



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 17

Número 10

Octubre 2006

Farmacoterapia apropiada en la psicosis temprana

■ A lo largo de muchos años, el tratamiento antipsicótico ha sido considerado como fase-dependiente, con distinciones confinadas realmente en aspectos de tratamiento agudo *versus* manejo de mantenimiento. La noción para considerar el tratamiento de la psicosis etapa-dependiente, dependía de en qué punto se encontraba el paciente en el curso de la enfermedad. Mientras que durante la última década, la fase de la enfermedad recibía considerablemente más atención, se incrementó la evidencia sustentable de que los individuos situados en las etapas tempranas de la psicosis pudieran ser diferenciados en términos de su respuesta terapéutica y de los efectos secundarios. Vale la pena hacer notar que el término “psicosis” se ha manejado de manera genérica. En este punto particular del tratamiento y de la enfermedad, es casi imposible establecer un diagnóstico claro; sin embargo, en función del conocimiento existente sobre el uso inicial de antipsicóticos, los mismos principios son aplicables para las diferentes fases de la enfermedad. Por el contrario, a lo largo del curso de la misma, el uso de los antipsicóticos puede variar en función del diagnóstico. Es importante hacer notar que los términos “típicos” y “atípicos” se emplean para distinguir a los antipsicóticos viejos de los nuevos. Con la experiencia clínica, aparentemente dicha división dicotómica no existe. Contamos con una amplia evidencia que demuestra que los nuevos agentes no son iguales entre ellos en varios aspectos y que, por lo consiguiente, es imposible dividirlos en dos clases distintas. En resumen, el creciente aumento de la investigación enfocada específicamente al primer episodio de esquizofrenia, ha suministrado evidencia que se puede aplicar de manera directa en la práctica clínica. Los objetivos del presente artículo son proporcionar recomendaciones terapéuticas y farmacológicas que resulten clínicamente efectivas y específicas para el primer episodio esquizofrénico.

La evidencia encontrada en varias líneas de investigación sugiere que las intervenciones tempranas y efectivas mejoran las resoluciones. Por ejemplo, el disminuir el tiempo de duración de la psicosis no tratada, se ha asociado con un

mejor pronóstico. De manera similar, se ha demostrado que conforme aumentan los episodios de psicosis (cuando menos en etapas tempranas), se requiere más tiempo para establecer una respuesta clínica. Este tipo de hallazgos apoya la hipótesis de que la psicosis puede representar alguna forma de proceso “tóxico”, el cual representa, a su vez, un daño neural progresivo durante el periodo sin tratamiento. De manera conceptual, esta línea de razonamiento encaja con la idea de que la esquizofrenia supone un trastorno progresivo del neurodesarrollo. En teoría, las intervenciones efectivas mientras más tempranas, tendrán el potencial de retrasar, detener o incluso revertir varios de los déficit observables. Existe la oportunidad de aplicar intervenciones tempranas en función de la duración del episodio psicótico sin tratamiento. Pero, ¿es posible intervenir incluso antes? La fase prodrómica de la esquizofrenia, la cual tiene un promedio de duración de cinco años antes del inicio franco de los síntomas psicóticos, es motivo de gran interés para muchos investigadores. Su presentación se caracteriza por síntomas de otros dominios: afectivos (depresión), cognoscitivos (inatención, disminución de la concentración), pero al igual que en las etapas posteriores de la

Contenido

Farmacoterapia apropiada en la psicosis temprana	55
La prevención de la depresión postparto	56
La influencia de la rehabilitación psicosocial en los pacientes con un primer episodio psicótico	57
La farmacoterapia de los niños y adolescentes con depresión: Problemas actuales y direcciones potenciales	58
El estudio de la cognición en los trastornos afectivos	60

enfermedad, los pródromos se caracterizan por una progresiva disfunción global. Existe evidencia de que los antipsicóticos deberían instalarse tan pronto como los síntomas psicóticos se identifiquen. A pesar de la información substancial existente para apoyar los beneficios clínicos de las intervenciones tempranas, este tópico permanece en debate; además existen informes clínicos que demuestran la ausencia de pruebas en cuanto a si la intervención temprana genera realmente beneficios clínicos. Existen datos preliminares interesantes en relación al uso de antipsicóticos durante la fase prodrómica de la enfermedad, pero que requieren ser reproducidos y estar sujetos a corroboración mediante estudios controlados. Finalmente, una distinción dicotómica entre antipsicóticos atípicos y típicos, parece ser demasiado simplista. Este tema se ha tornado más complejo por el reciente énfasis en distinguir la recuperación clínica de la funcional, al no compartir un curso necesariamente paralelo entre ellas. Actualmente, al evaluar los beneficios de cualquier intervención, farmacológica u otra, la “respuesta” debe visualizarse a través de varias dimensiones.

Mucho se ha hecho en lo que respecta a identificar las ventajas clínicas que muestran los antipsicóticos nuevos sobre la contraparte convencional; y numerosos informes se encuentran disponibles para apoyar dichas afirmaciones. Los agentes de segunda generación representan la primera línea de tratamiento para todo individuo con psicosis (incluyendo aquellos con un primer episodio). Sin embargo, existen por lo menos tres puntos pendientes de aclarar, que requieren prudencia:

a) La mayoría de los estudios controlados, doble-cegos, entre antipsicóticos nuevos y antiguos han sido desarrollados en pacientes más crónicos, probando una respuesta parcial. De hecho, existen pocos estudios publicados que se hayan enfocado en población con primer episodio psicótico; y de manera colectiva estos estudios no muestran resultados particularmente convincentes entre estos agentes.

b) Se ha sugerido que muchos de los estudios que comparan a los agentes típicos y atípicos, y que han favorecido a estos últimos, se han hecho con base en el uso de dosis demasiado altas de los antipsicóticos convencionales.

c) Desde el punto de vista de los efectos secundarios, mucho se ha demostrado sobre los efectos extrapiramidales, los cuales resultan ser el suceso adverso más problemático de los agentes convencionales. La ventaja mostrada por los antipsicóticos atípicos, nuevamente parece relacionarse con el uso inapropiado de altas dosis de los agentes típicos. Además, la experiencia con los nuevos agentes, indica el riesgo notable de aumento de peso, diabetes y efectos adversos cardiovasculares. Ciertamente se ha sugerido que estos sucesos adversos representan en los agentes de nueva generación, los efectos extrapiramidales de los anteriores.

En la actualidad existe una falta de evidencia de que los nuevos antipsicóticos sean clínicamente superiores para la población en primer-episodio y el asunto de su elección recae sobre el tema de los efectos secundarios. Con respecto al tema de una dosis apropiada, hay que considerar

la esquizofrenia como una enfermedad en la cual alrededor de 25% de los individuos no muestra una respuesta satisfactoria. Los resultados indican que la ocupación de los receptores D₂ puede usarse para predecir la respuesta clínica (65%) y la sensibilidad al fármaco (80%).

La evidencia clínica arrojada por las muestras de pacientes más crónicos, sugiere dosis mayores para esta población, pero ciertamente no en la magnitud en que se prescribían en años pasados. En el primer episodio psicótico, no siempre queda claro cuándo se debe iniciar el tratamiento; y la decisión está íntimamente ligada a los retos asociados con la detección temprana y el diagnóstico. Pueden existir diferencias en cuanto a la dosificación de los antipsicóticos, los patrones de respuesta y la sensibilidad a los efectos colaterales. No hay que olvidar que la adhesión terapéutica se vuelve incluso más problemática en esta etapa.

(Guillermo Jonguitud García)

Bibliografía

REMINGTON G: Rational pharmacotherapy in early psychosis. *British Journal Psychiatry*, 187 (supl.48): s77-s84, 2005.

La prevención de la depresión postparto

■ La depresión postparto (DP) es una condición patológica que en muchas ocasiones no se diagnostica. El problema representa un reto en el campo de la salud pública, ya que las repercusiones al no identificarla y tratarla son severas, tanto para la madre como para el producto y la familia. Por otra parte, existe todavía en muchos sectores de la población, la creencia de que éste es un fenómeno natural e inevitable para muchas mujeres. Recientemente se ha puesto énfasis en buscar intervenciones preventivas en mujeres que tengan riesgo de presentar una DP. Entre otros, los factores que se consideran de riesgo son los antecedentes de DP previos o bien de cuadros depresivos recurrentes e independientes del embarazo y el parto. Un estudio piloto efectuado por los autores de este trabajo había demostrado que una intervención de psicoterapia interpersonal en mujeres embarazadas con riesgo de DP, redujo de manera significativa el número de casos que se presentaron. Estos resultados motivaron la realización de un estudio clínico con una muestra más amplia para corroborar los hallazgos del estudio piloto previo.

La muestra se integró con un total de 99 mujeres embarazadas, bajo control prenatal en una institución de salud pública, que presentaban elementos suficientes para considerarlas como en riesgo de desarrollar una DP. El grupo total fue dividido en dos subgrupos de manera aleatoria. Uno de ellos recibió la atención médica prenatal otorgada habitualmente en institución, más una intervención de psicoterapia interpersonal. El otro grupo sólo recibió la atención prenatal. El procedimiento se inició varios meses

antes de la fecha de parto y posteriormente se dio seguimiento en el postparto por un periodo de tres meses. En el postparto, las mujeres fueron evaluadas periódicamente con entrevistas diagnósticas estructuradas, con el fin de identificar la presencia de manifestaciones clínicas de depresión.

Al finalizar los tres meses de seguimiento, se encontraron los siguientes resultados: ocho (20%) de las mujeres que sólo recibieron atención prenatal presentaron DP, mientras que entre las que recibieron psicoterapia individual sólo dos (4%) la presentaron. Con estos resultados los autores concluyen que sus datos muestran evidencia sustentable de que una intervención psicoterapéutica breve es eficaz para reducir la aparición de episodios depresivos en el postparto en mujeres con riesgo. Estos resultados no dejan de ser alentadores, sin embargo es necesario considerar el costo de las intervenciones y las limitaciones que se tienen para contar con terapeutas entrenados y con experiencia para otorgar este tipo de intervenciones.

(Daniela Díaz Jaimes)

Bibliografía

ZLOTNICK C, MILLER IW, PERLSTEIN T y cols.: A preventive intervention for pregnant women on public assistance at risk for postpartum depression. *Am J Psychiatry*, 163:1443-1445, 2006.

La influencia de la rehabilitación psicosocial en los pacientes con un primer episodio psicótico

■ A pesar de los recientes avances en el manejo farmacológico de la esquizofrenia, hasta 80% de los pacientes presentan más de un episodio. Además, el pronóstico se empobrece cuando la enfermedad se asocia a un trastorno afectivo, o bien cuando el trastorno del afecto se acompaña de sintomatología psicótica. Alrededor de 30% de los pacientes con psicosis responden pobremente a la medicación y continúan presentando síntomas psicóticos persistentes y bajo nivel de funcionamiento. El tratamiento psicofarmacológico por sí solo tiene únicamente un impacto moderado en la recuperación de la función social de los pacientes con síntomas psicóticos, mientras que la rehabilitación psicosocial, si se ofrece como una terapia adjunta puede ofrecer beneficios adicionales en estos aspectos a los pacientes. Estos beneficios, sin embargo, hasta hoy han sido poco estudiados. En este artículo los autores pretenden investigar la eficacia de un programa de rehabilitación psicosocial en la evolución de un grupo de pacientes en proceso de recuperación de un primer episodio psicótico. Para tal fin condujeron un estudio de primer episodio psicótico de 1995 a 1999, en Dublín. Se definió el primer episodio psicótico como la primera presenta-

ción a cualquier servicio psiquiátrico de un paciente con un episodio con manifestaciones de psicosis. En aquellos que ya habían iniciado tratamiento antipsicótico, se pidió que éste no se hubiera instalado más allá de 30 días antes de la evaluación. Se dio a los sujetos seguimiento por cuatro años después de la evaluación inicial. Durante este tiempo, fueron reevaluados por un investigador ciego a las mediciones clínicas originales. Como parte del tratamiento, un subgrupo de pacientes fue referido a un programa de rehabilitación psicosocial a uno de cuatro centros. El programa denominado REACH (Recognition and Esteem through Accommodation, Catering and Horticulture) es un curso de tiempo completo de 32 semanas de manejo del estilo de vida. Su propósito es habilitar a los participantes para que desarrollen estrategias necesarias para enfrentar problemas, y la confianza para lograr su salud y bienestar con el fin de regresar al trabajo o a sus actividades cotidianas. La educación en salud mental es un aspecto importante del programa y busca desarrollar los conocimientos sobre la enfermedad, los medicamentos, la prevención de recaídas y la detección de signos de alarma. Otras áreas que se incluyen en este programa son: uso de sustancias, estrategias de comunicación, autocuidado, autoestima, estrategias de búsqueda de empleos, trabajo en equipo, establecimiento de metas y uso de recursos comunitarios. Se aplicaron la Escala de Calidad de Vida de Heinrichs y la versión breve de la Escala de Calidad de Vida de la OMS, la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) y la de introspección (*insight*). Se diagnosticó a todos los pacientes con el SCID-I. Se evaluaron también el funcionamiento global (con la escala de funcionamiento global GAF), las actitudes hacia los medicamentos (con el inventario de actitudes hacia los fármacos DAI) y la adhesión a los mismos (con la entrevista de adhesión a medicamentos). Los expedientes clínicos permitieron saber el número de hospitalizaciones y su duración. Los pacientes fueron divididos en dos grupos: aquellos que completaron el programa y los que sólo recibieron el manejo convencional. Se compararon las evaluaciones iniciales entre los grupos con la prueba t para datos continuos y la Chi cuadrada para los datos categóricos. Para comparar las evaluaciones iniciales con las de seguimiento en cada grupo, se usó la t pareada. Los datos se procesaron con el programa de cómputo SPSS 2001.

Noventa y seis sujetos (63 hombres y 33 mujeres) se evaluaron inicialmente y a lo largo de cuatro años. Los diagnósticos de los pacientes fueron: esquizofrenia (n=80), trastorno bipolar (n=8), trastorno depresivo mayor (n=1), trastorno delirante (n=3), trastorno psicótico secundario a sustancias (n=2) y trastorno esquizoafectivo (n=2). Treinta y uno fueron referidos para el curso de manejo del estilo de vida y sólo 19 lo completaron y aceptaron su seguimiento. En la medición inicial, aquéllos que comenzaron el programa REACH presentaban puntajes más bajos en las escalas de calidad de vida en comparación con aquellos que comenzaron un manejo convencional. En las mediciones de seguimiento hubo mejorías significativas en las escalas de calidad de vida en ambos grupos de pacientes, mayores en el grupo que recibió rehabilitación psicoso-

cial (54%) en comparación con el que recibió el manejo estándar (33%). No se contó con un auto-reporte de evaluación de la calidad de vida en las evaluaciones iniciales de ninguno de los dos grupos; sin embargo, al seguimiento no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en términos de la subjetividad de la salud física ($t=-1.86$, $p=0.08$), salud psicológica ($t=-0.91$, $p=0.37$), relaciones sociales ($t=-1.12$, $p=0.28$) o satisfacción con su ambiente ($t=-0.02$, $p=0.99$).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la escala de insight ($t=-0.57$, $p=0.57$), actitudes hacia los medicamentos ($t=-1.19$, $p=0.25$), psicopatología (PANSS Total $t=1.63$, $p=0.11$), funcionamiento global ($t=-1.17$, $p=0.10$) o la presencia comórbida de uso de sustancias ($\chi^2=0.42$, $p=0.52$).

En cuanto al número de hospitalizaciones, el grupo que recibió manejo convencional presentó un número significativamente menor de hospitalizaciones ($t=2.98$, $p=0.004$) y una menor duración de la permanencia hospitalaria ($t=0.004$, $p=0.005$).

El principal hallazgo de este estudio fue que los pacientes que formaron parte del programa REACH de educación psicosocial presentaron una mejoría más grande en la calidad de vida en comparación con aquéllos con un manejo estándar, mejoría que se mantuvo hasta por dos años después de la intervención y que refleja la naturaleza integrativa de los programas de rehabilitación psicosocial. Tal vez los beneficios potenciales de este tipo de intervención no sean extensivos a una disminución en el número de hospitalizaciones ni en la duración de las mismas, situación que los autores atribuyen en este artículo al hecho de que los integrantes del grupo que se incluyó en el programa REACH presentaba peor funcionamiento desde el principio, además de que en la hospitalización y su duración pueden influir otros muchos factores independientes de la condición clínica, tales como apoyo familiar y social adecuados, la estructura de los servicios locales y las políticas de egreso. Consecuentemente, señalan que las diferencias en la admisión hospitalaria entre ambos pueden reflejar simplemente la necesidad de desarrollar servicios comunitarios. Así también, dado que el programa REACH incluyó un importante enfoque en psicoeducación (el cual comprendía, entre otros, la detección de signos tempranos de alarma), es probable que sus participantes hayan detectado oportunamente una recaída y por ello acudían más seguido a hospitalizarse. Una de las limitaciones es el número pequeño de la muestra, especialmente para el grupo que recibió la intervención, lo cual aumentaría el riesgo para un error tipo II. Se concluye que las intervenciones psicosociales deben considerarse una buena opción como tratamiento adjunto a las intervenciones psicofarmacológicas con el fin de ofrecer un abordaje integral al paciente que está en el proceso de recuperación de un primer episodio psicótico.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

WHITTY P, LYDON C, TURNER N y cols.: The influence of psychosocial rehabilitation on patients with a first episode of psychosis. *International J Psychosocial Rehabil*, 10: 17-27, 2006.

La farmacoterapia de los niños y adolescentes con depresión: Problemas actuales y direcciones potenciales

■ La depresión mayor (DM), es una condición que afecta aproximadamente a 5% de los niños y adolescentes y debido a la carga aguda y crónica que se asocia a ésta, es de singular importancia el desarrollo de tratamientos efectivos. Durante las últimas dos décadas, la disponibilidad de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), ha transformado el tratamiento de la depresión pediátrica; actualmente los ISRS y otros nuevos antidepresivos (bupropión, mirtazapina, venlafaxina) se han convertido en la primera elección. Los factores que contribuyeron a este cambio son la acumulación de información sobre la baja eficacia y seguridad de los antidepresivos tricíclicos en este grupo etario. Sin embargo, esta amplia utilización de los ISRS podría cambiar, debido a la notificación emitida por la FDA en octubre de 2004 que documentó una asociación entre los antidepresivos y el aumento en el riesgo de suicidio.

Durante los últimos dos años, han surgido muchas revisiones críticas del uso de los antidepresivos en la edad pediátrica. La década pasada fue testigo de una acumulación rápida de ensayos clínicos que investigaban la eficacia de los antidepresivos para varios trastornos pediátricos; el factor más importante que condujo a esto, fue que la FDA creó facilidades para que las empresas farmacéuticas condujeran dichos estudios, a cambio de 6 meses más de exclusividad de la patente. Los resultados de la mayoría de estos estudios por una parte son inconsistentes y por otra, no sugieren ninguna ventaja de algún ISRS sobre otro. Hay varias razones que explican esta inconsistencia como las diferencias metodológicas y las diferencias notables en la selección de sujetos y en la forma de evaluarlos. Una segunda explicación puede provenir de las diferencias en las propiedades farmacológicas de cada ISRS, como por ejemplo la vida media larga de la fluoxetina en relación con la posibilidad de un mal apego al tratamiento.

Las limitaciones en los ensayos clínicos publicados hasta el momento, hacen que los investigadores sugieran seguir en el futuro los siguientes lineamientos: 1: Tipo de estudios (a corto plazo, evaluando la eficacia de los antidepresivos actuales y de los nuevos, usando métodos más rigurosos de evaluación. Estudios longitudinales que investiguen la eficacia y efectos adversos del uso prolongado de antidepresivos. Estudios comparativos de antidepresivos y psicoterapia). 2: Estrategias para mejorar el diseño del estudio (inclusión de menos sitios. Implementación de procedimientos de entrenamiento consistentes y demostración de confiabilidad entre los sitios de estudio. Procedimiento de prealeatorización para disminuir el índice de respuesta a placebo). 3: Métodos sistemáticos para detectar

efectos adversos (estrategias para obtener grupos homogéneos clínica y fisiopatológicamente. Inclusión de niños con subtipos de depresión en particular; con un curso similar de la enfermedad; de edad similar y con respuestas neuronales y conductuales similares). 4: Consideración de terapias experimentales para el tratamiento de niños con depresión resistente a tratamiento.

Antidepresivos y conducta o ideación suicida. En octubre de 2004 la FDA publicó un aviso sobre la asociación entre el uso de antidepresivos en la edad pediátrica y el incremento en el riesgo de pensamientos o conductas suicidas, basado en el meta-análisis de 24 ensayos clínicos de niños y adolescentes con DM. El resultado reveló que 78 pacientes presentaron pensamientos o conductas suicidas, el riesgo de dichas eventualidades fue de 4% en el grupo que recibía medicación y 2% en el grupo placebo; no se consumió el suicidio en ninguno de estos estudios. Aunque el panel de la FDA apoyó el riesgo de la suicidabilidad relacionada con la terapia con antidepresivos, la naturaleza precisa de esta relación es poco entendida, debido a limitaciones en la información. Existen cuatro escenarios que proveen suficiente evidencia sobre el tratamiento con antidepresivos en niños y adolescentes. En primer lugar la información obtenida de forma longitudinal ha demostrado que la DM en la edad pediátrica está asociada a una morbilidad y mortalidad significativas. Segundo, los informes epidemiológicos señalan que el índice de suicidio en la edad pediátrica ha disminuido a través del siglo XX en los Estados Unidos de Norteamérica y este hecho se ha dado en una época de aumento en el uso de antidepresivos. Tercero, los antidepresivos son efectivos en el tratamiento de diferentes trastornos que suelen complicar a una DM en edad pediátrica. Debido a la morbilidad asociada al trastorno, está claro que se debe recomendar alguna forma de tratamiento; si bien los ISRS tienen limitaciones importantes, los estudios muestran varios beneficios comprobados sobre todo respecto a la fluoxetina.

Heterogeneidad diagnóstica y aspectos relativos al desarrollo en la DM. Las teorías actuales hipotizan que la DM en la edad pediátrica es un trastorno heterogéneo que tiene varios subtipos con un perfil característico de síntomas, curso, factores de riesgo, neurobiología y respuesta al tratamiento. De hecho se menciona que de 20 a 40% de casos de depresión pediátrica, corresponden a las manifestaciones iniciales del trastorno bipolar. Con respecto a los aspectos fisiopatológicos hay evidencia de que la DM en adultos y niños comparte ciertas características pero también presenta evidentes diferencias, como por ejemplo con respecto al eje hipotálamo-hipófisis-adrenales (HHA), que se muestra hiperactivo en los adultos, pero no en los niños.

Psicobiología del desarrollo y respuesta al tratamiento. No existen estudios en DM pediátrica que profundicen en los factores psicobiológicos y su contribución a la heterogeneidad en la respuesta al tratamiento. Sin embargo, existen cuatro conceptos basados en estudios de psicobiología de la DM en adultos, que proveen lineamientos sobre las investigaciones futuras en niños. Primero, hay estudios que sugieren que la DM en niños

podría ser más parecida a la depresión atípica de los adultos. Segundo, existe evidencia de anomalías en adultos deprimidos en cuanto a los aspectos estructurales y funcionales de varias regiones del cerebro; dichas anomalías se encuentran principalmente en la amígdala y la corteza prefrontal. Estas alteraciones neuronales se han ligado a desajustes en la regulación serotoninérgica y por lo tanto podrían relacionarse con la respuesta al tratamiento. Sin embargo aún permanece incierto cómo estas anomalías en la regulación del afecto y la detección del peligro, podrían encajar en el marco teórico sobre la fisiopatología del desarrollo. Hasta la fecha se han hecho pocos estudios sobre el grado de disfunción de los circuitos neuronales en la DM en la edad pediátrica. Las investigaciones futuras en el modelo estrés-disfunción podrían acarrear muchos conocimientos en la prevención y tratamiento de la DM pediátrica; cabe señalar que los hallazgos en los estudios realizados en adultos no se han traspolado adecuadamente a los niños, por ejemplo, la depresión en niños asociada con abusos, tiene una pobre respuesta a la psicoterapia.

Uso de tratamientos nuevos en la DM pediátrica. La delineación de un circuito neuronal en la depresión en adultos ha estimulado el interés de la investigación en nuevos agentes terapéuticos; por ejemplo, las investigaciones en el eje HHA incluyen la expresión neuronal excesiva de factor liberador de corticotropina (FLC) como una causa potencial de depresión. Bajo este punto de vista, los antagonistas del FLC y los agentes peptidérgicos relacionados podrían representar una nueva opción de antidepresivos. También se ha conceptualizado al TDM en adultos como una alteración en la plasticidad neuronal del circuito del miedo; según este concepto se han postulado algunos agentes que actúan en la plasticidad neuronal como por ejemplo el riluzol, el cual es un atenuador de la actividad glutamatérgica. El uso de agentes terapéuticos nuevos en niños, lleva varias implicaciones éticas, de hecho actualmente se restringe el uso de agentes nuevos al grupo de niños y adolescentes que han mostrado resistencia a los fármacos conocidos y se deben usar dichos tratamientos hasta que hayan demostrado eficacia en adultos.

Conclusiones. Existe información suficiente para el uso de fluoxetina como agente de primera línea en el tratamiento de la depresión; a pesar de su modesto perfil de eficacia, el resto de los ISRS parecen una opción de tratamiento razonable en pacientes que no respondieron a fluoxetina con o sin terapia cognitivo conductual; se necesita poner más atención en la problemática de la DM pediátrica, ya que hay una gran carencia de agentes efectivos y seguros.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

VASA R: Pharmacotherapy of depressed children and adolescents: Current issues and potential directions. *Biol Psychiatry*, 59:1021-1028, 2006.

El estudio de la cognición en los trastornos afectivos

■ Se ha comprobado reiteradamente que ciertos cambios en las funciones cognoscitivas se presentan en diversos grados en los pacientes deprimidos tanto unipolares como bipolares, durante las fases de eutimia. Además es factible considerar que la afectación de estas funciones se incrementa conforme avanza el tiempo de evolución de los padecimientos. Se ha postulado también que estas alteraciones pueden estar presentes aun antes del inicio del padecimiento, lo cual genera la idea de que este déficit pudiera corresponder a la expresión de una predisposición genética a los trastornos afectivos. Se ha propuesto también, que tanto la función ejecutiva como la memoria declarativa sean consideradas como endofenotipos neurocognitivos candidatos en el trastorno bipolar. Por lo tanto, para comprobar si las alteraciones cognoscitivas se relacionan con los factores genéticos y si son endofenotipos ubicados entre los genes y el trastorno, se necesitan valoraciones presuntas de sujetos en riesgo, antes del inicio del cuadro clínico. En una reciente publicación, un grupo de investigadores daneses evaluó la hipótesis de que la predisposición genética a los trastornos afectivos estuviera asociada a la presencia de ciertas fallas cognoscitivas. Para tal fin efectuaron un estudio transversal de casos y controles, en un grupo de sujetos identificados como en alto riesgo de presentar trastornos del afecto. Identificaron por medio del registro poblacional, a gemelos monocigóticos (MC) y dicigóticos (DC) sanos, que tuvieran (grupo de alto riesgo) o no tuvieran (grupo control) un gemelo con el antecedente de haber presentado un trastorno afectivo a lo largo de la vida. Una vez identificados, procedieron a efectuar la determinación de su desempeño cognoscitivo, mediante una batería de pruebas psicológicas. Los resultados fueron comparados entre los sujetos de alto riesgo y los controles.

Las valoraciones generaron los siguientes resultados: los gemelos sanos discordantes para trastorno depresivo unipolar mostraron un rendimiento bajo relativo en casi todas las medidas de función cognoscitiva: atención selectiva y sostenida, función ejecutiva, procesamiento verbal y memoria de trabajo y declarativa. Estos resultados se mantuvieron aun después de efectuar un ajuste, tomando en cuenta los factores demográficos, síntomas subclínicos y la presencia de psicopatología menor. Los gemelos sanos discordantes para trastorno bipolar mostraron también una moderada reducción de rendimiento en las pruebas que medían la memoria episódica y de trabajo, manteniéndose también las diferencias cuando se hizo el ajuste

por las covariables ya mencionadas. Por su parte, los gemelos MC de alto riesgo mostraron una importante afectación en el desempeño de la atención selectiva y sostenida, en la función ejecutiva, en el procesamiento verbal, y en el procesamiento de trabajo y declarativo. En cuanto a los gemelos DC de alto riesgo, las afectaciones encontradas fueron moderadas y sólo se manifestaron en el procesamiento verbal y en la memoria episódica.

Las alteraciones cognoscitivas encontradas y de diversa severidad según el grupo evaluado, parecen tener relación con un factor de predisposición genética. Los resultados comprobaron la hipótesis de que una afectación cognoscitiva moderada está presente antes del inicio de un trastorno afectivo y que es transmitida genéticamente. Por lo tanto la función cognoscitiva puede considerarse como un endofenotipo candidato para los trastornos afectivos.

(Gabriela Villarreal Valdez)

Bibliografía

CHRISTENSEN MV, KIRSTEN OK, KESSING LV: Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med*, 36:1119-1129, 2006.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
Dr. Gerhard 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 2006

	Nacional	Extranjero*
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

Departamento de Publicaciones:

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

