



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 18

Número 8

Agosto 2007

### Los efectos de la cafeína sobre el sueño

■ El consumo de cafeína es un fenómeno de alta prevalencia en diversas sociedades y culturas. Sin embargo, se ha estudiado poco su efecto sobre los procesos del sueño y la vigilia en el ser humano, particularmente la interacción que genera con la supresión del sueño, el ritmo circadiano y el sueño nocturno. Por lo general la cafeína se utiliza para contrarrestar la somnolencia diurna y para incrementar el estado de alerta debido al efecto estimulante que genera. Su consumo en diferentes momentos a lo largo del día se justifica para reducir los efectos secundarios por haber dejado de dormir la noche anterior, para aminorar las consecuencias de los cambios de horarios en los vuelos y viajes largos, para mejorar la capacidad funcional cuando se presentan modificaciones de los horarios habituales de trabajo o bien cuando se requieren jornadas prolongadas de actividad. Este estudio comparó los efectos de la cafeína sobre el sueño nocturno en un grupo de 34 sujetos que eran consumidores moderados de cafeína.

Por medio de un diseño metodológico cruzado, doble ciego y controlado con placebo (lactosa), se determinó el efecto del consumo del estimulante en condiciones habituales y en condiciones de recuperación del sueño nocturno. La mitad de los sujetos ( $n = 17$ ) mantuvieron su ciclo sueño-vigilia habitual durmiendo en el laboratorio de sueño durante las noches (grupo noche), mientras que al resto se les suprimió una noche de sueño iniciando la recuperación a la mañana siguiente (grupo recuperación). A todos se les administró una cápsula que contenía 100 mg de cafeína o un placebo en dos dosis, la primera de estas 3 horas antes del horario habitual para dormir y la segunda dosis les fue administrada una hora previa a su descanso. En la siguiente fase del estudio se les administró lo opuesto a lo que habían recibido en la primera fase. Al comparar los efectos que la cafeína produjo en comparación con el placebo, se observó que ésta alargó la latencia al sueño, incrementó la etapa 1 y redujo la etapa 2 y la del sueño de ondas lentas en los dos grupos. Sin embargo, la cafeína redujo con mayor intensidad la eficiencia de sueño en el grupo recuperación y también sólo en estos sujetos redujo el tiempo total de sueño y el sueño de movimientos oculares rápidos.

Los efectos más potentes de la cafeína sobre el sueño diurno de recuperación, comparado con el sueño nocturno, son probablemente consecuencia de una influencia combinada de incrementar el impulso vital, de aumentar el estado de alerta circadiano y la disipación de la presión homeostásica del sueño fisiológico. Por lo tanto los autores proponen que con estos resultados, la reducción del sueño de ondas lentas durante el sueño diurno generado por la cafeína incrementa el impacto de la señal circadiana del alertamiento sobre el sueño. Estos datos tienen implicaciones importantes para los consumidores nocturnos de café.

(Mónica del Río Cabrero )

#### Bibliografía

CARRIER J, FERNANDEZ-BOLAÑOS M, ROBILLARD R y cols.: Effects of caffeine are more marked on daytime recovery than on nocturnal sleep. *Neuropsychopharmacol*, 32 964-972, 2007.

### Contenido

<b>Los efectos de la cafeína sobre el sueño</b>	<b>43</b>
<b>El posible papel de los antiinflamatorios en el tratamiento de la esquizofrenia</b>	<b>44</b>
<b>Dosis efectivas y efectos metabólicos de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina</b>	<b>44</b>
<b>Emergencia, persistencia y resolución de ideas suicidas a lo largo del tratamiento de pacientes deprimidos de edad avanzada</b>	<b>45</b>
<b>Los antipsicóticos en el manejo del delirium</b>	<b>46</b>
<b>El uso de inhibidores selectivos de recapture de serotonina durante el primer trimestre del embarazo</b>	<b>47</b>
<b>Consideraciones sobre las psicosis: fenotipos, validez y constructos diagnósticos</b>	<b>48</b>

# El posible papel de los antiinflamatorios en el tratamiento de la esquizofrenia

■ De acuerdo a varias líneas de investigación, en el proceso patológico subyacente a la esquizofrenia los fenómenos inflamatorios pueden jugar un papel predominante. Esta hipótesis ha llevado a diversos grupos de investigación a dilucidar el posible efecto que pueden tener los antiinflamatorios en la enfermedad, al menos como tratamientos agregados al manejo convencional con antipsicóticos. Entre los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), el celecoxib ha sido evaluado en diversos estudios clínico-farmacológicos. Además de su efecto antiinflamatorio, el grupo de fármacos al que pertenece el celecoxib, también es efectivo para la prevención de la muerte neuronal inducida por el ácido kaínico y por lo tanto tiene un doble papel terapéutico. En el más reciente de estos estudios, los investigadores llevaron a cabo un ensayo clínico prospectivo con procedimiento doble-ciego, para probar la efectividad del celecoxib como tratamiento adicional en la esquizofrenia. Participó un total de 65 pacientes (25 mujeres y 35 hombres), con edades entre 19 y 44 años, diagnosticados como esquizofrénicos crónicos de acuerdo a los sistemas habituales de clasificación utilizados en investigación clínica. A todos se les administró de manera abierta el antipsicótico atípico risperidona. La dosis inicial fue de 2 mg al día, con incrementos paulatinos subsecuentes hasta alcanzar una dosis total de 6 mg. A la mitad del grupo se le asignó adicionalmente un placebo mientras que el resto de los sujetos recibieron 400 mg diarios de celecoxib. Todos fueron valorados de manera periódica con escalas clínicas de presencia e intensidad de síntomas psicóticos a lo largo de 12 semanas. La administración del tratamiento adicional fue llevada a cabo con un procedimiento doble-ciego en el que ni los pacientes ni los clínicos encargados de evaluarlos conocían el tipo de tratamiento asignado.

Al final del estudio se hicieron las comparaciones necesarias para evaluar si el agregar el antiinflamatorio generó un beneficio adicional a los pacientes. Los que recibieron celecoxib mostraron en la mayor parte de las escalas aplicadas una mejoría global evidentemente superior a la que mostró el grupo que recibió placebo como manejo adicional. El celecoxib fue bien tolerado, la presencia de efectos secundarios fue mínima y transitoria. Si bien los resultados de este estudio son preliminares, abren una vía alterna de tratamiento para pacientes esquizofrénicos que difícilmente responden a los tratamientos convencionales. Es necesaria la repetición de estos resultados en el desarrollo de otros estudios, con un rigor metodológico adecuado. De esta manera se podrán corroborar los resultados que ahora este trabajo expone. Indudablemente, será necesario el seguimiento de este tipo de tratamientos a largo plazo, para conocer con mayor precisión si son realmente seguros y

bien tolerados a largo plazo. Este tratamiento, también abre una posible alternativa terapéutica para el manejo de patologías cerebrales de tipo degenerativo, como sería el caso de algunas de las demencias seniles. Es posible que en un futuro cercano empecemos a recibir información de los ensayos clínicos en estas poblaciones de pacientes.

(Josué Vázquez)

## Bibliografía

AKHONDZADEH S, TABATABAEE M, AMIMI H y cols.: Celecoxib as adjunctive therapy in schizophrenia. A double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Schizophr Res*, 90: 179-185, 2007.

## Dosis efectivas y efectos metabólicos de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

■ Hace ya un buen tiempo que los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) se convirtieron en el tratamiento de primera elección para la mayoría de los pacientes con depresión mayor. Sin embargo la experiencia clínica muestra que no todos los pacientes responden de manera adecuada a un tratamiento con este tipo de fármacos. Cuando no se observa mejoría, después de cierto tiempo la mayoría de los clínicos apoyados en las recomendaciones de las guías de tratamiento, incrementan la dosificación como siguiente paso. De acuerdo con los autores de un artículo recientemente publicado, no existe evidencia sustentable que justifique este procedimiento. La mayor parte de esta información proviene de publicaciones de casos y de la experiencia anecdótica, por lo que estos investigadores decidieron efectuar una búsqueda de la bibliografía científica reciente que abordara el tema del incremento de las dosis como estrategia para lograr respuesta. Así, identificaron 8 ensayos clínicos controlados y 3 meta análisis, de los cuales sólo uno comprobó que el incremento de las dosis sea una alternativa viable para incrementar la respuesta terapéutica.

Por una parte los investigadores consideran que no existen suficientes pruebas, con base en evidencia científica de que el aumento de la dosis de los ISRS genere una mayor respuesta en quienes hasta ese momento no la han logrado de manera suficiente, pero por otra parte, también consideran que no se encuentran suficientes razones para argumentar lo contrario. De hecho, existen datos, ciertamente limitados, de que al incrementar las dosis durante las primeras 8 semanas de tratamiento puede observarse mejoría en los respondedores parciales. Desde luego este incremento aumenta los efectos secundarios y a pesar de esta incertidumbre la pregunta clínica se mantiene: ¿por qué algunos pacientes mejoran si se les aumenta la dosis del mismo fármaco? Es

factible que la respuesta clínica sea una consecuencia de la evolución natural del cuadro, pero también es factible que las diferencias interindividuales expliquen el fenómeno. Las diferencias en los polimorfismos genéticos del sistema CYP-P450 hacen que su metabolismo sea variable. De manera particular, en los pacientes de metabolismo rápido una dosis mayor puede hacer la diferencia entre mejorar o no. También pueden existir variantes genéticas de los “blancos” neuronales en donde los medicamentos ejercen su acción y, como consecuencia, se requerirán de mayores concentraciones del compuesto para modificarlos. Desafortunadamente no hay hasta el momento ningún procedimiento clínico que los pueda distinguir. Con estos resultados, si bien los autores no llegan a conclusiones definitivas, sí consideran que por lo pronto la norma a seguir deberá ser la aplicación del buen juicio clínico. Si un paciente no mejora con el uso inicial de un ISRS y además no presenta efectos de intolerancia, el procedimiento más lógico a seguir deberá ser el incremento de la dosis.

Otro artículo reciente aborda el tema de los efectos metabólicos de los ISRS. Debido a que este aspecto se ha revisado durante los últimos años, principalmente con los antipsicóticos atípicos, poco se ha valorado lo que en este rubro pueden causar los ISRS. A corto plazo la mayoría de los ISRS genera una pérdida de peso corporal, pero a largo plazo lo que inducen es un incremento. Parece ser que la paroxetina es el más asociado a este fenómeno de ganancia ponderal. Se ha observado que tanto la depresión como los medicamentos que se utilizan para su tratamiento afectan a un buen número de variables metabólicas. La mayor parte de los episodios depresivos generan hipoxemia, reducción ponderal, disminución de los niveles séricos de colesterol y de las lipoproteínas de alta densidad. De manera alterna, la obesidad se relaciona a una mayor propensión a la depresión, y ésta, a su vez, incrementa el riesgo de diabetes.

Este trabajo llevado a cabo en Noruega se propuso determinar si existe una interrelación entre la obesidad, las dislipidemias y la prescripción de ISRS. Para ello, utilizaron los datos obtenidos de una encuesta nacional de salud global efectuada en dicho país. Analizaron los datos de más de 25,000 sujetos, la mayoría de los cuales estaba en un rango de edad entre los 40 y 49 años. La obesidad (evaluada de acuerdo al índice de masa corporal) se presentó con más frecuencia en quienes recibían ISRS. También quienes los recibían tuvieron tasas significativamente mayores de dislipidemias. En cuanto a la diabetes, no se encontró asociación suficiente que mostrara que el uso de los ISRS incrementa la posibilidad de presentarla. Nuevamente la mayor relación entre obesidad y fármacos se dio con el uso de la paroxetina. En su análisis, los investigadores incluyeron también el impacto del uso de antipsicóticos atípicos sobre estos parámetros. Los efectos metabólicos de éstos fueron notoriamente superiores a los de los ISRS.

Finalmente, los datos encontrados sugieren que no deben de descuidarse los aspectos mencionados en los pacientes que reciben estos fármacos, sobre todo cuando los tratamientos son de duración prolongada.

(Gabriela Villarreal Valdés)

## Bibliografía

RUHÉ HG, HYSER J, SWINKELS JA y cols.: Dose escalation for insufficient response to standard-dose selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder: systematic review. *Br J Psychiatry*, 189: 309-316, 2006.

RAEDER MB, BJELLAND J, VOLLSET SE y cols.: Obesity, dyslipidemia and diabetes with selective serotonin reuptake inhibitors. The Horland Health Study. *J Clin Psychiatry*, 67: 1974-1982, 2006.

## Emergencia, persistencia y resolución de ideas suicidas a lo largo del tratamiento de pacientes deprimidos de edad avanzada

■ La depresión es el diagnóstico más frecuente entre los ancianos que han presentado intentos de suicidio y suicidio consumado. Sin embargo, no se habían efectuado estudios que valoraran la aparición, la persistencia y la resolución de ideas suicidas durante el tratamiento antidepressivo en esta etapa de la vida. Los autores de este trabajo postularon que la aparición y la persistencia de ideas suicidas a lo largo del tratamiento antidepressivo está asociado a condiciones de cronicidad y recurrencia, así como a la presencia de agitación y/o ansiedad. Por otra parte, de acuerdo a la información que ha surgido en los últimos años, los autores postularon que la ideación y los intentos serían más frecuentes en quienes recibieran inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS). Así, efectuaron el análisis de estos datos en una muestra de 473 pacientes mayores de 60 años, con un episodio depresivo mayor unipolar no psicótico. Los pacientes ya habían participado en tres diferentes estudios clínicos de depresión geriátrica. El diagnóstico se efectuó con los procedimientos habituales de las entrevistas clínicas estructuradas y la gravedad mínima de los cuadros ( $\geq 15$  puntos) se determinó con la calificación de la Escala de Depresión de Hamilton (EDH). Por otra parte, el nivel de deterioro cognitivo se valoró con la escala Mini Mental State Examination (MMSE).

Todos los sujetos de la muestra fueron evaluados semanalmente con la EDH y de manera particular se analizó el apartado de ideación y/o conducta suicida de esta escala. Para el estudio se definió “suicidalidad” como una calificación  $\geq 2$  en este apartado; se le consideró “persistente” si estaba presente al inicio y durante las dos primeras semanas de tratamiento y si se mantenía después de 4 semanas consecutivas. Asimismo se le consideró “emergente” si no estaba al principio pero aparecía en algún momento posterior al inicio del tratamiento. Finalmente, si estaba al inicio pero desaparecía posteriormente se le consideraba como “resuelta”.

La suicidalidad emergente se identificó en 7.8% de la muestra (34/437), la de tipo persistente fue registrada en 12.6% (55/437) y la denominada resuelta fue observada

en 15.6% (68/437) de todos los sujetos estudiados. Durante el estudio no se presentó ningún suicidio consumado a lo largo de 12 semanas de seguimiento. Cabe señalar que al correlacionar estos hallazgos con diversas variables, se encontró que los sujetos con ideas persistentes tenían un inicio más temprano de la depresión y por lo tanto un mayor número de episodios recurrentes. Se observó que los sujetos de los grupos suicidas tuvieron una afectación mayor de la autoestima en comparación con los no suicidas. También tuvieron mayor número de sintomatología depresiva a lo largo del estudio. En cuanto a los pacientes con suicidalidad emergente mostraron un grado de depresión similar a la de los persistentes y la gravedad de ambos fue significativamente mayor a la encontrada en el grupo de suicidalidad resuelta. No obstante, no se encontraron diferencias en cuanto a la presencia de acatisia entre los grupos pero los de suicidalidad resuelta así como los no suicidas tendieron a presentar una menor presencia de agitación. Finalmente, tampoco hubo diferencias entre los grupos en relación al tipo de antidepresivo administrado, incluidos los ISRS.

La información que surge de este estudio deberá ser corroborada en investigaciones posteriores para que se pueda generar un concepto más claro de este tema. No obstante pone de manifiesto la necesidad que tienen los clínicos de valorar cuidadosamente este riesgo cuando están tratando enfermos de edad avanzada con cuadros depresivos. Además de la sintomatología también deberán considerarse como factores de riesgo el entorno adverso y los conflictos psicosociales.

(María Cristina López Pedraza)

## Bibliografía

SZANTO K, MULSANT BH, HOUCK PR y cols.: Emergence, persistence and resolution of suicidal ideation during treatment of depression in old age. *J Affect Disord*, 98: 153-161, 2007.

# Los antipsicóticos en el manejo del delirium

■ El delirium es un trastorno frecuente en los adultos mayores que se asocia a varios desenlaces adversos. Se calcula que entre 15% y 70% de los sujetos seniles hospitalizados lo desarrolla. Además de producir los problemas característicos del cuadro, el delirium genera estrés en familiares, enfermeras y cuidadores de los pacientes. Los medicamentos más utilizados son los antipsicóticos convencionales, las benzodiazepinas y más recientemente los antipsicóticos atípicos. Los efectos colaterales más comunes generados por los antipsicóticos son la sedación, los efectos extrapiramidales y las arritmias cardíacas. De hecho, diversos estudios han demostrado que los ancianos con procesos demenciales tienen una tasa mayor de mortalidad cuando reciben antipsicóticos y que presentan más efectos colaterales con los antipsicóticos convencionales que con los atípicos.

Los autores de este trabajo hicieron una revisión bibliográfica exhaustiva para conocer con mayor precisión el papel de los tratamientos farmacológicos en el manejo de los cuadros de delirium, por lo que incluyeron aquellos artículos que contaran con la suficiente información respecto al tipo de delirium, la descripción de los tratamientos administrados y una adecuada evaluación de la eficacia de los mismos; además incluyeron ensayos clínicos si estos contaban con un procedimiento doble-ciego en su diseño, si incluían un grupo placebo de comparación y si el seguimiento de los pacientes se daba en un lapso mínimo de 7 días con evaluaciones cada 24 horas.

Los resultados de todos los estudios incluidos mostraron que prácticamente la mayoría de los medicamentos utilizados para el tratamiento del delirium en población anciana fueron de eficacia similar y que sólo el lorazepam resultó de menor eficacia. La tasa de respuesta global fue entre 50% y 100%, mientras que la remisión se ubicó entre 42% y 70%. En una parte de los estudios la remisión se presentó después del tercer día de tratamiento, mientras que en el resto se logró al final del séptimo día. Cabe señalar que no se presentaron decesos atribuibles a los medicamentos.

Específicamente, los autores observaron que el haloperidol presentó una mayor frecuencia de efectos extrapiramidales al compararlo con la olanzapina y la risperidona. La mayoría de los pacientes manejados con antipsicóticos tuvieron una mejoría del cuadro de delirium durante el transcurso de los primeros días de tratamiento. No obstante los resultados tienen algunas limitaciones para poder considerarlos como un estándar en el manejo del delirium. De hecho, no se especifica el subtipo de los cuadros; se sabe que la respuesta a los tratamientos es variable entre los subtipos con hiperactividad y los hipoactivos. De igual forma, la recuperación puede variar de acuerdo a la etiología de los cuadros.

El delirium es en ocasiones la primera y única manifestación de múltiples factores causales y de varias alteraciones fisiopatológicas en diversos sistemas orgánicos, por lo que el clínico debe hacer un proceso de evaluación dirigido a encontrar estos factores. Es importante considerar inicialmente un manejo no farmacológico. Este manejo incluye modificar las causas subyacentes, coordinar el cuidado de los pacientes y reducir las posibilidades de privación sensorial entre otras más. Cuando la agitación del paciente pone en riesgo su seguridad, está justificada la intervención farmacológica que deberá seguir varios principios para su aplicación en los pacientes seniles: utilizar las dosis más bajas posibles, efectuar valoraciones periódicas cercanas y limitar la duración al tiempo mínimo necesario. Se recomienda además contar con un registro electrocardiográfico antes del inicio del tratamiento para identificar posibles factores cardiovasculares de riesgo.

De acuerdo a los resultados encontrados en este trabajo ningún antipsicótico atípico ha demostrado una eficacia superior a la del haloperidol, por lo que se recomienda su uso en dosis de 1 a 2 mg cada 4 horas y de acuerdo a la respuesta. En el caso de considerar el uso de risperidona, ésta deberá administrarse en una dosis inicial de 0.5 a 1 mg al día. En el caso de la olanzapina se sugiere utilizar

una dosis de 2.5 a 5 mg al día. Se deberá valorar cada caso en particular para determinar la susceptibilidad individual al desarrollo de efectos extrapiramidales, sedación, efectos anticolinérgicos y arritmias. También se deberá evaluar la posibilidad de utilizar vías de administración alternas a la oral y prestar especial cuidado a no generar interacciones farmacológicas.

En conclusión este artículo aporta información que complementa lo ya conocido sobre el tema. El delirium es un trastorno orgánico cerebral frecuente en pacientes de edad avanzada con otro tipo de enfermedades orgánicas, por lo que es importante mantener una vigilancia adecuada con el fin de poder detectar su presencia en este tipo de población. El tratamiento de los pacientes deberá realizarse de acuerdo a la gravedad y a las condiciones generales de los mismos. En los cuadros graves está indicado el manejo farmacológico y éste deberá administrarse de acuerdo al tipo de condiciones prevalentes en el paciente, a su perfil clínico, al subtipo de delirium y a los tratamientos que esté recibiendo. Sólo de esta manera se podrá hacer un manejo adecuado y seguro de los cuadros.

(José María Núñez de la Vega)

## Bibliografía

SEITZ DP, GILL SS, VAN ZYL LT: Antipsychotics in the treatment of delirium: a systematic review. *J Clin Psychiatry*, 68: 11- 21, 2007.

# El uso de inhibidores selectivos de recaptura de serotonina durante el primer trimestre del embarazo

■ La bibliografía sobre los riesgos de utilizar antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) durante el embarazo es escasa y los datos que proporciona consideran una mínima posibilidad de generar defectos del nacimiento. La publicación de dos artículos recientes sobre el tema añade información importante que se obtuvo por medio de entrevistas clínicas aplicadas a mujeres, con las que se determinaron las consecuencias de exponer al producto a estos fármacos, antes y durante los primeros tres meses de embarazo.

La información en el caso del primer artículo, se obtuvo de un amplio estudio norteamericano sobre la prevención de defectos del nacimiento que incluyó a un total de 9622 infantes con defectos congénitos (casos) y 4092 sin defectos (controles). Los embarazos ocurrieron entre los años 1997 y 2002, y la tasa de exposición a los ISRS fue de 2.3% (2.4% para los casos y 2.1% para los controles). Los datos se compararon una vez hechos los ajustes necesarios para evitar errores generados por factores demográficos

y por los riesgos generales conocidos o supuestos de producir defectos congénitos que se encuentran en la población. Los ISRS se asociaron de manera significativa a casos de anencefalia (9 casos entre los 214 sujetos identificados con el defecto) con una razón de momios de 2.4; con craneosinostosis (24 de 432 casos) con una razón de momios de 2.5 y con onfalocele (11 de 181 casos) con una razón de momios de 2.8. Si bien el análisis primario de los datos no mostró las diferencias entre diversos ISRS, un análisis posterior asoció a la paroxetina con anencefalia, con onfalocele y con defectos del ventrículo derecho; a la fluoxetina con craneosinostosis y a la sertralina con anencefalia.

El otro estudio, que recibió apoyo parcial de una compañía farmacéutica productora de paroxetina, determinó la prevalencia de defectos congénitos previamente asociados con los ISRS entre 9849 casos y 5860 controles provenientes de 5 instituciones clínicas gineco-obstétricas. Los embarazos ocurrieron entre los años 1993 y 2005. Sus resultados no mostraron mayor riesgo para presentar craneosinostosis, onfalocele o defectos cardíacos. Sin embargo, ciertos ISRS se asociaron con ciertos riesgos específicos: sertralina con onfalocele (razón de momios 5.7), con defectos del septum cardíaco (razón de momios 2.0) y la paroxetina se asoció con defectos del ventrículo derecho (razón de momios 3.3). De manera particular, otros antidepresivos no ISRS no se asociaron a ningún defecto congénito.

Si bien los resultados de estos estudios son valiosos debido al cuidado que se tuvo para diseñarlos, presentan ciertas limitaciones, entre las que se puede mencionar que tanto la exposición a los ISRS como la incidencia de defectos congénitos fueron bajas, que el auto reporte del uso de fármacos no se confirmó por registros farmacéuticos ni por expediente clínico y que el procedimiento metodológico utilizado no permitió distinguir si fue el medicamento o la misma depresión el factor responsable de la generación del defecto. Por otra parte, es posible que las diferencias entre las regiones geográficas y entre los sujetos incluidos en los dos estudios puedan generar resultados divergentes. Sólo el defecto generado por la paroxetina sobre el ventrículo derecho había sido informado previamente. La falta de asociación entre el uso de antidepresivos no ISRS y la ausencia de defectos congénitos en el segundo estudio no descarta la posibilidad de que la depresión sea el factor causal. Esta aseveración es factible ya que por ejemplo, el uso de tricíclicos en la actualidad se dirige al tratamiento del insomnio, de la cefalea o de las neuropatías.

Varias investigaciones epidemiológicas calculan que aproximadamente 10% de todas las mujeres presentan episodios depresivos durante el embarazo. Los resultados de los trabajos reseñados muestran las dificultades que representa el tratar farmacológicamente estos casos. La depresión por sí misma presupone un factor de riesgo para el desarrollo del producto; las mujeres que abandonan los tratamientos antidepresivos durante el embarazo tienen un riesgo tres veces mayor de recaer en comparación con las que lo mantienen. Por otra parte, de acuerdo a los resultados, parece ser que el utilizar estos fármacos durante el primer trimestre genera un riesgo importante, aunque limitado.

En cualquier caso, de ser posible, el clínico deberá valorar como primera opción para estas mujeres el tratamiento psicoterapéutico. No obstante, el tratamiento farmacológico será imprescindible para muchas de ellas.

(Gabriela Villarreal Valdés)

### **Bibliografía**

ALWAN S, REEFHUIS J, RASMUSSEN S y cols.: Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*, 356:2684-2692, 2007.  
CAROL L C, LIN AE, WERLER MM y cols.: First-trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med*, 356:2675-2683, 2007.

## **Consideraciones sobre las psicosis: fenotipos, validez y constructos diagnósticos**

■ Los datos estadísticos de prevalencia basados en los criterios diagnósticos formales no reflejan la situación real de muchos de los pacientes psicóticos que se encuentran en la comunidad. Para ciertos investigadores en este campo, si bien algunos pacientes presentan manifestaciones claras y suficientes para ser incluidos como portadores de algún tipo de psicosis, muchos de ellos manifiestan síntomas “leves” e insuficientes que no reúnen los criterios especificados en los actuales sistemas de clasificación, fundamentalmente en el DSM. Un estudio recientemente publicado, mostró que hasta el 8% de la población “normal” encuestada para un análisis epidemiológico muy amplio que se realizó en los Estados Unidos de Norteamérica, manifestó presentar expresiones subclínicas de psicosis. Considerando que en las psicosis la aparición del conglomerado sintomático corresponde a la expresión de múltiples genes, su representación en las poblaciones forzosamente debe seguir una distribución continua.

Los sistemas diagnósticos actuales de las psicosis no son específicos para síntomas, causas, desenlaces y respuestas a tratamientos. Por consiguiente, bajo este concepto no tienen una validez adecuada. Más que criterios taxonómicos que distingan categorías diagnósticas como la esquizofrenia o el trastorno bipolar, lo que se describe en estas clasificaciones son diferencias promedio entre estas dos entidades. Esto sugiere por lo tanto que no son constructos clínicos totalmente distintos ya que comparten algunas características clínicas similares.

Otra forma de poder distinguir si realmente dos entidades clínicas son verdaderamente diferentes es por medio del análisis de sus factores de predicción, es decir, a qué elementos previos corresponden estos factores al inicio de la enfermedad como únicos y específicos para el

padecimiento en cuestión. Ciertos indicadores del desarrollo parecen servir como datos de predicción de aparición posterior de cuadros de esquizofrenia; entre éstos se han mencionado ciertas alteraciones en las funciones motoras de la marcha y la reducción en la habilidad cognoscitiva específica para algunas actividades intelectuales. Si estas alteraciones solamente se presentan en los sujetos con riesgo de desarrollar la enfermedad o bien en sus familiares de primer grado, se pueden considerar entonces como marcadores de endofenotipos. Sin embargo, debido a que estos elementos también han sido encontrados en familiares de primer grado de pacientes bipolares, no pueden ser considerados como marcadores específicos que antecedan al desarrollo de la enfermedad.

En este proceso de refinamiento diagnóstico de las psicosis, un enfoque podría ser el establecer endofenotipos de acuerdo a los subtipos; otro proceso sería la agrupación de síntomas en dimensiones, de tal forma que el enfoque dimensional permitiría analizar la presencia de síntomas psicóticos en distintas entidades como por ejemplo la esquizofrenia, el trastorno bipolar y otras psicosis. Como sabemos por experiencia clínica los síntomas positivos, los negativos, la manía y la depresión existen tanto en la esquizofrenia como en el trastorno bipolar. Es probable que este tipo de estudios y los resultados que generan se tomarán en cuenta para las modificaciones que se llevarán a cabo en las próximas ediciones de los sistemas de clasificación nosológica.

(Rafael López Sánchez)

### **Bibliografía**

SHELVIN M, MURPHY J, DORAHAY MJ, ADAMSON G: The distribution of positive like symptoms in the population: a latent class analysis of the National Comorbidity Survey. *Schizophr Res*, 89: 101-109, 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

