



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 16

Número 6

Junio 2005

### Efectos metabólicos relacionados con el uso de anticonvulsivos

■ La relación entre la epilepsia y los trastornos metabólicos puede ser multifacética: existen trastornos metabólicos como causas de epilepsia, convulsiones prolongadas que pueden llevar a alteraciones metabólicas, además de que el manejo farmacológico de los pacientes epilépticos con alteraciones metabólicas (por ejemplo renales o hepáticas) requiere hacer ajustes en las dosis y tomar precauciones especiales. Debido a que con frecuencia los tratamientos con anticonvulsivos (AC) son a largo plazo, esta revisión se enfoca en los cambios asociados al uso de AC, que incluyen modificaciones en el peso corporal, trastornos óseos, acidosis metabólica y litiasis renal, trastornos todos ellos que tienen importantes implicaciones para el manejo óptimo a largo plazo con este grupo de fármacos.

#### Trastornos óseos

Los pacientes epilépticos están expuestos a un riesgo alto de fracturas, las que pueden ocurrir por las caídas o traumatismos asociados a las convulsiones, la incoordinación secundaria al uso de AC, la reducción en la mineralización ósea relacionada con la etiología de la epilepsia o el uso de los propios AC. La enfermedad ósea inducida por el uso de AC parece corresponder a un grupo heterogéneo de condiciones, cuya severidad es variable, que se da en ambos sexos. El raquitismo fue la enfermedad de tipo óseo que se relacionó por primera vez con el uso de estos medicamentos y la fenitoína y el fenobarbital han sido dos de los fármacos que con más frecuencia se han identificado en los estudios de osteoporosis relacionada con el tratamiento con AC, los que permiten detectar datos radiológicos que sugieren raquitismo u osteomalacia. Para que los cambios óseos se detecten a nivel radiológico, se requiere que haya una disminución de más de 50% en la mineralización ósea, pero con la absorciometría de energía dual de rayos-X (DXA) se pueden detectar cambios mucho menores. Se ha demostrado que las reducciones en la densidad mineral ósea se relacionan con el uso de AC

inductores de enzimas; tal es el caso de la fenitoína, el fenobarbital y la carbamazepina, todos los cuales parecen presentar un mecanismo común de daño óseo. La inducción del sistema enzimático del citocromo P-450 (CYP-450), conduce a un incremento en la eliminación de la vitamina D, condición que en forma secundaria lleva al hiperparatiroidismo, con las consecuentes manifestaciones de resorción ósea y de reducción de la densidad mineral ósea. Por otro lado, también se ha observado que en los pacientes que reciben manejo a base de valproato, se presenta una desmineralización ósea, a pesar del aumento de peso generado por este fármaco, manifestación que ha sido considerada como un factor protector de tal consecuencia. Se ha postulado que el mecanismo involucrado tiene que ver con la acción de este fármaco sobre los osteoblastos. En lo que respecta al mecanismo de la carbamazepina, se ha sugerido que se presenta una resorción ósea que no depende de las concentraciones adecuadas de hormona paratiroidea y vitamina D. Al considerar los nuevos AC, se ha postulado que pueden tener menos efectos adversos sobre el tejido óseo, pero aún faltan estudios al respecto; algunos autores recomiendan administrar una dosis extra de vitamina D a los pacientes que reciben estos fármacos, aunque este procedimiento no sería suficiente para contrarrestar los efectos debidos al inducción enzimática.

### Contenido

<b>Efectos metabólicos relacionados con el uso de anticonvulsivos</b>	<b>31</b>
<b>Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo. Diferencias entre la farmacoterapia, la psicoterapia conductual o su combinación</b>	<b>32</b>
<b>Elementos psicosociales de riesgo implicados en la problemática suicida de los adolescentes</b>	<b>34</b>
<b>Predicción de la respuesta terapéutica en el trastorno obsesivo compulsivo</b>	<b>35</b>

## Efectos en el peso corporal

Las manifestaciones de sobrepeso y obesidad constituyen un problema creciente que presenta complicaciones frecuentes en los pacientes que reciben AC. Una ganancia ponderal tan pequeña como 5-7 kg se asocia con un aumento en el riesgo cardiovascular. Los AC pueden asociarse tanto con el aumento como con la pérdida de peso, aunque la mayoría son neutros en sus efectos al respecto. El valproato es el AC que se ha relacionado más con una mayor incidencia de aumento de peso (7-31%), a través de un mecanismo aún incierto; en forma más reciente se ha encontrado que tiene relación con la hiperinsulinemia, estado que se piensa que puede causar un síndrome metabólico con obesidad centrípeta, dislipidemias y ovarios poliquísticos en las mujeres epilépticas. La carbamazepina es el AC más utilizado después de la fenitoína, y también tiene un alto potencial de propiciar el aumento de peso, aunque en menor grado que el valproato. La gabapentina también se ha relacionado con la ganancia ponderal pero el mecanismo por el que lo hace permanece desconocido. El aumento de peso asociado con la pregabalina parece relacionarse con la dosis utilizada. En el caso de la oxcarbazepina, no hay suficientes estudios que indiquen un aumento significativo en el peso corporal asociado con su uso. Tanto la lamotrigina como el levetiracetam son AC con un efecto neutro en el peso corporal del paciente. El felbamato se relaciona con anorexia y pérdida ponderal en 2-75% de pacientes, sobre todo durante los primeros 3 meses de su uso. El topiramato se ha asociado en la pérdida ponderal en 10-20% de pacientes, muy en relación con la dosis, y al parecer, también con el índice de masa corporal.

En cuanto al peso corporal y las convulsiones no epilépticas, se conoce la alta comorbilidad de los trastornos psiquiátricos en los pacientes epilépticos. A su vez, la enfermedad psiquiátrica se asocia con frecuencia con el aumento de peso; se han propuesto cifras mayores de índice de masa corporal en los pacientes con convulsiones no epilépticas.

## Acidosis metabólica

La acidosis metabólica ocurre tanto cuando el riñón es incapaz de excretar los iones hidrogeniones de la dieta (H<sup>+</sup>) como por una pérdida excesiva de bicarbonato secundaria a una reabsorción tubular renal reducida. Esta última puede ser de 3 tipos; la más moderada y autolimitante suele ser la acidosis tubular renal, también llamada tipo 2, en la que el defecto primario está en el túbulo renal proximal, la que se ha relacionado con el uso de acetazolamida, zonisamida y/o topiramato, al parecer debido a la propiedad que tienen estos fármacos de inhibir la enzima anhidrasa carbónica. Las manifestaciones de un estado de acidosis aguda o crónica pueden incluir hiperventilación y síntomas no específicos como anorexia, fatiga o incluso arritmias cardíacas o estupor. Una acidosis crónica no tratada puede elevar el riesgo de nefrolitiasis y de nefrocalcinosis y resultar también en

osteomalacia y/u osteoporosis, con un riesgo incrementado de fracturas. Cuando se observa una acidosis relacionada con el uso de topiramato, se debe disminuir la dosificación o suspender el fármaco; si se decide continuar el tratamiento pese a la acidosis, se recomienda el uso de álcalis.

## Nefrolitiasis

La zonisamida se ha relacionado con 4% de incidencia de litiasis renal, y se observa una composición de calcio o sales de urato en los litos. Respecto al topiramato, se ha documentado 1.5% de incidencia para esta alteración, la cual se ha reportado con mayor riesgo para la población masculina, probablemente debido a la débil acción inhibitoria de la anhidrasa carbónica. Por último, el inhibidor de la anhidrasa carbónica, acetazolamida, promueve la formación de cálculos renales al disminuir la excreción urinaria de citratos e incrementar el pH urinario. Los neurólogos, los psiquiatras y otros médicos que utilicen AC, deben familiarizarse con los cambios metabólicos que acompañan a su uso. Muchos de los cambios son insidiosos y no se ponen de manifiesto incluso en años, sin embargo deben vigilarse a lo largo del tiempo. Por otro lado, hacen falta más estudios para definir mejor los efectos adversos de los AC actualmente disponibles.

(Ingrid Vargas Huicochea)

## Bibliografía

SETH RD: Metabolic concerns associated with antiepileptic medications. *Neurology*, 63 (Supl 4): S24-S29, 2004.

# Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo. Diferencias entre la farmacoterapia, la psicoterapia conductual o su combinación

■ El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) sigue siendo un padecimiento difícil de tratar. En cuanto a las intervenciones cognitivo-conductuales, las terapias de exposición y de prevención de respuesta (rituales) son consideradas como las mejores alternativas para el trastorno. En relación con su manejo farmacológico, tanto la clorimipramina (CLIM) (inhibidor no selectivo de la recaptura de serotonina) como los inhibidores selectivos de recaptación de este mismo neurotransmisor (fluvoxamina, sertralina, paroxetina, fluoxetina y citalopram), han demostrado ser eficaces. Si bien en ocasiones el uso de la CLIM está limitado por la presencia de sus efectos colaterales, ésta sigue siendo el fármaco más estudiado y utilizado para el TOC. Un

problema frecuente, es que muchos pacientes con TOC responden parcialmente tanto a la CLIM como a la terapia cognitivo-conductual, por lo que una pregunta aún sin contestar es hasta qué punto se puede mejorar la respuesta terapéutica con la combinación de estos dos tipos de intervenciones. Si bien hay estudios que han evaluado comparativamente la eficacia de estas intervenciones, no existían antecedentes de trabajos que compararan las terapias de exposición y prevención de rituales (TEPR) y, la medicación y su combinación, contra el placebo.

En el presente trabajo, con el fin de evitar ciertos problemas metodológicos que han limitado la interpretación de estudios previos, se decidió utilizar una técnica de TEPR, derivada de un manual y en una versión empíricamente validada; una adecuada dosis de CLIM, durante un tiempo suficiente de tratamiento y un diseño directo de aleatorización uno por cuatro, llevado a cabo en tres centros clínicos de investigación. Todos los investigadores participantes se sometieron a un proceso de entrenamiento para estandarizar las técnicas terapéuticas y para unificar los criterios de calificación de las escalas utilizadas. Las hipótesis que postularon al inicio fueron que tanto la TEPR como la CLIM y la combinación de ambas serían superiores al placebo; que la combinación de ambos procedimientos terapéuticos sería superior a cualquiera de las dos intervenciones utilizadas de manera individual y que la TEPR sería superior a la CLIM. Se incluyeron pacientes adultos independientemente del sexo, con diagnóstico de TOC, de acuerdo con criterios específicos (DSM III-R o DSM IV) y con una severidad suficiente del cuadro (calificación mínima de 16 puntos en la escala Yale-Brown [Y-B] con duración de al menos un año). La asignación para las intervenciones se hizo de manera aleatoria en bloques de cuatro; sin embargo a la mitad del estudio, se encontró que un grupo menor de placebo tendría poder suficiente por lo que de ahí en adelante las asignaciones se hicieron en bloques de 7. Todos los evaluadores de la respuesta terapéutica desconocían el tratamiento asignado. Los terapeutas conductuales por su parte, desconocían la asignación del tratamiento farmacológico. De esta manera, se conformaron 4 grupos: 1) TEPR, 2) CLIM, 3) TEPR mas CLIM, y 4) placebo. La valoración de respuesta se determinó, además de la basal, al final de las semanas 4, 8 y 12 de tratamiento. La medida primaria de respuesta fue la calificación de la escala Y-B, y además se utilizaron otras escalas como medidas secundarias.

El procedimiento de la TEPR se estableció de acuerdo con los lineamientos definidos anteriormente, y se unificó para todos los centros. La CLIM se inició con una dosis de 25 mg diarios con incrementos posteriores hasta llegar a 200 mg, con la opción de llegar inclusive a 250 mg diarios. Al finalizar el estudio se encontró que los pacientes que recibieron la combinación tomaron una dosis total menor de CLIM en comparación con los que recibieron el medicamento solo. En el grupo de combinación, ambos procedimientos se iniciaron de manera simultánea. La administración de las técnicas psicoterapéuticas fue cuidadosamente supervisada por expertos a lo largo del estudio, para asegurar su calidad y consistencia. Un total de 122 sujetos fue incluido en el estudio y tanto las características demográficas como las condiciones clínicas de los pacientes fueron similares en todos los grupos de tratamiento. Los datos obtenidos de los resultados se sometieron a diversos análisis estadísticos con el objeto de identificar diferencias entre los grupos. Utilizando un procedimiento de análisis lineal de efectos mixtos, se demostró que al final de las 12 semanas de tratamiento las calificaciones de la escala Y-B fueron significativamente menores en los grupos con tratamiento activo, que en el grupo de placebo. En todas las medidas utilizadas, la TEPR resultó superior a la CLIM, así como también la combinación resultó superior al fármaco solo. No hubo diferencias al comparar al grupo de combinación con el de la TEPR. Al analizar los datos

de acuerdo con el estatus de respuesta y estratificando dicho estatus (respondedores excelentes, respondedores y no respondedores), se encontró un número significativamente mayor de respondedores y de respondedores excelentes en los grupos bajo tratamiento activo en comparación con el de placebo. No hubo diferencias en el número de respondedores en los grupos del fármaco y de la terapia conductual, pero este último grupo tuvo un número mayor de respondedores excelentes en comparación con el grupo farmacológico. El grupo de combinación tuvo un número mayor de respondedores que el de medicamento solo, y también generó un número mayor de respondedores excelentes. En estos parámetros no hubo diferencias entre los grupos de combinación y de terapia sola. El análisis de resultados a la semana 4 reveló una diferencia similar en cuanto al grado de respondedores en los grupos de tratamiento activo. Así también, en esta fase del estudio los grupos de combinación y de terapia tuvieron un mejor grado de respuesta que el grupo de medicamento, pero sin que existieran diferencias entre ellos. Al comparar los resultados entre los centros participantes, se encontraron diferencias menores que no tuvieron un impacto importante en el resultado global del estudio. En cada visita se documentó la presencia de sucesos adversos. De los pacientes que recibieron medicación exclusivamente, 78% mencionó por lo menos un suceso adverso moderado o severo, mientras que esto se dio en 68% de los que recibieron la combinación de tratamientos y en 46% de los que recibieron placebo. La tasa de abandono en el total de pacientes incluidos en el estudio fue de 29%, y estos no mostraron ser diferentes, en cuanto a los aspectos demográficos y clínicos, de los pacientes que completaron el estudio.

Los resultados de este estudio demostraron que las intervenciones activas resultaron ser superiores al placebo. También demostraron que la TEPR fue superior a la CLIM, mientras que la hipótesis de que la combinación resultaría superior a cualquiera de las dos intervenciones individuales, sólo se comprobó parcialmente. Si bien la combinación fue superior a la monoterapia farmacológica, no lo fue a la monoterapia conductual. Los autores explican estos resultados con base en varios argumentos: en primer lugar consideran que los resultados se podrían deber a que los pacientes en combinación no recibieron dosis óptimas del medicamento; en segundo término a que la TEPR fue exhaustiva dejando pocas posibilidades de maximizar su efecto; y en tercer lugar a que la terapia combinada generó que el incremento del fármaco para llegar a dosis óptimas fuera muy lento. Con base en los resultados de estudios similares, consideran que los factores inespecíficos no jugaron un papel importante para conferirle mayor potencia a la intervención psicoterapéutica. Discuten además las limitaciones en la posibilidad de generalizar estos resultados, ya que los criterios de inclusión generaron una muestra no representativa de lo que sucede en la práctica clínica. En este sentido consideran sus hallazgos alentadores pero no definitivos. En cuanto a las implicaciones prácticas que deja el estudio, manifiestan que es posible concluir que una buena alternativa de tratamiento es agregar la TEPR a aquellos pacientes que tengan una respuesta mínima o parcial con la intervención farmacológica. No dejan de considerar que un problema es que la intervención psicoterapéutica que utilizaron es muy especializada y que no hay un número suficiente de terapeutas que tengan entrenamiento adecuado para utilizarla. Una de las limitaciones de este estudio es que se inició en 1990, cuando por entonces sólo la CLIM era autorizada para su uso en TOC. Habría entonces que repetir estos hallazgos utilizando las nuevas alternativas farmacológicas actualmente en uso. Entre otras limitaciones que su estudio presenta, incluyen: no haber analizado a los pacientes que abandonaron el estudio antes de la asignación de tratamiento

y no contar con la confiabilidad entre los entrevistadores de los centros participantes. Finalmente consideran como una falla el no haber registrado los antecedentes de tratamientos previos en los sujetos que conformaron la muestra del estudio y no haber incluido instrumentos para evaluar el nivel de funcionamiento y la calidad de vida de los pacientes a lo largo del tratamiento.

(Walfred Rueda)

### Bibliografía

FOA EB, LIEBOWITZ MR, KOZAK MJ y cols.: Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 162:151-161, 2005.

## Elementos psicosociales de riesgo implicados en la problemática suicida de los adolescentes

■ Desde hace más de dos décadas, en la Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales del Instituto Nacional de Psiquiatría se ha desarrollado una serie de investigaciones relacionadas con la conducta suicida que presenta la población adolescente de nuestro país. Los enfoques han sido múltiples, desde información epidemiológica relevante, hasta estudios con un acercamiento descriptivo y relacional encaminado a entender la constitución, dinámica y el desarrollo de este fenómeno social y que se interesan en incluir el entorno familiar, social, educativo y religioso que rodea a los jóvenes. Un objetivo permanente es tratar de esclarecer cuáles son los factores psicosociales que contribuyen a que un/a adolescente presente problemáticas suicidas. En esta reseña se muestran dos ejemplos del esfuerzo realizado para conocer con mayor profundidad el tema.

En el artículo sobre “Vidas en riesgo: Conducta suicida en adolescentes mexicanos”, se establece que la conducta suicida es uno de los sucesos que, lamentablemente, se presenta con mayor frecuencia en este grupo. Abarca diversos niveles, entre los que se encuentran la ideación suicida pasiva, la contemplación activa del propio suicidio, su planeación y preparación, la ejecución del intento suicida y el suicidio consumado. Estos sucesos pueden o no ser secuenciales y se puede presentar sólo una o varias de estas etapas en cualquier orden sin pasar por las demás. La atención que se debe proporcionar a estos hechos es innegable en sí, pero también lo es el conocimiento que se pueda tener sobre las causas que ponen en riesgo y que motivan a las/os adolescentes para intentar suicidarse, conocimiento que contribuiría en la elaboración de programas preventivos para garantizar su disminución y futura supresión.

En esa misma línea los autores mencionan la necesidad de abordar el tema como un proceso multifactorial y dinámico, siempre con elementos nuevos que inciden y lo sostienen, una construcción social que produce espacios de alineación y exclusión, resultando difícil que los jóvenes se inserten en su dinámica cada vez más demandante. Existen hallazgos de diversas investigaciones sobre datos psicosociales que en su interrelación se pueden constituir como posibles causas de la conducta suicida. Entre ellos se encuentran:

1. **Violencia generalizada.** Esta situación se halla vinculada con otros hechos como el bajo índice en la generación de empleos, la falta de oportunidades y de acceso a la educación formal. Como ejemplo podemos mencionar las altas tasas de homicidios y de hechos delictivos transmitidos por los medios de comunicación, que suelen generar modelos a seguir si no se cuenta con la orientación adecuada.
2. **Consumo de alcohol y drogas.** Entre ellas el tabaco, las drogas médicas (sin prescripción) y las ilícitas.
3. **Inserción de las mujeres en el área laboral.** Este elemento se presenta tras enfrentar la ausencia de planteamientos que posibiliten que los roles de género sean más flexibles y rompan estereotipos para propiciar que “lo femenino” incursione en la llamada esfera pública y que “lo masculino” se involucre más en la esfera doméstica. Aún existe una dificultad importante en la resignificación de los lineamientos que por décadas se han impuesto a mujeres y hombres, por lo que la adecuación a nuevos paradigmas resulta lenta y conflictiva.
4. **Estrés económico.** Dificultad en el establecimiento de ingresos permanentes, poca estabilidad, lo que obliga a que muchos jóvenes tengan que trabajar mientras estudian. Este elemento afecta tanto a los adolescentes como a sus padres.
5. **Patrones de interacción social.** *Familia:* el impacto estresante que se crea frente a los conflictos cotidianos y la percepción de una mala relación con los padres; el divorcio como elemento que no se presenta como hecho en sí mismo, sino porque actualmente no se proveen suficientes elementos de apoyo para facilitar la transición y el establecimiento de una nueva reorganización familiar. *Escuela:* p.ej. presentar bajo desempeño escolar, deserción. *Pareja:* prohibición de noviazgos y dificultad en el establecimiento de una relación. *Amigos:* experimentar el rechazo o la traición de los pares, tener conflictos con un mejor amigo; prohibición de encontrarse con ellos.
6. **Aspectos emocionales.** Baja autoestima, bajo auto concepto, malestar depresivo, incompreensión, impulsividad, hacer cosas arriesgadas sin pensar en las consecuencias, mostrar reacciones predominantemente agresivas, que provocan acciones que suelen bloquear la posibilidad de negociación y resolución de la fuente del conflicto.
7. **Falta de oportunidades.** Aumento en las tasas de desempleo, aislamiento social, opciones limitadas de esparcimiento (deporte, cultura), salir a pasear poco con la familia.

Se ha encontrado que estas situaciones pueden obstaculizar la superación de los estados de crisis y la posibilidad de adaptarse a los cambios importantes en la vida.

Otros aspectos que se mencionan y que pueden resultar perjudiciales, son aquéllos que surgen de la creencia y la repetición cotidiana, como los mitos que obstaculizan la atención oportuna de conductas suicidas. Por ejemplo, “quien habla del suicidio difícilmente lo intenta o comenta”, “los jóvenes sólo hablan del tema porque buscan atención”, “quienes presentan conductas suicidas prefieren la muerte a la vida”, “las personas suicidas están deprimidas”, “el hablar de suicidio con los jóvenes propicia la realización del acto suicida”, “los niños no piensan en suicidarse”.

Con base en los planteamientos anteriormente descritos, los autores plantean la necesidad de acercarse a cualquier conducta relacionada con aspectos suicidas, siguiendo una visión de género, en la que las experiencias de mujeres y hombres se construyen desde un parámetro diferencial. La organización psicológica, la consolidación de la identidad, los factores que originan malestar y disfrute, los recursos de enfrentamiento y aun el establecer de manera permanente que se es de un género, implica caminos disímiles a seguir.

Además del análisis de los factores relacionados con la conducta suicida, se han llevado a cabo diversas investigaciones para profundizar en el conocimiento y la dinámica de éstos. Un ejemplo es el estudio que se llevó a cabo en dos escuelas secundarias del Centro Histórico de la Ciudad de México por González-Forteza y colaboradores en el año 2003. El objetivo era explorar la relación entre algunos estresores y la ideación e intento suicida. Participaron 508 hombres y 428 mujeres, con una edad promedio de 13.7 años en ambos sexos, distribuidos proporcionalmente en los tres grados, con un nivel socioeconómico bajo. El diseño del estudio fue transversal y se utilizó un cuestionario autoaplicable. Entre los principales hallazgos señalados destacaron las diferencias por sexo, pues se encontró que el riesgo de presentar ideación suicida en el grupo de mujeres estuvo asociado con mostrar un afrontamiento agresivo y no resolutivo, impulsividad y presenciar discusiones de los padres por presiones económicas, mientras que el riesgo en los hombres estuvo asociado con presentar tanto afrontamiento agresivo como resolutivo, y con el hecho de ser impulsivos y tener conflictos con los padres. En cuanto al intento suicida, los factores de riesgo en las mujeres fueron: tener conflictos con los padres y presenciar discusiones entre estos por presiones económicas, mientras que en el grupo de hombres fue el hecho de presentar afrontamiento agresivo y resolutivo. Cuando se realizaron análisis con la muestra en conjunto, en ambos sexos estuvieron presentes el afrontamiento agresivo, el afrontamiento resolutivo, la impulsividad y tener conflictos con los padres como factores de riesgo. Asimismo, la proporción de intentos suicidas fue de 2-3 mujeres por cada hombre del grupo estudiado. Por otra parte, fue importante para los hombres y mujeres contar con niveles mayores de autoestima. La relación estrecha en el núcleo familiar, el percibir afecto y reconocimiento, mantener lazos de comunicación con alto contenido de aceptación e interés, fueron los principales factores protectores frente al riesgo de presentar ideación e intento suicida, ya que proveen efectos positivos en la formación de adolescentes, con herramientas adecuadas y suficientes para enfrentar riesgos importantes vinculados con esta problemática. Nuevamente se observaron diferencias por sexo entre hijas e hijos, los significados que se juegan dentro de la familia están inevitablemente impregnados de la concepción que, a nivel social, se tiene del desarrollo adolescente en hombres y mujeres y por lo tanto, de lo que se espera de ellos. A partir de estos hallazgos, los autores de este trabajo destacan la importancia de contar con sistemas eficaces de detección de adolescentes en riesgo, con el establecimiento de canales de referencia efectivos, además del conocimiento de los recursos disponibles y de una adecuación cultural que, aunque se presente de manera paulatina, constituye un factor determinante para la protección de los adolescentes.

Finalmente, es imperiosa la necesidad de detectar oportunamente a los adolescentes que se encuentren en un riesgo potencial de presentar alguna conducta suicida, en los propios espacios y contextos cotidianos que los rodean. Tal es el caso de la familia como centro proveedor de atención, la escuela como espacio en el que, tanto docentes como los propios jóvenes, pudieran estar sensibilizados en la incorporación de nuevos parámetros de lo que significa ser mujer u hombre y en las exigencias para cada uno, la elaboración de los cambios por los cuales atraviesan y una oportuna detección y canalización a los espacios adecuados de apoyo.

(Daniela Sail Arana Quezada)

### **Bibliografía**

GONZALEZ-FORTEZA C, RAMOS L, MARIÑO MC, PEREZ E: Vidas en riesgo: conducta suicida en adolescentes mexicanos. *Acta Psiquiátrica Psicológica América Latina*, 48(1-4): 74-78, 2002.

GONZALEZ-FORTEZA C, RAMOS L, CABALLERO MA, WAGNER FA.: Correlatos psicosociales de depresión, ideación e intento suicida en adolescentes mexicanos. *Psicothema*, 15(4):524-532, 2003.

## **Predicción de la respuesta terapéutica en el trastorno obsesivo compulsivo**

■ El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) frecuentemente es crónico e incapacitante y muchas veces no es diagnosticado y se trata de forma inadecuada. Actualmente, se le considera como ejemplo de un trastorno neuropsiquiátrico que responde a distintas intervenciones terapéuticas y que presenta síntomas específicos, neuroanatomía también específica, así como con características químicas, genéticas e inmunológicas particulares. El tratamiento más frecuente del TOC es la psicoterapia y/o la medicación. Con los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) se logra en 65% a 70% de los pacientes una mejoría moderada en los síntomas (30% a 60%).

La respuesta al tratamiento se presenta de manera impredecible, lográndose en la mayoría de los pacientes sólo una respuesta parcial. Sería de inmenso valor mejorar el entendimiento de determinantes de respuesta y separar los pacientes en grupos más homogéneos, para predecir la respuesta al tratamiento farmacológico y poder desarrollar estrategias más eficientes para el TOC.

Los autores realizaron una revisión para agrupar predictores de respuesta a los efectos clínicos relacionados y de tratamiento. Diversos estudios encontraron una asociación entre género y respuesta; según Mundo y cols. (1999) el género femenino es una variable predictiva positiva para la respuesta antiobsesiva. Otros estudios identificaron el género masculino como variable predictiva negativa. De acuerdo con el estudio de Erzegovesi, el género femenino constituye una variable de respuesta predictiva positiva sólo en pacientes con TOC tratadas con clorimipramina, lo cual se confirma de manera indirecta con el hallazgo de que existen diferencias de género en el metabolismo de clorimipramina.

La edad de inicio tardío del TOC, que se asocia con el género femenino, predice buena respuesta. Por el contrario, el género masculino y la edad de inicio temprano, constituyen predictores negativos de respuesta al tratamiento farmacológico. En un estudio se documentó que la historia familiar positiva en los pacientes con TOC predice una buena respuesta.

La posible relación entre la dimensión de los síntomas y la respuesta al tratamiento es un aspecto importante de la especificidad del tratamiento. Existen informes donde se ha relacionado a los síntomas compulsivos con un pronóstico peor que el de las obsesiones solas. Algunos estudios han encontrado que ciertos síntomas, tales como rituales y obsesiones mágicas, se asociaron con resultados desfavorables.

La identificación de los síntomas que están altamente interrelacionados es un enfoque más racional, y consiste en condensar muchos síntomas en pocas dimensiones sintomáticas: agresivas/sexuales/religiosas; contaminación; y simetría/atesoramiento (según el estudio de Baer y cols.). Esta última dimensión se ha relacionado con comorbilidad con el síndrome de Gilles de la Tourette o trastorno por tics crónico, sugiriendo que este subgrupo se beneficiaría con la medicación neuroléptica.

En un estudio de seguimiento más grande, Mataix y cols expandieron las dimensiones a cinco: simetría/ordenamiento; atesoramiento; contaminación/limpieza; agresivas/verificación; y sexuales/religiosas. La presencia de estas últimas predijo una

respuesta pobre a largo plazo con ISRS y terapia conductual. Al parecer, la dimensión simetría/ordenamiento no se relaciona con la respuesta al tratamiento y los altos puntajes en la dimensión de atesoramiento con pobre respuesta a ISRS. Jenike y cols documentaron que los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) se pueden usar preferentemente en el tratamiento de las obsesiones de simetría y en las somáticas. La presencia de obsesiones de simetría, compulsiones de ordenamiento y atesoramiento predicen mejor respuesta en los pacientes refractarios al tratamiento farmacológico tratados con cingulotomía. Los pacientes con síntomas de verificación y limpieza pueden responder mejor a los métodos de exposición.

Se ha documentado que las obsesiones somáticas son más frecuentes en el grupo de no respondedores, confirmando la observación clínica de que los pacientes con TOC con síntomas similares a los del trastorno dismórfico corporal pueden tener un espectro más amplio y son más resistentes a los ISRS. En varios estudios se ha considerado que los altos puntajes en las obsesiones y compulsiones de atesoramiento son predictores de una pobre respuesta. De acuerdo con los resultados de diversos estudios, la terapia conductual se recomienda para pacientes con síntomas agresivos/verificación, contaminación/limpieza y simetría/ordenamiento.

En un estudio longitudinal, Skoog y Skoog encontraron que el curso intermitente era más frecuente al inicio del padecimiento, mientras que el tipo crónico apareció más tarde. Esto refleja en parte el mejor pronóstico de los pacientes con el tipo intermitente comparado con aquellos de un curso crónico.

Pocos estudios han encontrado una pobre respuesta a ISRS en pacientes con poca conciencia de enfermedad. En cuanto a la relación del TOC comórbido con trastorno depresivo mayor (TDM) y su respuesta a la farmacoterapia es discordante. La comorbilidad del TOC con los trastornos de la personalidad se ha asociado con falla al tratamiento, un ejemplo bastante estudiado es con el trastorno esquizoide de la personalidad, que se ha relacionado como un factor de riesgo para la respuesta negativa. Otros estudios encontraron que la presencia del trastorno obsesivo compulsivo de la personalidad es predictor de una mala respuesta al tratamiento farmacológico. Otra condición comórbida asociada con pobre respuesta en pacientes con TOC es la ansiedad social. Los pacientes con TOC con comorbilidad con tics tienden a responder menos a ISRS que los pacientes sin tics; sin embargo, los primeros pueden responder a la terapia coadyuvante con bloqueadores de dopamina.

En un estudio reciente realizado por Denis y cols. se identificaron tres predictores de respuesta independientes. La ausencia de tratamientos previos, síntomas obsesivos compulsivos menos severos y puntajes moderados en la escala de Hamilton de depresión parecieran ser pronósticos determinantes de buena respuesta al tratamiento farmacológico.

La naturaleza heterogénea del TOC constituye un reto substancial, por lo que indicadores pre-tratamiento de respuesta al tratamiento serían de un valor inmenso. Muchos de estos estudios no han incluido pacientes con trastornos comórbidos, a pesar de

que éstos son comunes. Aunque existen discrepancias en los hallazgos encontrados, sería de gran utilidad la predicción de farmacoterapia en TOC utilizando características clínicas disponibles al inicio del tratamiento. También sería útil la realización de estudios a largo plazo para identificar subgrupos específicos de pacientes con TOC que responden a los fármacos de distinta manera.

Los predictores de respuesta del TOC que se podrían tomar en consideración son clínicos, neuropsicológicos y neurobiológicos. Las características clínicas en las que se ha encontrado valor predictivo son las siguientes: género, familiaridad, presencia de obsesiones y/o compulsiones, subtipo de obsesiones/compulsiones, duración y curso de la enfermedad, conciencia de enfermedad, severidad del TOC, comorbilidad, presencia de tics, entre otras. La ausencia de terapéutica previa, de síntomas obsesivo-compulsivos severos y los puntajes moderados en la escala de depresión de Hamilton parecen ser los mejores pronósticos determinantes de buena respuesta a la farmacoterapia. En la actualidad se están llevando a cabo varios estudios con tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética funcional y estimulación magnética transcraneal repetitiva para examinar los correlatos biológicos de no respuesta.

(Mónica Patricia del Río Cabrero)

### Bibliografía

PAMPALONI I, BRUSCOLI M, PALLANTI S: Obsessive-compulsive disorder: clinical response predictors. *Clinical Neuropsychiatry*, 1: 52-58, 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.

