



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 16

Número 2

Febrero 2005

¿Cómo evaluar las pruebas de diagnóstico y tamizaje en psiquiatría? Una guía para el clínico

■ La aparición de un artículo que trata sobre el lugar que deben ocupar las pruebas diagnósticas en psiquiatría, ofrece la oportunidad de reflexionar sobre el tema y tratar de obtener conclusiones que permitan al clínico analizar en forma más adecuada los informes de los estudios que las utilizan, y la manera como éstas se pueden aplicar en la práctica cotidiana. El autor de la revisión, profesor de psiquiatría dedicado a la geriatría psiquiátrica en el Colegio Imperial de la Escuela de Medicina en Londres, Inglaterra, hace un recuento interesante sobre el tema del diagnóstico en psiquiatría.

Inicia considerando el lugar particular que ocupa esta especialidad dentro de las disciplinas médicas. La diferencia fundamental, según lo considera, es que el diagnóstico de los trastornos mentales se basa únicamente (por lo menos la mayor parte de las veces) en la valoración clínica, sin el respaldo de las pruebas “diagnósticas” que otras especialidades utilizan de manera cotidiana. A su parecer, en este aspecto el diagnóstico psiquiátrico en la actualidad no es más complejo que el que se llevaba a cabo en el siglo XVIII.

No obstante, el uso de pruebas en la psiquiatría clínica, empieza a ser una práctica común desde que hicieron su aparición los tratamientos efectivos para ciertas enfermedades, a lo largo de la segunda mitad del siglo pasado. Estas pruebas hoy en día, son ampliamente utilizadas en el campo de la investigación como procedimiento principal para medir los resultados que se obtienen en los estudios clínicos. También son aplicadas cada vez más en la práctica clínica sin fines de investigación, como por ejemplo como pruebas neuropsicológicas para la evaluación de las demencias o como cuestionarios de tamizaje para detectar “casos” de depresión o de alcoholismo en la comunidad. Es necesario entonces, que el clínico conozca cómo utilizar estos instrumentos y cómo valorar los resultados obtenidos por su aplicación.

Los instrumentos en psiquiatría tienden a caer dentro de dos categorías: Los utilizados como procedimientos de tamizaje y los aplicados para fines de diagnóstico específico; sin embargo, muchos de los principios aplicados para su comprensión son similares para las dos categorías. Las pruebas de tamizaje están diseñadas para identificar la posibilidad de que una enfermedad “pueda” estar presente y por lo tanto alertar al clínico sobre una evaluación más específica de los sujetos identificados como positivos por la prueba. Deben por lo tanto, considerarse como un primer paso en el proceso de identificación. En general deben ser fácilmente aplicables y aceptadas por los sujetos para que se les apliquen. Además necesitan tener sensibilidad adecuada (es decir, capacidad para identificar a la mayoría de los sujetos con la enfermedad), capacidad para identificar padecimientos potencialmente tratables y servir para aquellos casos cuya identificación permita mejorar el pronóstico a través de una intervención adecuada. En contraste, las pruebas diagnósticas sirven al clínico para, razonablemente, asegurar que la enfermedad está presente en un individuo. Hay que partir del concepto de que ninguna prueba diagnóstica es cien por ciento precisa, si bien para propósitos de su interpretación es necesario asumir que la prueba de referencia contra la que el procedimiento diagnóstico se compara (estándar de oro o de referencia)

Contenido

¿Cómo evaluar las pruebas de diagnóstico y tamizaje en psiquiatría? Una guía para el clínico	7
El tratamiento de la depresión resistente. Nuevas alternativas para un antiguo problema	9
¿Se puede predecir la esquizofrenia?	11
El metabolismo cerebral de la glucosa en atesoradores obsesivos compulsivos	11

es casi infalible. El estándar de referencia puede ser otro instrumento clínicométrico, una entrevista clínica estructurada, los criterios diagnósticos establecidos para una determinada enfermedad, o bien algún hallazgo histopatológico.

Una vez que se establece que un resultado positivo en alguna prueba no necesariamente significa que la enfermedad o el problema están presentes, el evaluador debe de explorar el grado de precisión de la prueba utilizada para identificar correctamente el padecimiento cuando está presente y para excluirlo correctamente cuando está ausente. Los dos parámetros principales para valorar esto son los de sensibilidad y especificidad. La sensibilidad de una prueba consiste en la proporción de sujetos que ésta identifica correctamente como portadores del diagnóstico. La proporción de sujetos con el diagnóstico pero que no fueron identificados conforma la tasa de falsos negativos. La especificidad es la proporción de sujetos sin el diagnóstico, correctamente identificados como tales por la prueba. En estos casos la tasa de falsos positivos se constituye mediante la proporción de sujetos que, no teniendo el diagnóstico, son identificados como positivos por la prueba. La prueba ideal es aquella que tiene una alta sensibilidad y especificidad que le permite reconocer la mayoría de los casos positivos y excluir a la mayoría de los negativos. Sin embargo, la sensibilidad y la especificidad cambian en direcciones opuestas en la medida en que se modifica el punto de corte de la prueba. Por lo tanto, se debe obtener un consenso sobre lo preferible, de acuerdo con el escenario en donde se aplica: en ciertas ocasiones es preferible ser más específico y en otras más sensible o bien contar con un equilibrio razonable entre los dos parámetros. Estos parámetros se complementan con los conceptos derivados del valor de predicción. El valor de predicción positivo de una prueba corresponde al porcentaje de casos correctamente identificados como portadores del problema, mientras que el valor de predicción negativo corresponde al porcentaje de casos correctamente identificados como no portadores del problema. El conocerlos sirve para que el clínico tenga una referencia adecuada sobre la precisión de una prueba. A diferencia de la sensibilidad y la especificidad, los valores de predicción positivos y negativos cambian de acuerdo con la prevalencia de la enfermedad valorada. Para padecimientos poco frecuentes, por ejemplo, el valor de predicción positivo siempre será bajo, aun a pesar de que la sensibilidad y especificidad de la prueba sean casi perfectas. Por otra parte, la mayoría de las pruebas diagnósticas genera una calificación específica, por lo que otro asunto es determinar para cada una, cuál punto de la calificación distingue a un resultado positivo de uno negativo; a esto se le denomina punto de corte. Este no se decide arbitrariamente, sino que se define maximizando la sensibilidad pero sin comprometer la especificidad. Hay procedimientos matemáticos, por medio de la generación de curvas, que pueden ayudar a identificar el punto de corte más adecuado para cada población en estudio. Su determinación dependerá de los objetivos que se persigan: en las pruebas de tamizaje se tiende a que sean muy

sensibles, mientras que en las diagnósticas a que sean muy específicas.

Debido a que en la práctica clínica habitual los conceptos previos son poco prácticos y conocidos, una alternativa más útil es la de combinar los parámetros de sensibilidad y especificidad en uno solo, lo cual se denomina rango de posibilidad (RP). Los rangos de posibilidad permiten conocer hasta dónde los resultados negativos o positivos de una prueba provienen de alguien con la enfermedad o sin ella. De esta manera, el rango positivo de posibilidad es precisamente la posibilidad del resultado positivo de una prueba cuando el diagnóstico está presente, dividida por la posibilidad del resultado positivo de una prueba cuando el diagnóstico está ausente. Se calcula con la siguiente fórmula: $RP + = \text{sensibilidad} / (1 - \text{especificidad})$, la cual genera un número que informa el grado de utilidad de una prueba positiva en la práctica clínica. El rango negativo de posibilidad, a su vez, se calcula con la siguiente fórmula: $RP - = (1 - \text{sensibilidad}) / \text{especificidad}$, e informa respecto a la utilidad de una prueba negativa. Los rangos de posibilidad se calculan una sola vez, no se modifican entre diferentes pacientes y no cambian con las diferentes prevalencias.

Para utilizar adecuadamente los rangos de posibilidad es importante contar con una estimación sensible de la probabilidad de que una condición esté presente antes de que se aplique la prueba. A esto se le llama “probabilidad pre-prueba” y puede basarse en la evidencia (los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de un padecimiento en una determinada comunidad) o bien en la intuición clínica después de valorar a un paciente. Esto último se ejemplifica en el artículo de la manera siguiente: Conteste a las siguientes preguntas utilizando sólo la información proporcionada y su experiencia clínica:

- Si valoro a un paciente a las 11.00 a.m., en la consulta externa, que presenta ansiedad, ¿qué probabilidades hay de que él o ella tenga un síndrome de dependencia al alcohol?
- Si valoro a un paciente masculino adulto a las 11.00 a.m., en la consulta externa, que muestra ansiedad y aliento alcohólico, ¿qué probabilidades hay de que tenga un síndrome de dependencia al alcohol?
- Si valoro a un paciente masculino adulto a las 11.00 a.m. en la consulta externa, que presenta ansiedad, aliento alcohólico, desaliño y desarreglo personal, ¿qué probabilidades hay de que tenga un síndrome de dependencia al alcohol?

La mayoría de los clínicos darían respuestas diferentes, con mayor probabilidad de contestar positivamente a la última pregunta. Por lo tanto la probabilidad pre-prueba es sutil y tiende a modificarse conforme se incrementa la información que se obtiene. Si en este ejemplo se aplica una prueba de tamizaje para el síndrome de dependencia al alcohol, como podría ser la escala CAGE, el resultado arrojado por la prueba genera un dato conocido como “probabilidad post-prueba”. Las probabilidades pre y post-prueba se calculan con una determinada fórmula matemática. Si por ejemplo, después de valorar a un paciente, el clínico tiene la certeza de que hay 30% de probabilidades

de que tenga dependencia al alcohol, y el resultado de la escala CAGE es positivo, al aplicar la fórmula da una cifra de 0.34. Al aplicar la fórmula para calcular la probabilidad post-prueba da una cifra de 0.63. Esto significa que si la valoración clínica dio una probabilidad de 30% de que el caso correspondiera a un síndrome de dependencia al alcohol, con el resultado de la prueba CAGE esta probabilidad se incrementa a 63%. Todo este proceso que es complicado y que muy probablemente un clínico no desee hacer, se simplifica ya que existe una tabla de cálculo con tres columnas (Nomograma de Fagan para el Rango de Probabilidad) que calcula de manera automática estas interrelaciones. Para usar el nomograma primero se estima la probabilidad pre-prueba, luego se calcula la RP+ y la RP-, se identifican los valores obtenidos en el nomograma (que quedan en las columnas izquierda y central) y con una regla se traza una línea a través de estos valores y se identifica la probabilidad post-test en la columna derecha. El nomograma puede encontrarse en los libros de estadística clínica.

Al igual que con otras fuentes de evidencia, tales como los ensayos clínicos controlados o los estudios de pronóstico o de etiología, las investigaciones que utilicen pruebas diagnósticas deben ser cuidadosamente evaluadas tomando en cuenta todos estos parámetros mencionados, antes de que la evidencia se aplique a la práctica clínica. Debido a que estas pruebas se utilizan cada vez con mayor frecuencia en la investigación clínica, es necesario contar con los elementos adecuados para dar a los resultados una apreciación justa y aplicable.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

WARNER J: Clinicians' guide to evaluating diagnostic and screening test in psychiatry. *Advances Psychiatric Treatment*, 10: 446-454, 2004.

El tratamiento de la depresión resistente. Nuevas alternativas para un antiguo problema

■ El tratamiento del paciente deprimido que no responde a la medicación antidepresiva es un problema común en la psiquiatría clínica. Si bien las nuevas alternativas farmacológicas aparecidas en años recientes favorecen los aspectos de tolerancia y de seguridad, aún no hay grandes diferencias en cuanto a las posibilidades de su eficacia clínica.

El concepto "resistencia farmacológica" en la depresión es algo ciertamente arbitrario; sin embargo se asume que tal resistencia existe cuando el síndrome depresivo no responde al menos a un intento de tratamiento administrado en forma adecuada. Se estima que entre 20 y 30% de los

pacientes deprimidos no mejora cuando se le prescribe un antidepresivo. Es muy frecuente que el psiquiatra reciba a pacientes que han sido referidos por falta de respuesta. Como primer paso es necesario corroborar el diagnóstico y descartar otro tipo de enfermedad. Hay que recordar que las comorbilidades psiquiátricas empeoran el pronóstico de las enfermedades depresivas. Asimismo, otros factores asociados a una pobre respuesta son los estados depresivos severos, las dificultades sociales crónicas y los continuos sucesos adversos en la vida del sujeto. Otro punto que se debe indagar para la evaluación de estos pacientes es la posibilidad de que hayan presentado en el pasado episodios de manía o de hipomanía. Una evaluación adecuada debe incluir indagaciones respecto al tiempo de duración del episodio, los tratamientos recibidos, la edad de inicio del primer episodio y el nivel premórbido de funcionamiento. A veces puede ser de gran utilidad elaborar junto con el paciente un modelo de cómo comprender el origen de la enfermedad y los posibles factores de persistencia de los síntomas. Deberán discutirse los aspectos relacionados con el riesgo genético, el temperamento, las experiencias de la infancia, las redes de apoyo social, los elementos más recientes relativos al estrés y las pérdidas emocionalmente significativas. No hay que perder la oportunidad de entrevistar a la persona más próxima al enfermo, para obtener información adicional de cómo se vive, dentro del ambiente familiar o de pareja, la condición de enfermedad del sujeto. Todo paciente requiere psicoterapia en el sentido de que hay que escuchar atentamente sus problemas y brindarle intervenciones educativas. Comprensiblemente casi todos los deprimidos crónicos se encuentran desmoralizados, pesimistas y desesperanzados, por lo que hay que prestarles particular atención dándoles un trato cuidadoso y paciente.

Quienes han fallado ante los tratamientos previos deberán pasar por las siguientes etapas: 1) optimización del tratamiento actual, 2) cambio de antidepresivo, 3) combinación de antidepresivos, 4) otros tratamientos de aumento o potencialización y 5) terapia electroconvulsiva (TEC). Este puede ser un procedimiento secuencial pero ajustable a cada caso particular.

- 1) La optimización se basa en la relación de dosis-respuesta. En los tricíclicos esta relación es claramente reconocida: son más efectivos a dosis más altas, si bien en algunos fármacos esta relación no es recta sino en forma de ventana terapéutica. La determinación de sus niveles plasmáticos es otro parámetro de ayuda al respecto. Mientras que la venlafaxina parece tener también mayor eficacia a mayor dosis, el resto de los inhibidores selectivos muestra una curva dosis-respuesta aplanada. No obstante, se observa un incremento de respuesta en algunos pacientes al aumentar la dosis de estos antidepresivos.
- 2) Si después de un tiempo razonable el paciente no responde a un determinado medicamento, el siguiente paso es cambiar dicho medicamento por algún otro. La mayoría de los estudios al respecto son ensayos abiertos secuenciales no controlados con placebo; por lo tanto no es posible descartar la posibilidad de una remisión

espontánea. Es razonable considerar que al cambiar de antidepresivo se encontrará respuesta en cerca de 50% de los pacientes. Si bien lo más lógico es sustituir un fármaco por otro de clase distinta, no hay que dejar a un lado la evidencia existente de que hay pacientes que, al no responder a un inhibidor selectivo de recaptura de serotonina (ISRS), mejoran si se les cambia el primero por otro de esta misma clase. No hay datos que demuestren la eficacia superior de algún antidepresivo en particular, por lo que no se puede determinar el uso preferencial de uno sobre los otros. Hay algunos estudios que apoyan el uso de inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAOS) de tipo irreversible y no selectivo en pacientes no respondedores a tricíclicos o a ISRS. También hay evidencia de que ciertas características clínicas (por ejemplo de depresión atípica o de bipolar anérgica) responden mejor a este tipo de fármacos. Aunque indudablemente los IMAOS son de gran utilidad para la depresión resistente, sus efectos adversos y sus riesgos de interacciones dietéticas y farmacológicas, hacen que su uso se justifique sólo una vez que hayan sido descartadas exhaustivamente las otras opciones. Una alternativa es el uso del moclobemide que es un IMAO de tipo reversible, y libre por lo tanto, de interacciones riesgosas. Sin embargo, no hay suficiente evidencia de que éste sea potente en los casos de resistencia.

- 3) Las estrategias de combinación complementan la eficacia parcial de un primer fármaco, al administrarse además, otro agente adicional. Deben considerarse también como procedimientos de “aumento terapéutico”. Sin embargo, si se obtiene alguna respuesta no será posible saber si ésta se debe a la combinación de ambos medicamentos o al efecto del segundo. Su justificación farmacológica es generar un espectro más amplio de acción terapéutica. Entre las combinaciones más usadas están las de los ISRS o venlafaxina con tricíclicos, con reboxetina o con mirtazapina. Es común también, combinar un ISRS con bupropión. La evidencia de la eficacia de todas estas estrategias es muy limitada. Un aspecto que debe considerarse en las combinaciones es el de la seguridad; hay que evitar el uso de combinaciones que puedan potencializar los efectos indeseables de cada uno de los fármacos y que generen un riesgo elevado. Se aconseja agregar el segundo medicamento de manera lenta y gradual. Una opción especial al hacer combinaciones es el uso de algunos tricíclicos con algunos IMAOS. Hay evidencia de que si se utilizan en forma cuidadosa y bajo ciertos lineamientos, pueden constituir una alternativa sumamente potente para los casos de elevada resistencia.
- 4) En cuanto al carbonato de litio, si bien su uso individual es poco eficaz para la depresión, hay suficiente evidencia que indica que al combinarlo con antidepresivos, genera respuesta en pacientes anteriormente refractarios. En particular, parece ser que su combinación con IMAOS produce buen resultado. Los antidepresivos son relativamente ineficaces para tratar las depresiones con síntomas psicóticos. Por lo tanto su

empleo requiere que se les combine con antipsicóticos. Los antipsicóticos atípicos cada vez se usan con más frecuencia en estos casos y parece haber cierta evidencia de que utilizándolos como monoterapia pueden ser igualmente efectivos. De hecho, se postula que una alternativa factible incluso para las depresiones resistentes sin sintomatología psicótica es la combinación de antidepresivos con antipsicóticos atípicos. Si se opta por estas combinaciones hay que considerar que la olanzapina por ejemplo, produce aumento de peso y sedación y que la risperidona puede generar temblor e hiperprolactinemia. Aún no hay evidencia sustentable de que el triptófano pueda mejorar el efecto terapéutico de los antidepresivos en las condiciones de resistencia; sin embargo hay casos documentados que demuestran una cierta eficacia. Hay que considerar los informes respecto al síndrome de eosinofilia miálgica que con su uso ha aparecido. Otro riesgo es la posible inducción de un síndrome serotoninérgico. La combinación de antidepresivos con triyodotironina (T3) ha generado mucha controversia. Hay algunos datos que sugieren que su asociación con tricíclicos produce beneficios importantes; sin embargo un meta-análisis sobre el tema resultó ser poco alentador. Entre otras posibles alternativas de combinación se encuentran el uso del beta-bloqueador pindolol y la administración de los ácidos grasos omega-3. Si bien durante un tiempo el pindolol gozó de fama como posible acelerador del inicio de la respuesta antidepresiva, en la actualidad no hay suficiente evidencia para considerarlo como una combinación con posibilidades de mejorar a los pacientes resistentes. En cuanto a los ácidos grasos omega-3, en la actualidad hay mucho interés por estudiar su posible efecto antidepresivo y potencializador del efecto de los antidepresivos. Hay un estudio favorable al respecto pero la evidencia aún es insuficiente, por lo que habrá que esperar algún tiempo a que haya otros estudios que lo comprueben.

- 5) Si bien una de las indicaciones para emplear la TEC es la resistencia farmacológica, se ha comprobado que los antecedentes de fallas terapéuticas reducen las posibilidades de eficacia de este procedimiento. A pesar de ello sigue siendo una alternativa utilizable en casos de múltiples resistencias.

En conclusión, el tratamiento del paciente deprimido resistente no es una tarea sencilla para el clínico. Para llevarlo a cabo hay que tener suficiente paciencia y adecuada tolerancia a la frustración. Quienes tienen más experiencia en este campo recomiendan no perder la esperanza de alcanzar en algún momento una intervención eficaz. Además, no debe descartarse la posibilidad, documentada en muchos pacientes, de una recuperación espontánea tras muchos años de resistencia.

(Ricardo Nanni)

Bibliografía

COWEN JP: New drugs, old problems. Revisiting pharmacological management of treatment-resistant depression. *Adv Psych Treat*, 11:19–27, 2005.

¿Se puede predecir la esquizofrenia?

■ La hipótesis de que la esquizofrenia es una enfermedad del neurodesarrollo fué formulada desde hace ya varios años. No obstante, no hay actualmente suficiente evidencia como para demostrarla. Este concepto se estudió en una investigación que se llevó a cabo con el objeto de determinar si en un grupo de sujetos con alto riesgo, era posible encontrar variables premórbidas para distinguir a los que desarrollarían la enfermedad en el curso de los años siguientes, de los que no la padecerían. Estos fueron los objetivos del Estudio de Alto Riesgo de Edimburgo iniciado en 1994. Se seleccionó una muestra de adultos jóvenes de entre 16 y 24 años, sanos en el momento de su selección, y que tenían dos familiares en primer o segundo grado, aquejados de esquizofrenia. Esto se consideró como una posibilidad de riesgo de 10 a 15% de presentar el padecimiento en años posteriores. El grupo control se formó tanto con sujetos sanos del mismo grupo de edad como con individuos en su primer episodio de esquizofrenia que no tenían antecedentes familiares del padecimiento. El cálculo de la muestra se determinó considerando que de un total de 200 sujetos en riesgo, al menos 20 desarrollarían el padecimiento en algún momento durante los siguientes 10 años. El análisis final del estudio incluyó a un total de 163 sujetos de alto riesgo y a otros 36 sujetos para el grupo control. La edad promedio de los individuos fue similar entre los participantes de alto y de bajo riesgo (21.19 ± 2.90 y 21.17 ± 2.37 años de edad \pm DE respectivamente), así como su distribución por sexo. Se efectuaron mediciones basales utilizando la Entrevista Estructurada para Esquizotipia y el Inventario Rust para Cognición Esquizotípica que son instrumentos que determinan la presencia de manifestaciones sintomáticas y conductuales dentro del ámbito esquizofrénico. Las comparaciones de los datos obtenidos se hicieron entre: 1) el grupo de enfermos de alto riesgo vs los controles, 2) el grupo de enfermos de alto riesgo vs el grupo de alto riesgo sin sintomatología psicótica y 3) el grupo de enfermos de alto riesgo vs el grupo de alto riesgo con sintomatología psicótica. De los sujetos con riesgo elevado, 20 presentaron esquizofrenia durante los dos años y medio posteriores de seguimiento. Dentro del resto, algunos presentaron de manera aislada sintomatología psicótica parcial. Quienes desarrollaron esquizofrenia difirieron de quienes no lo hicieron en cuanto a que en la etapa premórbida presentaban con mayor intensidad rasgos de ansiedad social, retraimiento y otras características esquizotípicas. El grupo de alto riesgo, de manera global, se diferenció del grupo control en algunas variables de desarrollo y neuropsicológicas. El hallazgo principal de este estudio consistió en que las simples medidas de conducta de los instrumentos utilizados fueron las que permitieron distinguir a los sujetos de alto riesgo que posteriormente desarrollaron esquizofrenia, de los restantes que no la desarrollaron. Sin embargo, datos provenientes de otras áreas evaluadas generaron información de particular importancia. Entre éstos, se destaca el que las pruebas neuropsicológicas mostraron anomalías en la memoria episódica de los sujetos que desarrollaron la enfermedad. Las alteraciones en estas funciones son altamente indicadoras de disfunción del lóbulo temporal. Se sabe por los estudios secuenciales realizados en este tipo de patología, que tanto las funciones mnésicas como el volumen de los lóbulos temporales se deterioran con el paso del tiempo. Por lo tanto, los autores consideran que sus resultados globales son congruentes con el concepto ampliamente aceptado de que la esquizofrenia es primariamente un trastorno de las estructuras temporales y de su funcionamiento. Como sucede en muchos

padecimientos, la identificación temprana y el inicio del tratamiento en las etapas iniciales del desarrollo de la enfermedad, permiten un mejor control y pueden implicar cambios importantes en la evolución y el pronóstico a largo plazo. Por otra parte, la identificación temprana puede ayudar a seleccionar con mayor precisión a aquellos sujetos que participan en los estudios genéticos de la esquizofrenia. Entre las implicaciones clínicas de este estudio se pueden considerar las siguientes: 1) En los sujetos con un riesgo genético incrementado de esquizofrenia, se presentará un estado de vulnerabilidad que incluirá síntomas transitorios y parciales en la mayoría de ellos, pero sin llegar a desarrollar un cuadro esquizofrénico florido. 2) Es factible que las evaluaciones de conducta esquizotípica y de ansiedad permitan predecir con algunos años de anticipación y cierto grado de seguridad, cuáles serán los sujetos dentro del grupo de alto riesgo que desarrollarán finalmente la enfermedad. 3) Las evaluaciones neuropsicológicas son precisas para distinguir al grupo de alto riesgo de los controles, pero no para diferenciar dentro del grupo de alto riesgo a quienes en el futuro presentarán esquizofrenia. Desde luego, estos hallazgos están sujetos a un número de limitaciones. Por una parte, la muestra no fué representativa de la mayor parte de los individuos dentro de la población general que se encuentran en riesgo. No todos los participantes habían superado totalmente el periodo de mayor riesgo de padecer la enfermedad y la muestra se obtuvo de un grupo de sujetos que, sin tener particular interés en el tema, decidieron participar. Esto habla de una muestra control con un nivel de funcionamiento social elevado, lo cual también le confiere características particulares. Sin embargo, este tipo de estudios no deja de tener un papel importante en el avance del conocimiento de enfermedades tan complejas como la esquizofrenia.

(Mónica del Río Cabrero)

Bibliografía

JOHNSTONE EC, EBMEIR KP, MILLER P y cols: Predicting schizophrenia: findings from the Edinburgh High-Risk Study. *British J Psychiatry*, 186: 18-25, 2004.

El metabolismo cerebral de la glucosa en atesoradores obsesivo compulsivos

■ Se considera al trastorno obsesivo compulsivo (TOC) como una sola entidad homogénea; sin embargo son evidentes las distintas dimensiones sintomáticas que existen. Se han identificado cuatro factores sintomáticos principales: 1) obsesiones agresivas, sexuales y religiosas, con compulsiones de verificación; 2) obsesiones de simetría con compulsiones de orden, arreglo y repetición; 3) obsesiones de contaminación, con compulsiones de lavado y limpieza; y 4) síntomas de atesoramiento, ahorro y colección. Estas dimensiones de síntomas parecen ser relativamente estables a través del tiempo. Distintos factores sintomáticos muestran diferentes patrones de herencia genética. Estos difieren en la respuesta al tratamiento.

El atesoramiento se define como la acción de adquirir y la incapacidad de desechar objetos que parecen no tener valor afectivo ni monetario. Cerca de 18% a 42% de los pacientes con TOC tienen compulsiones de atesoramiento y ahorro; de éstos, 10 a

20% consideran que el síndrome compulsivo de atesoramiento es el más prominente y angustiante.

En el estudio que aquí se reseña el objetivo fue determinar si el síndrome de atesoramiento tiene relación con las anomalías de función cerebral únicas que difieren de aquéllas observadas en otros pacientes con TOC. Se utilizó tomografía con emisión de positrones (TEP) para identificar los patrones metabólicos cerebrales que se asocian específicamente con este síndrome.

El reclutamiento se llevó a cabo entre 1994 y 1999. Se estudió a 62 pacientes, 45 con TOC y 17 sin historia de trastornos neuropsiquiátricos. El diagnóstico se realizó de acuerdo con el DSM-IV. La severidad sintomática y el nivel de funcionamiento se evaluaron mediante las Escalas de Severidad de Yale-Brown y de Verificación, la Escala de Depresión de Hamilton, la Escala de Ansiedad de Hamilton y la Escala de Funcionamiento Global. La severidad del factor atesoramiento/ahorro se evaluó de manera retrospectiva con una escala de 0-4, con el método de Rauch y cols. Doce pacientes reunieron los criterios para el síndrome compulsivo de atesoramiento; 16 de los 45 pacientes con TOC presentaban depresión comórbida. Todos los pacientes estuvieron libres de tratamiento farmacológico por lo menos cuatro semanas antes de entrar al estudio, y de fluoxetina, cinco semanas.

Cada sujeto recibió 5-10 mCi de fluorodeoxiglucosa [¹⁸F], con 15 cortes con espacio de 6.75 mm con 6 mm de resolución espacial para los primeros 24 sujetos y 47 cortes transversos con espacio de 4 mm con resolución espacial de 3.6 mm para los siguientes 38. A cada sujeto se le realizó una resonancia magnética de cráneo (RMC).

Se utilizaron dos métodos de análisis de imágenes: 1) análisis de la región de interés basado en RMC y 2) mapeo paramétrico estadístico (SPM). Los resultados entre los dos métodos se compararon entre sí, dadas las limitaciones de cada uno. Los análisis de las regiones de interés los realizaron técnicos ciegos a la identidad del sujeto y al diagnóstico. Se seleccionaron nueve regiones bilaterales de interés basado en asociaciones previas con síntomas TOC, síntomas depresivos o respuesta a tratamiento: corteza prefrontal dorsolateral, corteza prefrontal ventrolateral, corteza orbitofrontal, giro del cíngulo dorsal anterior, giro del cíngulo ventral anterior, caudado, tálamo, amígdala e hipocampo. Sólo se utilizó la información del metabolismo regional normalizado del hemisferio ipsilateral de cada sujeto para el análisis de interés basado en la RMN regional.

Las variables demográficas se compararon entre los tres grupos: atesoradores compulsivos (n = 12), pacientes con TOC sin atesoramiento (n = 33), y sujetos normales (n = 17). La puntuación de los síntomas basales se comparó entre los dos grupos de pacientes con TOC con t de dos colas para muestras independientes. Para el análisis de región de interés, los valores del hemisferio de interés se compararon entre los tres grupos con análisis de varianza multivariado ómnibus (MANOVA). Se realizaron dos MANOVA ómnibus para todas las regiones de interés relacionadas con el diagnóstico de TOC y una para las regiones relacionadas con la depresión. La lambda de Wilks se utilizó para determinar si los grupos diagnósticos resultaron diferentes al compararlos con los estimados metabólicos. Se realizó ANOVA, seguido de comparaciones por pares *post hoc* para las regiones de interés con efectos significativos en el diagnóstico de ANOVAS univariado. Para el análisis de SPM, se evaluaron las diferencias metabólicas cerebrales con la prueba z estadística en base voxel por voxel para identificar el perfil de voxel, las que difirieron significativamente entre los grupos. Para determinar las asociaciones entre la severidad

de los síntomas compulsivos de atesoramiento y el metabolismo de glucosa cerebral regional, se reunieron los datos de los 45 pacientes con TOC y se realizaron ambos análisis (región de interés y SPM de todo el cerebro). Se calcularon los valores de coeficientes de correlación parcial entre las regiones de interés. Para el análisis SPM se realizó la regresión lineal con los rangos del metabolismo de glucosa como variables dependientes y la severidad de atesoramiento como variable independiente.

Se encontró un efecto diagnóstico significativo comparando las regiones de interés relacionadas con los grupos TOC y los sujetos de comparación (lambda de Wilks = 0.58; F = 1.86, df = 16,96, p = 0.03). El grupo TOC sin atesoramiento mostró de manera significativa un mayor metabolismo talámico en comparación con los otros grupos (p = 0.003). Los TOC no atesoradores presentaron, además de manera significativa, mayor metabolismo del caudado derecho que los sujetos de comparación (p = 0.008). No se encontró una correlación significativa entre el valor de la severidad en el atesoramiento, con ninguna región de interés/radio hemisférico.

En comparación con los sujetos de control, los atesoradores compulsivos mostraron un metabolismo cerebral de la glucosa significativamente menor en el giro del cíngulo posterior derecho (p = 0.003) y en el *cuneus* bilateral (p = 0.002).

El metabolismo del cíngulo posterior derecho fue significativamente mayor en el tálamo izquierdo (p < 0.001), el tálamo derecho (p = 0.001), el caudado izquierdo (p = 0.005), y el cerebro medio anterior (p = 0.001). Los pacientes con TOC con atesoramiento tuvieron un metabolismo de glucosa significativamente menor en el giro del cíngulo anterior dorsal bilateral (p < 0.001). En los atesoradores compulsivos, fue mayor al metabolismo en un pequeño sitio de la corteza motora sensorial derecha (p < 0.001).

(Guillermo Jongitud)

Bibliografía

SANJAYA S, BRODY A, KARRON M y cols: Cerebral glucose metabolism in obsessive-compulsive hoarding. *Am J Psychiatry*, 161 (6): 1038-1048, 2004.

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.

Departamento de Publicaciones:

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

