos debemos utilizar para describir la prepsicosis en los estudios prospectivos y, por lo tanto, se requieren nuevos conceptos para la descripción prospectiva de la psicosis emergente.

(Alberto de Lachica Medina)

## Bibliografía

McGORRY PD, YUNG AR, PHILLIPS LJ, YUEN HP, FRANCEY S, COSGRAVE E, GERMANO D, BRAVIN J, McDONALD T, BLAIR A, ADLAR S, JACKSON H: Intervenciones aleatorias controladas diseñadas para reducir el riesgo de la progresión del primer episodio psicótico en una muestra clínica con síntomas subumbrales. *Arch Gen Psychiatry*, 59:921-928, 2002.

McCLELLAN J, McCURRY C, SPELTZ ML, JONES K: Factores sintomáticos en los trastornos psicóticos de inicio temprano. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 41(7):791-798, 2002.

McGLASHAN TH, MILLAR TJ, WOODS SW: Detección previa al inicio e investigación en la intervención de la psicosis y esquizofrenia: Estimados actuales de beneficio y riesgo. *Schizophrenia Bull*, 27:563-570, 2001.

HEINIMAA M, LARSEN TK: Psicosis: Aspectos conceptuales y éticos del diagnóstico e intervención temprana. *Current Opinion in Psychiatry*, 15:533-541, 2002.

# Diferencias de género en las variaciones diurnas de la activación subjetiva y el afecto

## Introducción

La mayoría de los parámetros biológicos y conductuales muestran una ritmicidad circádica, que se sincroniza con el ciclo luz-sombra. Los parámetros varían en el tiempo de aparición, y la explicación de este fenómeno yace en un modelo multioscilar que involucra dos procesos endógenos básicos: un mediador circádico autosostenido y un control homeostático del ciclo sueño-vigilia. Se cree que el ritmo circádico de la activación subjetiva es el resultado de la mezcla de ambos procesos. Las variaciones del afecto en los individuos sanos se dan en un rango más

estrecho que la activación, aunque se han documentado los resultados más altos por la mañana. Existe también un ritmo semicircádico, expresado como efecto *postlunch*, cuyo origen también es endógeno aunque se ve influenciado por los alimentos, que se caracteriza por una menor activación y desempeño. El objetivo del estudio es analizar la influencia del género en la variación diurna de la activación subjetiva y del afecto; así como determinar si la ritmicidad semicircádica produce efectos significativos independientes de las variaciones diurnas. Para ello, se estudió a 40 sujetos universitarios (20 hombres y 20 mujeres), de 18-23 años. Todos ellos eran cronotipos intermedios, extrovertidos y estables. Se excluyó a los candidatos si padecían enfermedades crónicas o del SNC, hábitos de sueño irregulares, con consumo de alcohol, cafeína o tabaco; si estaban ingiriendo algún medicamento; o si hacían siestas regularmente. Se estudió a las mujeres en su fase folicular, después de un seguimiento de tres ciclos, y nunca habían ingerido anticonceptivos orales.

Se utilizó una escala análogo visual, con ocho ítems; cuatro de ellos concernientes a la activación (alerta, vigor, soñolencia y cansancio) y cuatro concernientes al afecto (felicidad, calma, tristeza, tensión). Cada uno se analizó de manera independiente para determinar si dichos ítems diferían en sensibilidad a distintas horas del día y según el género. Los datos se recolectaron de febrero a abril, para evitar variaciones circanuales. Los análisis se realizaron cada hora por sujeto, en un único día de 08:00 a 21:00 horas; se controló asimismo el horario de alimentos. Para analizar los datos se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) con un diseño factorial mixto para cada escala, 14 niveles para analizar la variación diurna (08:00 a 21:00) y cuatro niveles (14:00-17:00) para determinar el efecto *postlunch*.

## Resultados

*Activación subjetiva:* Existió un efecto significativo de la hora del día en todas las escalas, tanto para la variación diurna ( $P > .0001$ ) como para el periodo *postlunch* ( $P < .001$ ). Las medidas diurnas óptimas en mujeres (11:00) antecedieron por dos horas a las de los hombres en ambas escalas (alerta y vigor). El puntaje más bajo para el alerta fue al final del día, en ambos sexos, mientras que el más bajo para el vigor fue documentado por las mujeres al final del día y por los hombres en el periodo *postlunch* (16:00). El rango de alerta y vigor fue mayor en mujeres que en hombres. El momento de menor somnolencia (11:00) y cansancio (12:00) se dio dos horas antes en las mujeres al compararlas con los hombres. Durante el periodo *postlunch*, los hombres informaron sentir mayor cansancio y presentaron niveles más altos en ambas escalas, que las mujeres. En cuanto al afecto, se observó un efecto significativo de la hora del día respecto a la variación diurna en todas las escalas del mismo ( $P < 0.008$ ), excepto en las de tristeza; mientras que este efecto alcanzó significancia durante el periodo *postlunch* sólo respecto a la felicidad ( $P < .005$ ). Únicamente la felicidad fue afectada significativamente por el género. Tanto hombres como mujeres se hallaban menos tranquilos y más tensos a las horas más

tempranas del día y a las más tardías. El puntaje medio diurno para la felicidad fue mayor en las mujeres y el puntaje más alto, fue de dos horas previas para ellas. El puntaje para felicidad fue menor en las mujeres justo antes de comer (14:00), mientras que el de los hombres fue posterior a éste (15:00-16:00).

## Conclusiones

De acuerdo con los hallazgos, las escalas positivas fueron sensibles a las variaciones diurna y *postlunch*. La escala negativa de somnolencia, por otra parte, fue sólo sensible a la variación diurna; y la escala de cansancio fue sensible sólo al efecto *postlunch*. Las mujeres tuvieron momentos óptimos, dos horas antes, para todas las escalas de activación, y sus puntajes para las escalas positivas mostraron un rango más amplio. Se confirmó asimismo la presencia de ritmicidad semicircádica (periodo *postlunch*) mediante menores informes sobre activación. El efecto fue mayor en los hombres. El patrón diurno de activación subjetiva en las mujeres fue similar al de los individuos

tipo matutino; y el de los hombres, similar al patrón documentado para el tipo vespertino, a pesar de que la magnitud de la diferencia de fase atribuible al género fue más pequeña que la observada entre cronotipos extremos. La explicación para las diferencias de género puede ser que el control endógeno de los ritmos en las mujeres es menos intenso, fruto de la coexistencia del ritmo circamensual. Es decir, el patrón circádico de las mujeres es más dependiente de los sincronizadores ambientales, entre los cuales se encuentran las influencias socioculturales. Esto puede hallarse relacionado con la mayor incidencia de variación estacional y de trastornos afectivos que se ha observado en las mujeres.

(Abigail Ortiz Domínguez)

## Bibliografía

SANCHEZ TURET AA: Gender differences in diurnal variations of mood subjective activation. *Chronobiology International*, 18(3):491-502, 2001.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito  
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación  
Dr. Gerardo Heinze.

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

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco  
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 5655-28-11.  
Fax: 5655-04-11.

### Suscripción anual 2003

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 200.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 200.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 100.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 6.00

\* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles Díaz  
y Elizabeth Cisneros.

