



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 15

Número 7

Julio de 2004

Trastornos mentales en el posparto

■ El parto es un acontecimiento asociado a cambios biológicos abruptos. Es también un periodo de transición de gran significado tanto social como emocional, particularmente para la mujer que es madre por primera vez. En el número 11 de la revista *Primary Psychiatry*, de 2004, se publican varios trabajos sobre trastornos mentales que se presentan en el periodo del posparto. En esta revisión se observa que aún persiste la controversia sobre si los trastornos mentales del posparto son características de este periodo o si sólo coinciden con este momento particular.

Leslie Born y colaboradoras presentan datos sobre los distintos trastornos afectivos del posparto y su prevalencia. Mencionan que la tristeza posparto ocurre de cuatro a seis días después. En la mayoría de las mujeres los síntomas son transitorios, pero de 10% a 20%, en países occidentales, los síntomas persisten, empeoran o reaparecen y se diagnostican como depresión posparto (DPP). En estos casos se justifica sugerir al tratamiento. Por otro lado, uno o dos por cada mil casos desarrollan psicosis posparto.

Las autoras señalan que en la mayoría de los estudios sobre DPP se utilizan instrumentos diseñados para evaluar síntomas de depresión, por lo que no se tiene información sobre la incidencia de otros trastornos y síndromes. El trabajo presenta tres puntos básicos para tomar en cuenta:

- 1) Los trastornos mentales perinatales son subdiagnosticados, no obstante que pueden llegar a tener consecuencias serias tanto para la madre como para el infante, y causar el desarrollo de problemas severos en este último e incrementar su vulnerabilidad a padecer en el futuro trastornos mentales. De ahí que el tamizaje e identificación de casos sean cruciales.
- 2) Entre los factores de riesgo de trastornos mentales en el posparto, se encuentran el ánimo deprimido o ansioso durante el embarazo, una historia personal o familiar de trastornos psiquiátricos (especialmente en parientes de primer grado, incluyendo el alcoholismo), el embarazo no planeado, la privación de sueño en el periodo perinatal y ciertos estresores psicosociales severos, y

- 3) Las mujeres que sufren trastornos del estado de ánimo perinatales buscan más frecuentemente la ayuda de sus médicos de primer nivel de atención o de ginecobstetras, que la de los profesionales de la salud mental. Por lo que, es en este nivel en el que se tendrían que utilizar instrumentos sencillos para identificar posibles casos.

Vivette Glover y Martin Kammerer revisan la biología y patofisiología de los trastornos psiquiátricos perinatales. El punto principal abordado en este tema es que todas las mujeres experimentan cambios hormonales durante el periodo perinatal, mientras que sólo un grupo relativamente pequeño, desarrolla un trastorno mental asociado con estos cambios.

Los autores consideran que hay evidencia considerable respecto al componente genético que predispone a padecer psicosis posparto así como ciertos indicios respecto a una vulnerabilidad a la depresión en general. En ambos casos, mencionan que la patología se produce por la abrupta disminución de hormonas característica del fin del embarazo.

Describen varios sistemas hormonales involucrados en el proceso patofisiológico. Este incluye las hormonas de las gónadas -estrógenos y progesterona-, así como el sistema hipotálamo-pituitario-adrenal y la tiroides. Estas hormonas interactúan con el sistema serotoninérgico y con otros sistemas del cerebro, causando una gran cantidad de síntomas. Los autores concluyen que, aunque la evidencia sobre la relación entre los trastornos psiquiátricos

Contenido

Trastornos mentales en el posparto	37
El cerebro emocional (primera parte)	38
Farmacogenética y psicotrópicos	40

perinatales y los niveles hormonales ha aumentado considerablemente, ésta es aún limitada, posiblemente porque las mujeres presentan distintos tipos de trastornos perinatales, con inicio en diferentes momentos y que no han sido estudiadas adecuadamente. En particular, la depresión y la ansiedad que se inician en el embarazo probablemente tengan más bases biológicas que aquéllas que se inician en el posparto.

Michael W. O'Hara y Laura Gorman se cuestionan respecto a si se puede predecir la DPP con base en los numerosos factores de riesgo que se han estudiado. Revisan los estudios sobre los principales factores psicosociales de riesgo, entre los que se encuentran: los antecedentes familiares y personales de depresión y otros trastornos mentales, antecedente de trastornos relacionados con la reproducción, como síndromes premenstruales; sucesos adversos en el pasado (especialmente el abuso sexual), embarazo no planeado, depresión y ansiedad durante el embarazo, parto con complicaciones y falta de apoyo social.

Los autores señalan la importancia de evaluar estos factores durante el embarazo, aunque destacan que muchos de los instrumentos existentes no han sido adecuadamente validados. Concluyen que, aunque los instrumentos actuales permiten identificar a mujeres con riesgo elevado de presentar DPP y pueden servir de base para entablar un diálogo entre la mujer y su proveedor de servicios de salud, estos instrumentos sobrediagnostican los casos y pasan por alto otros, que presentarán este trastorno.

Barbara Parry aborda el tema del tratamiento de la DPP. Una vez más, esta autora afirma que la DPP es poco reconocida y por lo tanto poco tratada, pese a la eficacia demostrada por los tratamientos farmacológicos y psicológicos. La autora considera que al evaluar la pertinencia de los primeros, se deberían tomar en cuenta los efectos que tendrá tanto en la madre como en la alimentación del infante. Los efectos de una depresión materna en el producto, a corto y a largo plazo, sin tratamiento, se han demostrado y tienen mayor peso que los posibles efectos adversos del uso de antidepresivos, especialmente en el caso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El trabajo plantea que aunque los ISRS se excretan en la leche materna, sus niveles en el suero del bebé son bajos y los efectos a corto plazo son probablemente mínimos. Aun así, los efectos a largo plazo en los infantes, aún se desconocen.

Una manera de evitar los posibles efectos adversos de la terapia farmacológica es, cuando esto sea posible, tratar a las mujeres que sufren DPP con psicoterapia. Lisa S. Segre y colaboradores comparten sus experiencias resultantes de la aplicación de la psicoterapia interpersonal para la depresión perinatal y el posparto. Enfatizan la importancia del entorno inmediato de la paciente, el infante, la pareja, la familia nuclear y los amigos, en el tratamiento de la depresión. Sugieren que los problemas producidos por las relaciones interpersonales en todos estos niveles se pueden identificar y tratar. Concluyen que:

1) La psicoterapia interpersonal es un tratamiento efectivo para la depresión perinatal.

2) La evaluación de la depresión perinatal debe ser sensible a los cambios fisiológicos normales que ocurren durante el embarazo y el posparto.

3) Debe darse atención a los factores psicosociales durante la terapia interpersonal, así como incrementar el apoyo social como un componente importante de la misma, y

4) La terapia interpersonal puede utilizarse conjuntamente con terapia farmacológica, en la depresión perinatal.

Los estudios reseñados ponen en evidencia la naturaleza multidimensional de los trastornos perinatales. A pesar de los vacíos en el conocimiento de los mecanismos subyacentes a los diversos trastornos y su delimitación clínica, algunos tratamientos están disponibles, los cuales son igualmente efectivos que los tratamientos para otros trastornos mentales. También es importante señalar la alta frecuencia con que estos trastornos se presentan y subrayar la necesidad de su reconocimiento por parte de los médicos del primer nivel de atención, de los ginecólogos y los pediatras, para lo cual es necesario poner a su alcance instrumentos diagnósticos válidos y, a la vez, sencillos.

(Ma. Asunción Lara, Laura Navarrete)

Bibliografía

BORN L, ZINGA D, STEINER M: Challenges in identifying and diagnosing postpartum disorders. *Primary Psychiatric*, 11(3): 29-36, 2004.

GLOVER V, KAMMERER M: The biology and pathophysiology of peripartum psychiatric disorders. *Primary Psychiatric*, 11(3): 37-41, 2004.

O'HARA MW, GORMAN LL: Can postpartum depression be predicted? *Primary Psychiatric*, 11(3): 42-47, 2004.

PARRY BL: Treatment of postpartum depression. *Primary Psychiatric*, 11(3): 48-51, 2004.

SEGRE LS, STUART S, O'HARA MW: Interpersonal psychotherapy for antenatal and postpartum depression. *Primary Psychiatric*, 11(3): 52-66, 2004.

El cerebro emocional (primera parte)

■ ¿Cuáles son las bases neuroanatómicas de las emociones y los afectos? Esta ha sido una pregunta fundamental en el campo de la denominada neurociencia afectiva, y una tarea que por muchos años ha representado el esfuerzo conjunto, aunque a veces divergente, de psicólogos, psiquiatras, neurólogos, filósofos y neurobiólogos. En una reciente publicación, Tim Dalgleish, de la Universidad de Cambridge, Inglaterra, hace un recuento histórico de esta búsqueda desde sus orígenes hasta sus avances más recientes. Empieza por definir a la neurociencia afectiva actual, como el campo de la biología que por medio de neuroimágenes funcionales, de experimentos conductuales, de registros electrofisiológicos y de estudios de lesiones en animales y en humanos, busca una mejor comprensión de la emoción

y del afecto tanto a nivel neurobiológico como psicológico, y de sus interacciones. Inicia el análisis del desarrollo histórico del área con la revisión de los trabajos de William James y de Charles Darwin. Continúa con una discusión de las aportaciones de Walter Cannon y Philip Bard, de James Papez y Paul MacLean sobre los modelos neuroanatómicos de las emociones y termina describiendo lo que se sabe actualmente sobre las principales regiones cerebrales que se considera que participan en el procesamiento afectivo. Finalmente, reflexiona sobre cuál es el futuro que se puede esperar en este campo.

Dos padres de las neurociencias de los afectos

A Darwin y a James los considera como los padres de la neurociencia afectiva; subraya el impacto que tuvo el libro del primero: “La expresión de las emociones en el humano y en los animales”, sobre el impulso de las primeras investigaciones científicas de los estados emocionales. A su entender, este trabajo publicado en 1872 y fruto de más de 30 años de observaciones, tuvo dos aportaciones importantes: la primera fue que a partir de entonces se consideró que las emociones en los animales son homólogas a las de los hombres (una extensión lógica del darwinismo), y la segunda fue la propuesta de que ciertos estados emocionales (que comprenden el enojo, el miedo, la sorpresa y la tristeza) están presentes a lo largo tanto de las distintas especies como de las distintas culturas. Estas ideas tuvieron una profunda influencia en el estudio biológico de las emociones, ya que dieron lugar al desarrollo de modelos animales para comprender las emociones humanas, y motivaron a los científicos de esa época a considerar que los diversos estados emocionales tenían diferentes sustratos neurales.

Aproximadamente 10 años después, William James publica un ensayo titulado “¿Qué es una emoción?”, en el que propone que estas reacciones no son otra cosa que la percepción de los cambios corporales que se producen por los estímulos emocionales. Por lo tanto, los diferentes patrones de cambios orgánicos codifican distintas reacciones emocionales. Algunas ideas similares a estas fueron propuestas por Carl Lange en 1885, dando lugar a lo que se conoce como la teoría James-Lange sobre las emociones.

Esta teoría fue puesta en tela de juicio a partir de 1920 por los trabajos neurofisiológicos de Cannon, quien fundamentó sus discrepancias en una serie de hallazgos: encontró que en animales de experimentación, el separar quirúrgicamente las vísceras del cerebro no afectaba a la conducta emotiva; demostró que las reacciones corporales son demasiado lentas como para generar emociones y determinó que la activación artificial del organismo con hormonas es insuficiente para inducir estados emocionales. Si bien estas ideas marcaron la pauta durante un buen número de años en las investigaciones de los estados emocionales, han sido cuestionadas - al menos en forma parcial - en los últimos tiempos. Por ejemplo, ahora se sabe que las respuestas emocionales pueden ser en parte diferenciadas con base en la actividad autonómica; por otro

lado, se ha documentado que las manipulaciones artificiales de algunos órganos pueden inducir emociones (por ejemplo la inducción de crisis de pánico con la administración intravenosa de colecistoquinina que es un péptido gástrico). Por lo tanto la teoría James-Lange ha mantenido a lo largo del tiempo una cierta influencia. Probablemente su principal contribución es la introducción del concepto de la corporalización de las emociones, sustentada en el argumento de que los cambios físicos que generan los estados emocionales pueden alterar la intensidad de la experiencia psíquica. La mayoría de los neurocientíficos afectivos de la actualidad, respaldarían una visión James-Lange modificada, en la que el cuerpo a través de un proceso de retroalimentación, modula la experiencia de las emociones.

Las primeras teorías neuroanatómicas

La crítica de Cannon respecto a la teoría James-Lange se derivó de las investigaciones que efectuó con Bard sobre el efecto que las lesiones cerebrales generaban en el comportamiento emocional de los gatos. Observaron que los gatos decorticados eran capaces de tener reacciones de ira súbitas, inapropiadas y sin un objetivo específico; un fenómeno que denominaron “ira simulada”. Con estos datos argumentaron que si las reacciones emocionales fueran producto de la percepción de los cambios corporales, entonces deberían depender del hecho de tener una corteza motora y sensorial intactas. Por lo tanto, si estas reacciones se mantienen a pesar de la eliminación funcional de la corteza, entonces la teoría de James-Lange estaba equivocada. Basándose en este tipo de datos desarrollaron la primera teoría de los mecanismos cerebrales de las emociones. Propusieron que el hipotálamo es la estructura cerebral primariamente involucrada en las respuestas emocionales, y que tales respuestas se inhiben por la aparición evolutivamente más reciente de estructuras neocorticales. El suprimir experimentalmente la corteza libera al hipotálamo de un control superior, dando lugar a la generación de conductas emocionales desinhibidas.

Los trabajos de Cannon y Bard ilustran el beneficio de aplicar las siguientes dos metodologías importantes en las neurociencias emocionales: primera, el uso de las emociones animales como homólogas a las del hombre (como lo propuso Darwin), y segunda, la utilización de lesiones cerebrales quirúrgicas para lograr comprenderlas, con base en que cualquier cambio observado después de la cirugía debe reflejar la participación de las regiones lesionadas.

En 1937, el neurofisiólogo James Papez propuso el esquema de un circuito central de las emociones, que se conoce como el circuito de Papez. Su teoría postula que la entrada de los estímulos sensoriales al tálamo sigue dos caminos divergentes: uno superior (la vía o corriente de los pensamientos) y uno inferior (la vía o corriente de las sensaciones). La vía de los pensamientos se transmite a la corteza sensorial, principalmente a la corteza del cíngulo. A través de esta ruta los estímulos sensoriales se tornan en percepciones, pensamientos y memoria. Además postuló

que esta vía va más allá del cíngulo para llegar al hipocampo y, a través del fórnix, a los cuerpos mamilares del hipotálamo y de ahí otra vez hacia el tálamo a través del tracto mamilotálamico. Por otra parte, la vía de las sensaciones se transmite directamente del tálamo a los cuerpos mamilares permitiendo la generación de emociones (con sus proyecciones inferiores que dan lugar a las sensaciones corporales que acompañan a las emociones) y de ahí, a la región del cíngulo vía el tálamo anterior. De acuerdo con Papez, las experiencias emocionales son una función de la actividad que se genera en la corteza del cíngulo, y se pueden inducir por medio de la activación de cualquiera de las dos vías. Las proyecciones inferiores que van de la corteza del cíngulo al hipotálamo, permiten, por lo tanto, la regulación cortical de las respuestas emocionales. La teoría de Papez fue un avance notorio en su tiempo. Muchas de las vías esquematizadas por Papez existen, si bien en la actualidad hay poca evidencia de que todas las estructuras propuestas por él estén involucradas en las emociones.

Un modelo anatómico de las emociones más completo e integral (de acuerdo con lo que se conoce en la actualidad), fue propuesto por Paul MacLean en 1949 y se conoce como el “Sistema límbico de MacLean”. Este investigador se basó en las ideas originales de Cannon, Bard y Papez y las integró con los hallazgos producto de las investigaciones de Kluver y Bucy. Estos últimos habían demostrado en 1939 que la separación quirúrgica bilateral de la corteza temporal en monos generaba una serie de conductas características (el síndrome de Kluver-Bucy), consistentes en una pérdida de la reactividad emocional, un incremento de la conducta exploratoria, una tendencia a examinar a los objetos con la boca, hipersexualidad y coprofagia. Estos hallazgos demostraron que la corteza temporal participa de manera importante en las emociones.

MacLean veía al cerebro como un esquema orgánico tripartita. De acuerdo con esta visión la primera parte corresponde evolutivamente al antiguo cerebro de los reptiles (el estriado y los ganglios basales), que él consideraba como el asiento de las actividades emocionales primitivas (el miedo y la agresión). La segunda parte era el antiguo cerebro de los mamíferos (que originalmente denominó cerebro visceral), el cual aumenta las reacciones primarias y elabora la parte social de las emociones. En este sistema incluye muchos de los componentes del circuito de Papez (tálamo, hipotálamo, hipocampo y corteza del cíngulo), así como la adición de otras estructuras importantes tales como la amígdala y la corteza prefrontal. Por último, la tercera parte corresponde al nuevo cerebro de los mamíferos e involucra la participación de la neocorteza, la cual integra la cognición con la emoción y ejerce un control superior sobre las respuestas emocionales que se estructuran en las regiones inferiores. La idea fundamental de MacLean era que las experiencias emocionales se conforman con la integración de las sensaciones provenientes del mundo externo y la información corporal. Propuso que los sucesos externos llevan a la generación de cambios corporales. Los mensajes de estos cambios regresan al cerebro en donde se integran

con la percepción actualizada del mundo y es en esta integración en donde se da la experiencia emocional completa. Tal integración, de acuerdo con su teoría, era función del cerebro visceral, en especial del hipocampo. Años más tarde, cambió el término de visceral por el de sistema límbico.

El concepto del sistema límbico de MacLean sobrevive hasta la actualidad como el concepto dominante del “cerebro emocional”, y las estructuras identificadas por él siguen siendo el foco de muchas investigaciones en las neurociencias afectivas. Sin embargo, ha sido criticado recientemente, tanto en forma empírica como teórica. Parece ser que la participación de algunas de estas estructuras (como el hipocampo, los cuerpos mamilares y el tálamo anterior) en la integración de las emociones, es menor a lo que originalmente consideraba MacLean. Algunas parecen estar más involucradas en procesos cognoscitivos más complejos. Sin embargo, otras regiones identificadas por Cannon, Bard, Papez y MacLean, siguen considerándose como parte fundamental en la organización neural de la vida emocional. Entre ellas sobresalen la amígdala, el hipotálamo, la corteza del cíngulo y la corteza prefrontal. En la segunda parte de esta reseña se revisarán las investigaciones de estas estructuras, a partir de los trabajos originales de MacLean.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

DALGLEISH T: The emotional brain. *Nature Reviews*, 5(7):583-589, 2004.

Farmacogenética y psicotrópicos

■ La búsqueda de factores que predicen la respuesta a un tratamiento farmacológico es un campo de investigación muy importante en la psiquiatría, debido a los resultados tan diversos que se obtienen al tratar pacientes con psicotrópicos.

La farmacogenética investiga los factores genéticos que determinan la respuesta de un paciente al tratamiento con medicamentos; en los últimos años y gracias al avance de las técnicas de biología molecular y al conocimiento que se tiene del genoma humano, se han desarrollado estudios con mayor poder estadístico.

Pero a pesar del creciente número de investigaciones al respecto en otras áreas de la medicina, en el campo de la psiquiatría los investigadores se enfrentan con la complejidad que presenta el definir fenotipos confiables y válidos, dada la heterogeneidad clínica de los trastornos. Uno de los fenotipos más utilizado en la actualidad es la respuesta clínica al tratamiento farmacológico; este

fenotipo se mide con instrumentos estandarizados; Otro fenotipo utilizado es la presencia de efectos adversos al medicamento, mismo que es complejo ya que la presencia de la enfermedad comórbida o el uso del tratamiento concomitante pudiera generar confusión al respecto.

El objetivo de esta revisión es describir los hallazgos más relevantes en la investigación de la farmacogenética relacionada con los psicotrópicos.

Antipsicóticos

La mayoría de los estudios de farmacogenética con el empleo de antipsicóticos se han realizado con la clozapina, esto se debe a que este medicamento ha mostrado ser útil en la esquizofrenia refractaria al tratamiento; este fenotipo por sí mismo lo convierte en un medicamento interesante para poder comprender las bases moleculares de la respuesta a los antipsicóticos.

La alta afinidad que muestra la clozapina con los receptores de la serotonina y la dopamina han hecho de estos neurotransmisores obvios candidatos para los estudios de asociación genética. Uno de los primeros polimorfismos asociados con respuesta al medicamento fue el 5-HT2A T102C; Arranz documentó una asociación entre el alelo 102C y una falla en la respuesta a la clozapina en 149 pacientes con esquizofrenia, sin embargo estos datos no fueron reproducidos en estudios posteriores.

A pesar de que este polimorfismo no es funcional, se documentó recientemente que se encuentra en desequilibrio de ligamiento con un polimorfismo funcional, el -1438 G/A en la región del promotor; esto de alguna manera revivió el interés de los investigadores en el 5HT2A y gracias a ello se realizó un meta-análisis de estudios farmacogenéticos que en conclusión arrojó los mismos datos que los documentados por Arranz.

Se han investigado otros genes relacionados con la serotonina, entre ellos el 5-HT2C, el 5-HT6, el 5HT7 así como el gen del transportador de serotonina (SLC6A4); los resultados indican que hay poca evidencia que sugiera alguna variación en la eficacia de la clozapina dependiendo del genotipo en estos receptores.

En cuanto a los receptores a dopamina, aquellos estudios realizados para la dopamina D4 no han encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa con la respuesta al tratamiento.

Si bien el receptor para dopamina D2 participa activamente en la respuesta antipsicótica a los medicamentos, existen pocos estudios con este receptor debido a que no se han encontrado posibles polimorfismos funcionales.

Al respecto podrían mencionarse dos estudios, uno de ellos publicado por Shafer y colaboradores quienes examinaron la relación entre el tratamiento con haloperidol y el polimorfismo Taq1A del DRD2; este autor encontró que los sujetos con el genotipo A2/A2 mostraron pobre respuesta al tratamiento comparados con los pacientes heterocigotos. El otro estudio fue publicado por Mata y colaboradores quienes encontraron evidencia de una pobre respuesta al tratamiento con risperidona en pacientes que presentaban el genotipo A2/A2.

Antidepresivos

Se han realizado algunos estudios relacionados con la farmacodinamia de los antidepresivos. Smeraldi y colaboradores encontraron que el alelo corto del polimorfismo ubicado en la región del promotor del gen del transportador de serotonina (SLC6A4) tuvo una asociación con pobre respuesta a la fluvoxamina en un grupo de 53 pacientes deprimidos. Este resultado se reprodujo en un estudio que utilizó paroxetina administrada a un grupo de 51 pacientes geriátricos con depresión.

Dos estudios realizados en pacientes asiáticos encontraron una asociación contraria: los alelos cortos predijeron mejor la respuesta a los antidepresivos. Este hallazgo podría explicarse por la heterogeneidad genética dada por la raza.

Los estudios realizados con polimorfismos en el gen para la triptofano hidroxilasa y en el gen para el receptor 5HT2A han mostrado resultados débiles.

Estabilizadores del ánimo

Existen pocos estudios con estabilizadores del ánimo; esto se debe a que el mecanismo de acción preciso de estos medicamentos aún permanece desconocido. Steen y colaboradores estudiaron una asociación entre polimorfismos en el gen que codifica la enzima inositol polifosfato 1 fosfatasa y la respuesta al tratamiento con litio en dos grupos pequeños de pacientes con trastorno bipolar. En el primer grupo (23 pacientes) se encontró una asociación entre la variante C973A y una buena respuesta al tratamiento, y en el segundo (54 pacientes) no hubo asociación.

Smeraldi ha realizado un seguimiento de 125 pacientes con trastorno bipolar tratados en forma profiláctica con litio; este autor no ha encontrado ninguna asociación entre la eficacia al litio y los polimorfismos localizados en los receptores a D2, D3, D4, Gaba, 5HT2A y 5HT2C. En una muestra más amplia de 200 pacientes bipolares tampoco se encontró que hubiera asociación entre las variantes alélicas en polimorfismos localizados en genes para la COMT, MAO A y la proteína G b3. Sin embargo, hallaron una asociación con el polimorfismo SLC6A4, el cual ya se había asociado con la respuesta al tratamiento con ISRS.

Efectos adversos inducidos por los psicotrópicos

La respuesta clínica a los antidepresivos ha sido extensamente estudiada, pero los efectos adversos que éstos provocan no han sido ampliamente investigados a partir del campo de la genética molecular. Un fenotipo de marcado interés es el de aquellos pacientes deprimidos quienes al recibir tratamiento con antidepresivos debutan con un episodio maniaco.

Mundo y colaboradores estudiaron a un grupo de pacientes con trastorno bipolar tipo III y los compararon con pacientes bipolares que habían recibido tratamiento antidepresivo y no habían mostrado signos o síntomas de manía.

El autor encontró una asociación entre el alelo corto del polimorfismo SLC6A4 del gen para el transportador de serotonina y la manía inducida por antidepresivos. Sin

embargo, como se vio anteriormente, este mismo alelo se ha encontrado asociado con la mejor respuesta al tratamiento antidepressivo, por lo que no queda claro el mecanismo por el cual el alelo corto pudiera aumentar el riesgo de viraje a manía en pacientes previamente deprimidos.

En cuanto a los antipsicóticos, el principal efecto adverso que se ha estudiado es la disquinesia tardía. En este padecimiento existe una regulación al alza de los receptores para dopamina D2.

Estudios realizados en el gen que codifica para el receptor D2 han mostrado resultados negativos con la presencia de la disquinesia. En parte, como se describió anteriormente, el estudio de este receptor no ha mostrado polimorfismos que sean funcionalmente importantes. En el receptor a dopamina D3, se ha encontrado que un polimorfismo que genera un cambio del aminoácido serina a glicina en la posición 9 de la proteína ha mostrado una asociación significativa con el desarrollo de disquinesia tardía. Estos hallazgos han sido repetidos en por lo menos dos estudios más.

Este panorama de la investigación actual en la farmacogenética de la respuesta a los medicamentos utilizados en psiquiatría, refleja un futuro prometedor, toda vez que se están haciendo esfuerzos importantes por definir fenotipos cada vez más consistentes y menos variables entre individuos, lo cual disminuye el sesgo provocado por la heterogeneidad clínica de los trastornos psiquiátricos, y por otra parte, la información creciente sobre el genoma humano ofrecerá mayores herramientas para continuar en la búsqueda de tratamientos cada vez más individualizados, eficaces y seguros.

(Leonardo Díaz Galvis, Nora Urraca Gutiérrez)

Bibliografía

MALHOTRA AK, MURPHY GM, KENNEDY JL: Pharmacogenetics of psychotropic drug response. *Am J Psychiatry*, 161:780-796,2004.
PICKARD D: Pharmacogenomics of psychiatric drug treatment. *Psychiatr Clin N Am*, 26:303-321,2003.

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 2004

	<i>Nacional</i>	<i>Extranjero*</i>
Instituciones	\$ 220.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 220.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 110.00	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.

