



## Los correlatos neurológicos y genéticos de la respuesta antidepresiva generada por la supresión de sueño

■ Diversos campos de investigación en las neurociencias han aportado valiosa información para conocer con mayor profundidad los correlatos neurobiológicos de muchas entidades psiquiátricas. De manera particular, las enfermedades afectivas y psicóticas han sido evaluadas con distintos procedimientos tanto en sus aspectos neurofisiológicos, como en la información derivada de los estudios con imágenes cerebrales funcionales. Una investigación que utilizó el efecto antidepresivo de la supresión de sueño como maniobra terapéutica en pacientes bipolares durante un episodio depresivo, demuestra que en esta condición patológica la intervención modifica la actividad cortical de áreas cerebrales específicas y que estas modificaciones se correlacionan con el grado de respuesta de la intervención.

Algunos estudios previos ya habían demostrado que la combinación de la supresión total de sueño con la terapia de exposición a luz artificial en condiciones controladas, reduce los síntomas en los pacientes bipolares con fases depresivas a corto plazo (de horas a días). Por otra parte, existe suficiente evidencia que muestra que un polimorfismo del promotor del transportador de serotonina modula tanto la respuesta antidepresiva como la estructura y la función de ciertas áreas cerebrales. Esta investigación exploró por consiguiente, si el tipo de tratamiento antidepresivo modifica la respuesta neuronal durante los episodios depresivos y si existe una interacción entre el tipo de respuesta obtenida, con el genotipo del transportador de serotonina. Para ello midieron las respuestas neuronales de 20 sujetos con trastorno bipolar en fase depresiva que recibían tratamiento con litio, administrándoles la prueba de decisión de la valencia moral con 60 palabras positivas y negativas. El promedio de edad de los sujetos fue de 52 años. Todos completaron la prueba antes y después de tres ciclos de supresión total del sueño. También se les admi-

nistró terapia de luz artificial durante varias sesiones de 30 minutos cada una, con una intensidad de 400 lux, todo ello sin suspender el manejo farmacológico.

Además de la prueba de decisión de valencia moral, todos los sujetos evaluaron sus condiciones de ánimo por medio de escalas análogo-visuales y respondieron la escala de depresión de Hamilton antes y después de las intervenciones. Con respecto a la valoración en imágenes, se les efectuó un estudio de resonancia magnética funcional con el procedimiento de la determinación de circulación sanguínea dependiente de los niveles de oxígeno.

Los resultados encontrados, demuestran que el tratamiento redujo las calificaciones de la escala de depresión de Hamilton, y un total de 9 pacientes lograron el nivel de remisión (calificación menor a 8, al séptimo día de tratamiento). Al analizar los datos con mayor detenimiento se demostró la presencia de interacciones importantes entre

## Contenido

<b>Los correlatos neurológicos y genéticos de la respuesta antidepresiva generada por la supresión de sueño</b>	<b>19</b>
<b>Desarrollo de alternativas para el tratamiento del alcoholismo</b>	<b>20</b>
<b>El pronóstico de la esquizofrenia es dependiente de la función premórbida</b>	<b>21</b>
<b>El riesgo de suicidio en pacientes con alcoholismo</b>	<b>21</b>
<b>La eficacia de la terapia cognitivo-conductual en el manejo de mujeres con trastorno de estrés postraumático</b>	<b>22</b>
<b>Riesgo de muerte con el uso de antipsicóticos convencionales atípicos en pacientes seniles</b>	<b>23</b>

el tratamiento, la respuesta a él, la naturaleza negativa o positiva de la prueba de estimulación con palabras, y la actividad de la corteza del cíngulo anterior, la corteza prefrontal, la ínsula y la corteza parietal. En esas áreas los cambios generados por los estímulos emocionales en las concentraciones de oxígeno en sangre, se modificaron en los respondedores en forma de un patrón opuesto a lo observado en los no respondedores. También se descubrió que la respuesta al tratamiento se predijo de acuerdo al genotipo del promotor del transportador de la serotonina, que afectó las respuestas neuronales basales en la corteza del cíngulo anterior y en la corteza prefrontal dorsolateral.

Si bien estos resultados son preliminares y no permiten generar hipótesis sobre el posible valor patogénico de las interacciones encontradas, abren un novedoso procedimiento que, si se logra reproducir en muestras más amplias, sugerirán la posibilidad de encontrar los correlatos biológicos del proceso de recuperación sintomática en los deprimidos bipolares. El interés clínico de estos hallazgos es indudable debido a que puede ser la primera etapa hacia el desarrollo de un método de evaluación de la enfermedad depresiva y de su respuesta al tratamiento efectivo.

(Daniela Díaz Jaimes)

### **Bibliografía**

BENEDETTI F, BERNASCONIA, BLASI V y cols.: Neural and genetic correlates of antidepressant response to sleep deprivation. *Arch Gen Psychiatry*, 64:179-187, 2007.

## **Desarrollo de alternativas para el tratamiento del alcoholismo**

■ El consumo de alcohol es un fenómeno ampliamente difundido en la mayoría de los países, culturas y razas. Si bien existen muchos consumidores habituales, algunos de ellos lo hacen de manera excesiva. La dependencia del alcohol es una condición médico/social compleja, con graves consecuencias en ciertos casos, y con problemas asociados en su entorno. Comprender la forma en que se desarrolla y se mantiene la dependencia del alcohol, es prioritario para evaluar los riesgos y los beneficios de las intervenciones médicas dirigidas a lograr su control, e implementar los tratamientos adecuados para su manejo.

La mayor parte de la bibliografía sobre el alcoholismo lo considera como un trastorno crónico recurrente, que en sus primeras etapas es leve y que evoluciona posteriormente a estados graves. Si se comprenden los fenómenos neurobiológicos que subyacen a la dependencia del alcohol y se correlacionan con las distintas etapas clínicas del problema, se podrán desarrollar mejores intervenciones farmacológicas.

Las etapas clínicas importantes que pueden ser blancos de las intervenciones farmacológicas incluyen la etapa co-

respondiente a la transición del consumo moderado al consumo excesivo en individuos con vulnerabilidad, la fase en la que los grandes consumidores deciden dejar de beber y la prevención de recaídas en sujetos en abstinencia que luchan en contra del deseo de volver a consumir.

Los sistemas de neurotransmisión implicados en estas etapas incluyen a los sistemas del glutamato, del GABA, de la serotonina y de los opioides. El tratamiento de la dependencia es un reto clínico, debido a las características recurrentes de este problema y a la necesidad de educar a los sujetos en relación a las alternativas farmacológicas disponibles para su manejo. En la medida en que se han comprendido mejor los fenómenos neuroquímicos que subyacen a la dependencia del alcohol y con la utilización de metodologías más específicas para los ensayos clínicos, se han desarrollado medicamentos más confiables que, junto con las intervenciones psicosociales, permiten tratar a los alcohólicos con mayores probabilidades de éxito. Estas últimas alternativas se han utilizado sobre todo como métodos para dar continuidad a la abstinencia y reducir la conducta de consumo. Sin embargo el apoyo psicosocial, sin el tratamiento farmacológico, ha tenido una utilidad limitada. Su aplicación en forma individual no evita que más de la mitad de los pacientes que lo reciben recaigan durante el seguimiento.

En la actualidad hay tres fármacos que se han autorizado para el tratamiento del alcoholismo: el disulfiram, la naltrexona (tanto oral como parenteral) y el acamprosato. Cada uno de ellos es efectivo en reducir la conducta de consumo a través de diferentes mecanismos biológicos. Tanto el acamprosato como la naltrexona muestran un perfil promisorio para tratar con éxito al alcoholismo crónico. Los meta-análisis de los ensayos clínicos, muestran que el acamprosato puede ser la mejor alternativa para lograr resultados como la continuidad de la abstinencia completa, mientras que la naltrexona funciona mejor en la reducción del número de días de consumo excesivo. De manera particular, una forma de administración parenteral de depósito de naltrexona ha mostrado que reduce más que la forma oral, el número de días de consumo excesivo. Si bien el uso de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina ha dado resultados inconsistentes en los ensayos clínicos, al parecer son de utilidad sólo para ciertos subtipos de alcoholismo. Otros fármacos que en la actualidad se encuentran en fase de estudio para esta indicación, son los agonistas tipo 3 de la serotonina, los anticonvulsivos y los antipsicóticos atípicos.

Al parecer, las dificultades para desarrollar nuevos compuestos efectivos para el alcoholismo, ha producido una desmotivación en muchos centros de investigación. Se observa un decremento a lo largo del tiempo del número de ensayos clínicos que utilizan farmacoterapias para el problema. Además el número de pacientes que reciben estos tratamientos en la práctica clínica sigue siendo muy bajo. Es indispensable por lo tanto, superar las barreras sociales y teóricas para seguir avanzando en el manejo adecuado de este severo problema de salud individual y colectiva.

(Mónica del Río Cabrero)

## Bibliografía

DUCHARME LJ, KNUDSEN HK, ROMAN PA: Trends in the adoption of medications for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*, 26 (supl 1): S13-S19, 2006.

ROSENTAHL RN: Current and future drug therapies for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*, 26 (supl 1): S20-S29, 2006.

# El pronóstico de la esquizofrenia es dependiente de la función premórbida

■ Determinar con anticipación la respuesta a los tratamientos y la evolución a largo plazo de la esquizofrenia, continúa siendo hoy en día una tarea compleja de lograr. De acuerdo a los datos de un estudio, recientemente publicado, parece ser que el funcionamiento del sujeto, previo al inicio de la enfermedad, puede tener valor predictivo sobre su evolución posterior. Los datos se obtuvieron de un ensayo clínico farmacológico internacional y multicéntrico, con un número importante de sujetos incluidos, que comparó la eficacia de la risperidona y el haloperidol en individuos con psicosis de reciente inicio. La mediana del tiempo de tratamiento fue de 206 días y las dosis promedio utilizadas fueron de 3.3 y 2.9 mg diarios de risperidona y de haloperidol, respectivamente. El nivel de funcionamiento basal se evaluó con la escala “Cannon-Spoor Premorbid Adjustment Scale”, que clasifica a los sujetos como: 1) con buena estabilidad, 2) con pobre estabilidad y 3) con estabilidad en declinación.

De acuerdo a los resultados de este instrumento, los pacientes del estudio fueron clasificados de la siguiente manera: 251 presentaban buena estabilidad, 198 tuvieron pobre estabilidad y 81 se consideraron con estabilidad en declinación. Al relacionar estas condiciones con el grado de respuesta a los tratamientos, los investigadores encontraron que la respuesta fue significativamente diferente entre los grupos.

La respuesta terapéutica se determinó con la aplicación de la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS), con las subescalas de severidad y de mejoría de la escala de Impresión Clínica Global (ICG) y con una batería de valoración cognoscitiva. Los datos mostraron que los sujetos que habían sido clasificados en la escala de funcionamiento con buena estabilidad, tuvieron una mejoría significativamente superior a la de los clasificados con estabilidad pobre o en declinación. También este subgrupo requirió dosis menores de medicamentos para lograr un estado de recuperación y tuvieron menos síntomas extrapiramidales. Por el contrario, los clasificados en declinación, fueron quienes recibieron las dosis más altas y presentaron mayor cantidad de efectos extrapiramidales secundarios al uso de medicamentos.

Para los autores, estos resultados apoyan el valor clínico para determinar el funcionamiento premórbido en este

tipo de enfermos. Conocerlo puede ser de utilidad para predecir la magnitud de la respuesta terapéutica y definir qué tan “agresivo” deberá ser el manejo.

Tanto en las intervenciones farmacológicas como psicosociales, la respuesta del primer episodio psicótico es muy variable. Este parámetro podrá mejorar la definición de los casos con mayor precisión y podrá por lo tanto facilitar la respuesta de las intervenciones y reducir los efectos indeseables, producto de dosis elevadas o de tiempos prolongados de tratamiento. Tal vez la función premórbida en declinación podría considerarse como un parámetro para seleccionar el uso de ciertos medicamentos desde un inicio, por ejemplo la clozapina.

Si bien este tipo de estudios generan información importante, no se puede dejar de considerar que determinar la función premórbida no es un procedimiento sencillo y que su complejidad requiere que se cuente con otros trabajos que reproduzcan este tipo de resultados.

(Rafael López Sánchez)

## Bibliografía

RABINOWITZ J, HARVEY PD, EERDEKENS M y cols.: Premorbid functioning and treatment response in recent-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 189: 31-36, 2006.

# El riesgo de suicidio en pacientes con alcoholismo

■ Es bien conocido que los individuos con problemas de dependencia al alcohol presentan un riesgo elevado de suicidio. La prevalencia de suicidio a lo largo de la vida en estos sujetos varía desde 7% hasta 15%. Adicionalmente, los estudios *postmortem* indican que entre 25% y 35% de los suicidios, corresponden a personas con alcoholismo y otro tipo de dependencia a sustancias. El consumo de alcohol así como el uso de otro tipo de sustancias de abuso, aumentan el riesgo de sucesos presuicidio consumado, tales como la ideación y los propios intentos. Los sujetos del sexo masculino, de edad avanzada y que han experimentado múltiples problemas psicosociales, de salud, así como pérdidas personales, conforman el prototipo característico de riesgo alto. En términos generales, los suicidios en individuos dependientes al alcohol, ocurren en el contexto de niveles incrementados de dependencia y de múltiples pérdidas acumuladas a lo largo del periodo de alcoholismo. En contraparte, los consumidores de otras sustancias de abuso que terminan en suicidio son, típicamente, los jóvenes adolescentes.

La investigación sobre el suicidio en alcohólicos es un campo que se ha estudiado muy poco, por lo que esta revisión se dio a la tarea de explorar qué datos se asocian al problema. Para ello se efectuó una búsqueda de la bibliografía científica, publicada entre los años 2000 y 2005. De acuerdo a los datos que se encontraron, los individuos con dependencia al alcohol que muestran conducta suicida, se

distinguen de los dependientes que no la presentan, por una serie de características clínicas y socio-demográficas. Por principio, los sujetos dependientes al alcohol con historia de intentos de suicidio fueron en su mayoría del sexo femenino, con un inicio más temprano de la dependencia y con una evolución mucho más complicada en términos de recaídas y de conflictos en torno al problema adictivo. Quienes contaban con historia de intentos de suicidio habían recibido más tratamientos para el alcoholismo, tenían más trastornos físicos relacionados al consumo y más asociación con la presencia de otro tipo de adicciones a sustancias y a otras enfermedades psiquiátricas, principalmente trastorno de pánico, fobia social y trastornos afectivos. Así mismo, la presencia de conducta violenta fue más común que en los alcohólicos sin intentos previos.

Se carece de datos empíricos que valoren las manifestaciones relativas al suicidio en los individuos con dependencia al alcohol, sin embargo los factores de riesgo que se identifican en estos sujetos son muy semejantes a los encontrados en la población psiquiátrica en general. Los autores de la revisión proponen las siguientes recomendaciones que se derivan de los datos encontrados en su trabajo: los alcohólicos que refieren ideación suicida, generalmente lo hacen posteriormente a los periodos de recaídas, de incremento en el consumo o bien durante las etapas tempranas de la abstinencia, por lo que, en estos periodos, la vigilancia y la evaluación tienen importancia fundamental. Por otra parte, hay que identificar como periodos de incremento del riesgo cuando los sujetos presentan manifestaciones depresivas, atraviesan por cambios de tipo psicosocial o bien de pérdidas interpersonales. Por lo tanto es indispensable que el clínico a cargo del paciente, evalúe con detenimiento toda ideación suicida en el alcohólico y valore las posibilidades de llevar a cabo el intento. Es muy importante tomar en consideración que los antecedentes de intentos previos incrementan el riesgo de uno nuevo, por lo que la información adicional obtenida de familiares o de amistades, es de gran importancia. Se deben hacer todos los intentos posibles para establecer una adecuada alianza terapéutica con el paciente dirigida a reducir el riesgo suicida, con el objetivo de modificar los factores de riesgo de predisposición o precipitantes.

De manera especial la presencia de ideación suicida, de síntomas depresivos, de una pérdida afectiva reciente y de consumo actual, requieren de intervenciones inmediatas. Entre éstas se debe considerar la posibilidad de una hospitalización involuntaria.

En cuanto al manejo farmacológico, éste debe incluir aspectos de desintoxicación; si bien las benzodiazepinas por lo general mejoran los síntomas de ansiedad y de insomnio, sus propiedades adictivas y sus interacciones con el alcohol limitan su utilización. Es conveniente considerar el uso de fármacos alternos con propiedades de sedación, por ejemplo la trazodona.

Se han utilizado algunos anticonvulsivos como la gabapentina, y ciertos antipsicóticos atípicos como la quetiapina en pacientes con sintomatología de supresión, pero aún no existen estudios clínicos claros que determinen de manera sistemática la eficacia comparativa de su utilización.

Un elemento de gran importancia es no dejar a un lado el tratamiento de las manifestaciones afectivas. Finalmente, los autores sugieren que las intervenciones con algunas modalidades de psicoterapia también deberán tomarse en cuenta.

(Josué Vázquez Medina)

### **Bibliografía**

MODESTO-LOWE V, DONNA BROOKS D, GHANI M: Alcohol dependence and suicidal behavior: from research to clinical challenges. *Harv Rev Psychiat*, 14: 241-248, 2006.

## **La eficacia de la terapia cognitivo-conductual en el manejo de mujeres con trastorno de estrés postraumático**

■ La prevalencia del trastorno de estrés postraumático (TEPT) es muy elevado entre los individuos del sexo femenino, sin embargo poco se ha estudiado sobre la eficacia de las alternativas de tratamiento en esta población en particular. De acuerdo a los resultados de algunos estudios previos, parece que de manera particular, las intervenciones con la modalidad de terapia cognitivo-conductual (TCC) son efectivas para el manejo y alivio de los síntomas de esta entidad clínica. Los autores de este trabajo compararon la terapia de exposición prolongada (EP), que es una modalidad específica de la TCC, con la de la terapia centrada en el presente (CP), que es una intervención de apoyo psicológico, para lograr el control de los síntomas del TEPT.

Se diseñó un ensayo clínico controlado con asignación aleatoria, que incluyó a 277 mujeres que hubieran prestado servicio en la milicia en los Estados Unidos de Norteamérica o bien que aún estuviesen en activo. La muestra se obtuvo de un total de 9 centros de veteranos, de un centro de apoyo para el reajuste emocional del personal y de un hospital militar. A todas las participantes se les asignó de manera aleatoria recibir la terapia EP (n = 141) o la terapia CP (n = 143). Ambas intervenciones se aplicaron de acuerdo a protocolos estandarizados, durante 10 semanas consecutivas y en sesiones de 90 minutos cada una. La severidad de los síntomas del TEPT se modificaron a lo largo de las intervenciones y al final del estudio se consideraron como las medidas primarias de eficacia. Como medidas secundarias se incluyó la presencia/ausencia de los síntomas en comorbilidad, al nivel de funcionamiento psicosocial y de calidad de vida. Evaluadores ciegos a las maniobras, recabaron los datos antes y después del tratamiento y en los intervalos del seguimiento.

Las mujeres que recibieron terapia EP tuvieron una mayor reducción de los síntomas del TEPT, al compararlas con

las mujeres que recibieron terapia CP (el tamaño del efecto fue de 0.27;  $p = .03$ ). Un mayor número de individuos que recibieron la terapia EP, comparativamente con los que recibieron terapia CP, mostraron falta de síntomas suficientes como para poder determinar la presencia de un TEPT al momento de ser evaluados (41.0% versus 27.8%; razón de momios 1.80; intervalo de confianza del 95% 1.10 – 2.96;  $p = .01$ ). También un mayor número de sujetos, en el primer grupo de tratamiento, logró un nivel de remisión total (15.2% versus 6.9%; razón de momios 2.43; intervalo de confianza del 95% 1.10 – 5.37;  $p = .01$ ).

En el análisis longitudinal, el nivel del efecto fue consistente con el avance del tiempo en tratamiento, si bien en los cortes transversales, los análisis parciales mostraron que las diferencias aparecieron de manera inmediata, después de un cierto tiempo de tratamiento. Los autores concluyen que la terapia de exposición prolongada es una alternativa terapéutica efectiva para el tratamiento de mujeres con TEPT.

Es necesario no pasar por alto que este estudio se llevó a cabo en un grupo particular de pacientes (mujeres que sirvieron en el ejército o bien que aún seguían en activo), por lo que será necesario que los resultados puedan compararse con los que se obtengan en otros estudios con sujetos provenientes de otros contextos. De manera similar, será necesario comparar la eficacia de las maniobras en pacientes con TEPT pero del sexo masculino.

(Gabriela Villarreal Valdés)

## Bibliografía

SHNURR PP, FRIEDMAN MJ, ENGEL CC y cols.: Cognitive behavioral therapy for posttraumatic stress disorder in women. *JAMA*, 29(7):820-830, 2007.

# Riesgo de muerte con el uso de antipsicóticos convencionales atípicos en pacientes seniles

■ En muchos países el uso de antipsicóticos en la población senil es una práctica muy difundida. Sus indicaciones son varias y comprenden los estados de demencia, el delirium, las psicosis, la agitación y los trastornos afectivos. Por otra parte, la tendencia general del uso de antipsicóticos convencionales (AC) o de primera generación (clorpromazina, haloperidol, perfenazina, etc.) se ha reducido y sustituido por los denominados antipsicóticos atípicos (AA) (risperidona, olanzapina, clozapina, etc.).

En Canadá, las oficinas gubernamentales responsables de las políticas de salud emitieron, en 2005, un comunicado en el que indicaban que, comparados con el placebo, los AA incrementan el riesgo de suicidio en el 60% de los pacientes mayores de 65 años con problemas demencia-

les. Fundamentaron su aseveración en los resultados obtenidos del análisis de 17 ensayos clínicos de corto plazo. La recomendación derivada del anuncio fue que las compañías farmacéuticas incluyeran en sus indicaciones de prescripción de AA, información al respecto.

Debido a que no existen datos similares para los AC, se han generado dudas por parte de muchos clínicos sobre la necesidad de volver a prescribir antipsicóticos convencionales a sus pacientes geriátricos. Para muchos de ellos, de acuerdo a la información que se tiene sobre los AC en poblaciones jóvenes, en teoría, estos compuestos pueden tener riesgos similares o incluso mayores para los ancianos.

En los Estados Unidos de Norteamérica, los datos obtenidos de las compañías aseguradoras de cobertura de salud, en sus programas de apoyo asistencial para individuos de bajos ingresos, mostraron un incremento del 37% de riesgo de muerte en ancianos que reciben AC si se les comparaba con los que reciben AA. Sin embargo, esta muestra no es representativa de la población general geriátrica. Por lo tanto, para resolver el problema los autores de este trabajo realizaron un estudio de cohorte en población general en la provincia de British Columbia en Canadá, en el que compararon mortalidad a corto plazo entre sujetos mayores de 65 años que recibían AC y AA por primera ocasión en su vida. Adicionalmente compararon si el riesgo de muerte difirió de acuerdo a la dosis, tiempo de utilización y diagnóstico clínico, y excluyeron a individuos con otros problemas de salud que generaran por sí mismos riesgo de mortalidad. Los resultados mostraron que de los AA, el 74% correspondió a risperidona, el 14% a quetiapina, el 10% a olanzapina, el 0.3% a clozapina y el resto a otros. De los AC, 70% correspondió a loxapina, 11% a haloperidol, 7.5% a clorpromazina, y el resto a otros diversos. Todas las dosis se convirtieron a dosis equivalentes de clorpromazina para registrar la dosificación diaria de todos los compuestos. La medida a comparar fue la presencia de muerte por cualquier causa, compensando factores de edad, sexo, raza, etc. También se consideraron los factores de comorbilidad predictores de muerte (número de hospitalizaciones en el año previo, número de consultas médicas, cantidad de medicación prescrita, etc.) y el diagnóstico psiquiátrico.

Finalmente se consideró la presencia de factores independientes de riesgo de muerte como arritmias, enfermedad cerebro-vascular, diabetes, etc. Los datos obtenidos se sometieron a diversos procedimientos de análisis estadístico que integraron la participación de todas las variables.

En el análisis se incluyó a 37241 pacientes seniles del lugar, que habían iniciado el uso de antipsicóticos durante el periodo del estudio. Los que recibieron un AC tuvieron un 32% de riesgo mayor de muerte dentro de los 180 días posteriores al inicio del tratamiento, en comparación con los que recibieron un AA. Este riesgo fue dependiente de la dosis.

Con el fin de colocar la magnitud del riesgo en perspectiva, los autores encontraron que las mediciones de todas las condiciones de salud con excepción de la insuficiencia cardiaca e infección por VIH, confirieron sólo una pequeña proporción del radio general de riesgo de mortalidad en los

sujetos del análisis. Estos datos son muy semejantes a los publicados por las compañías aseguradoras norteamericanas de cobertura de salud, en sus programas de asistencia farmacéutica para individuos de bajos ingresos. Esta asociación se confirmó posteriormente con otros datos obtenidos de un meta-análisis de ensayos clínicos que demostró que, en comparación con el placebo, el uso de haloperidol incrementó el riesgo de muerte a corto plazo en un 107%, cifra superior a lo estimado con el uso de AA (60 a 70%).

Las fortalezas de este estudio son varias pero no eliminan por completo las posibilidades de sesgo. Por una parte, se controló factores que pueden ser predictores independientes de muerte (sociodemográficos y clínicos). No obstante el control que se logra con esta medida no es total. Por ejemplo, es posible que muchos clínicos se decidieran por la prescripción de haloperidol en sujetos con agitación aguda y con grandes posibilidades de morir a un corto plazo. También es factible que quienes recibieron AA estuvieran más afectados física y cognoscitivamente.

No se pueden descartar tampoco otros factores de confusión como es el hecho de que los pacientes realmente hayan tomado la dosis prescrita, o bien la posibilidad de cambios de medicación no registrados. Se desconocen los mecanismos potenciales por los que los AC puedan incrementar el riesgo de muerte a corto plazo en esta población. Sin embargo, se considera que la mayoría de las muertes se relacionaron con factores de enfermedad cardiovascular o con infecciones agudas. En conclusión estos hallazgos sugieren que el riesgo de muerte en sujetos ancianos debe de incluirse en la información tanto de los AC como de los AA.

(Mónica del Río Cabrero)

### **Bibliografía**

SCHNEEWEISS S, SETOGUCHI S, BROOKHART A y cols.: Risk of death associated with the use of conventional versus atypical antipsychotic drugs among elderly patients. *Can Med Ass J*, 176:627-632, 2007.

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.

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros, Mónica Gameros

