

Los trastornos de ansiedad de inicio durante la adolescencia y el trastorno bipolar en el adulto

■ De acuerdo a un trabajo de investigación clínica recientemente publicado, los individuos con trastornos de ansiedad que inician en la adolescencia, tienen mayores probabilidades de desarrollar posteriormente un trastorno bipolar del tipo I (TB-I), sobre todo, si además presentan algún trastorno de la conducta en comorbilidad. Los estudios efectuados en pacientes bipolares adultos muestran que la co-ocurrencia de trastornos de ansiedad es frecuente en ellos; cuando esta comorbilidad se presenta, la carga de la enfermedad, comprendida en términos de gravedad de síntomas y de pobre respuesta terapéutica, es mayor. Por lo tanto los autores consideraron indispensable demostrar que los trastornos bipolares del adulto son más frecuentes en aquellos sujetos que tuvieron trastornos de ansiedad durante la adolescencia.

Para el estudio, los investigadores identificaron un total de 1572 sujetos (572 masculinos) a partir de la base de datos de una encuesta epidemiológica nacional norteamericana. Estos pacientes habían tenido fobia social o ansiedad generalizada de inicio antes de los 19 años de edad, trastornos que no fueron precedidos por episodios de depresión, manía o mixtos. Para examinar la prevalencia de TB-I, la muestra fue comparada posteriormente con los restantes 41522 individuos que habían participado en la encuesta, todos ellos sin antecedentes de trastornos de ansiedad de inicio durante la adolescencia. De igual manera, los antecedentes de trastornos de la conducta, de abuso de sustancias de inicio durante la adolescencia y de historia familiar de depresión, fueron evaluados para identificar posibles factores de riesgo de trastorno bipolar.

El análisis de los resultados del estudio arrojó los siguientes datos: la prevalencia del TB-I fue significativamente mayor entre los pacientes con trastornos de ansiedad de inicio durante la adolescencia (15.9% *versus* 2.7% para los hombres y 13.8% *versus* 2.9% para las mujeres). Estos porcentajes generaron razones de momios de 6.8 para hombres y 5.3 para mujeres. La relación se mantuvo significativa aun

después de controlar la variable de depresión mayor intercurrente. Los antecedentes de trastornos de la conducta y de carga familiar de depresión se asociaron significativamente a un incremento de riesgo para TB-I entre los sujetos masculinos con trastornos de ansiedad de inicio durante la adolescencia. Con respecto a las mujeres, los antecedentes de trastornos de la conducta y de carga familiar de alcoholismo se asociaron a un incremento del mismo riesgo.

Con estos resultados se concluye que el antecedente de tener un trastorno de ansiedad que se haya iniciado durante la adolescencia, confiere mayores probabilidades de tener un TB-I en la etapa adulta de la vida. Esta asociación es particularmente importante cuando existe la presencia de un trastorno de la conducta en comorbilidad. Debido a que este trabajo sólo muestra una asociación, es importante diseñar estudios en el futuro con una metodología prospectiva y longitudinal que permita corroborar estos hallazgos.

(Margarita Horta Carrillo)

Bibliografía

GOLDSTEIN BI, LEVITT AJ: Prevalence and correlates of bipolar I disorder among adults with primary youth-onset anxiety disorders. *J Affect Disord*, 103:187-195, 2007.

Contenido

Los trastornos de ansiedad de inicio durante la adolescencia y el trastorno bipolar en el adulto	67
Consideraciones éticas en neurociencias. Primera parte	68
Actualización del algoritmo del consenso de Texas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en niños y adolescentes	69
Opciones farmacológicas para tratar el alcoholismo	70
Fertilidad e inicio temprano del trastorno bipolar	71
El tratamiento de la manía aguda	71

Consideraciones éticas en neurociencias. Primera parte

■ El constante progreso en las neurociencias que está enriqueciendo nuestro conocimiento sobre los correlatos neurales de la mente, suscita necesariamente problemas éticos de importancia. Esta situación es abordada en este trabajo con los siguientes cuestionamientos: ¿Cuáles son las consecuencias sociales y culturales de la tecnología que permiten a los seres humanos manipular sus propias mentes? ¿Qué impacto podrían tener las neurociencias en el entendimiento de uno mismo y en el concepto de seres humanos en general? ¿Somos lo que hacemos en estos tiempos de «tecnología de la conciencia»? Estas preguntas impulsan el diálogo intensivo entre las neurociencias y el humanismo, y conducen a la aparición de una nueva disciplina llamada neuroética.

El problema ético de las neuroimágenes

En relación a los problemas éticos concernientes al diagnóstico y las intervenciones, se abordan los relativos a las neuroimágenes. Estas pueden ser utilizadas para deducir no sólo los estados mentales reales del sujeto sino también sus actitudes y predisposiciones inconscientes en una clase particular de comportamiento. Así, la reacción del cerebro ante ciertos estímulos se podría utilizar no sólo para detectar la predisposición a la enfermedad mental, sino también para identificar delincuentes violentos (huella dactilar del cerebro), o examinar las respuestas de sujetos a la publicidad por medio de la medición de funciones corticales específicas. Por ejemplo, estudios de proyección de imagen encontraron que los caucásicos tenían mayor actividad en la amígdala cerebral al ver cuadros con individuos de color, sugiriendo actitudes raciales inconscientes. Técnicas más elaboradas pueden permitir a los investigadores distinguir la memoria verdadera de la falsa y mejorar los métodos de detección de la mentira. La posibilidad de un «cerebro transparente» plantea un número de consideraciones críticas. El problema de estas técnicas es la aparente objetividad de visualizar al cerebro «en acción»; hay que considerar que la proyección de imágenes se fundamenta en covariancias probabilísticas y no en conexiones causales. Su interpretación depende del diseño, de la teoría detrás del estudio, además de ser influenciada por el contexto cultural y antropológico. Por lo tanto, parece cuestionable confiar en técnicas de neuroimagen sobre situaciones sociales complejas tales como solucionar un crimen o determinar la peligrosidad de una persona. Asimismo, la neuroimagen está limitada a estados momentáneos y a inferencias sobre la personalidad.

La neuroimagen predictiva se refiere al incremento en el uso de esta técnica para predecir trastornos psiquiátricos de un inicio tardío. Así, las exploraciones funcionales de imagen con resonancia magnética en adolescentes con riesgo de esquizofrenia, demuestran anormalidades estructurales y funcionales en ciertas áreas. La intervención farma-

cológica temprana puede prevenir o retrasar el inicio de la psicosis. No obstante, la complejidad y la plasticidad del cerebro restringen definitivamente la confiabilidad de tales pronósticos. El autor realiza algunas preguntas relevantes: ¿Qué grado de probabilidad contaría como suficiente? ¿Qué efectos secundarios a largo plazo serían aceptables? La posible ventaja tendría que ser evaluada de manera cuidadosa no sólo contra el daño posible sino también contra las discriminaciones causadas en un paciente en riesgo. Los procesos del cerebro son en última instancia privados: están íntimamente limitados a nosotros mismos y a nuestra identidad. Nuestro sentido de aislamiento puede ser amenazado por la tecnología revelando correlatos neurales de nuestros pensamientos íntimos y actitudes inconscientes. La confiabilidad de los estudios de imagen sigue siendo limitada y su aplicabilidad es cuestionable.

El problema ético de la neuropsicofarmacología

El desarrollo de nuevos agentes psicotrópicos con pocos efectos secundarios tiene como objetivo mejorar el funcionamiento psicológico y cognoscitivo de los individuos. El humor, la memoria, la atención, la vigilancia y otras capacidades cognoscitivas son tomados en cuenta para el «desarrollo del cerebro». La gama de productos de compañías farmacéuticas tiene como objetivo captar personas sanas que desean incrementar su bienestar y funcionamiento con un uso legal de los fármacos. Los psicoestimulantes tales como el metilfenidato y la dextroanfetamina, utilizados para tratar el trastorno por déficit de atención e hiperactividad, pueden incrementar la atención y otras funciones ejecutivas en la gente sana; situación que preocupa en los Estados Unidos de Norteamérica por el incremento en el uso erróneo de estas sustancias entre adolescentes y estudiantes universitarios. De manera similar, se está utilizando el modafinil.

Aunque la investigación fármaco-geriátrica se dirige a tratamientos para la demencia, las compañías farmacéuticas tienen como objetivo la demanda de personas con edades entre 40-60 años, con debilitación cognoscitiva leve causada por el proceso natural del envejecimiento. Asimismo, se está investigando sobre el uso de medicamentos que prevengan la consolidación de recuerdos traumáticos típicos del trastorno de estrés postraumático y en un futuro podrían ser accesibles a cualquier persona que desea evitar recuerdos desagradables.

En cuanto al afecto, sólo algunos estudios han determinado realmente los efectos de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el humor y la personalidad en sujetos sanos. Sin embargo, las personas que toman estos medicamentos en ausencia de enfermedad mental, presentan síntomas tales como ansiedad, tristeza, decepción, disminución de la culpa o vergüenza e incremento en la autoestima y la confianza.

Desarrollo cerebral y problemas éticos

Las opciones para el desarrollo del cerebro plantean consideraciones éticas de gran impacto en cómo concebimos nuestra conducta y a nosotros mismos. Los aspectos más

relevantes son los concernientes a la seguridad, la competitividad y el cambio de la condición humana.

- Seguridad: Los psicoestimulantes pueden incrementar la memoria a corto plazo, a expensas de la información almacenada de manera ordenada y especializada. El equilibrio natural entre recordar y olvidar se podría afectar por una sobrecarga de la memoria almacenada.
- Competitividad: el autor la resume en tres palabras: psicotrópicos (regular su uso), competencia (situaciones sociales) y desventajas (costos).
- Cambio de la condición humana: en un nivel más fundamental, el desarrollo cerebral plantea la cuestión de si deseamos cambiar la condición humana manipulando nuestras experiencias subjetivas, capacidades cognitivas y rasgos de personalidad. El uso de la biotecnología podría incrementar nuestra capacidad y felicidad mientras que «categoriza» como patología a los humores negativos, la atención normal o la falta de memoria natural.

(Josué Alberto Vásquez Medina,
Juan Manuel Saucedo García)

Bibliografía

FUCHS T: Ethical in neuroscience. *Curr Opin Psychiatry*, 19:600-607, 2006.

Actualización del algoritmo del consenso de Texas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor en niños y adolescentes

■ Del 13 al 14 de enero del año 2005, se realizó un segundo consenso en la ciudad norteamericana de Dallas, cuyo objetivo fue revisar y actualizar los algoritmos de la guía de tratamiento farmacológico para el trastorno depresivo mayor (TDM) en niños y adolescentes, con el fin de mejorar los resultados clínicos. Las recientes revisiones sobre estudios doble ciego, aleatorizados con placebo, demuestran la eficacia y seguridad de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) en niños y adolescentes con TDM.

La incidencia de ideación y conductas suicidas (sin llegar a la consumación) con la utilización de estos antidepresivos es aproximadamente 4%, mientras que el placebo llega a 2%. De manera contraria a las conclusiones de la agencia FDA, los estudios epidemiológicos más recientes encontraron una relación inversa entre los suicidios y la prescripción de los ISRS. No obstante, es importante tener presente que el riesgo de suicidio parece ser más importante en el mes previo al inicio de un tratamiento. Las recomendaciones que propone el algoritmo se fundamen-

tan en la evidencia científica actualizada en conjunto con la opinión de médicos especialistas en el área.

El algoritmo se subdivide en tres fases de tratamiento (aguda, continuación y mantenimiento). Las estrategias de tratamiento, a su vez, se dividen en una serie de fases: 0-4.

- *Fase 0. Diagnóstico.* Los autores enfatizan la realización de un adecuado diagnóstico, evaluar la gravedad (suicidalidad), el tipo y tiempo de tratamiento (farmacológico o intervenciones alternativas), incluir medidas adicionales como la psicoeducación e incluso resaltar la necesidad de una alianza terapéutica (paciente, familia y clínico).
- *Fase 1. Monoterapia.* Existen tres medicamentos que los autores recomiendan como monoterapia (fluoxetina, sertralina y citalopram), con base en estudios controlados y aleatorizados en los que se demostró su superioridad al placebo. De éstos, la fluoxetina es el único ISRS aprobado por la FDA en el tratamiento de la depresión para niños y adolescentes.
- *Fase 2. Cambio de ISRS.* Se recomienda para quienes presentan una respuesta poco satisfactoria, así como intolerancia a los efectos adversos del medicamento en la fase 1. Los autores sugieren un cambio a otro ISRS que incluye al escitalopram y la paroxetina, no incluidos en la fase 1 por un nivel de evidencia insuficiente. La opción alterna consiste en añadir otro medicamento como el litio al tratamiento de base, con la ventaja de no interrumpir el antidepresivo; sin embargo, no hay estudios suficientes en esta población.
- *Fase 3. Cambio a otro antidepresivo.* Es necesario identificar antes de la decisión, otros factores (comorbilidad) que pudieran estar contribuyendo a la falta de respuesta y la necesidad de incluir una intervención de psicoterapia. Los autores sugieren cambiar a un antidepresivo diferente a los ISRS como monoterapia (bupropion, venlafaxina, mirtazapina, duloxetina).
- *Fase 4. Guía general de tratamiento.* Hasta el momento, la evidencia es insuficiente para realizar algoritmos específicos; sin embargo, los autores proveen recomendaciones y opciones a consideración de los médicos, entre las que se incluye: 1) psicoterapias interpersonal, cognitivo-conductual o familiar. 2) Existe mínima evidencia que apoye la suma de otro antidepresivo u otro medicamento en población pediátrica dejando al juicio clínico su uso valorando el riesgo/beneficio de los mismos. 3) Considerar el uso de medicamentos eficaces en población adulta con base en evidencia científica, considerando que los efectos adversos podrían ser incluso diferentes en población pediátrica. 4) Si la depresión es grave, refractaria al tratamiento farmacológico, entonces debería ser considerada la terapia electroconvulsiva (TEC), siguiendo los lineamientos establecidos.

En cuanto al TDM con síntomas psicóticos, la evidencia no es abundante, no obstante es preferible utilizar uno de los nuevos antipsicóticos por el menor riesgo de efectos neurológicos adversos. Es necesario tomar en cuenta que la presencia de síntomas psicóticos es un indicador de evolución a un trastorno bipolar. Con respecto a la rela-

ción con trastornos de ansiedad, el que tiene mayor coexistencia es el trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Existe suficiente evidencia para afirmar que los ISRS también son eficaces para el tratamiento del TOC.

Otro aspecto incluido en la guía es el manejo del TDM asociado al trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). Los autores recomiendan evaluar y tratar el trastorno más grave, es decir, si el TDM es más grave, es necesario seguir las indicaciones de la fase 1 del algoritmo. Una vez que exista mejoría, recomiendan tratar ambas entidades diagnósticas. Asimismo, se recomienda evaluar su evolución para identificar si existe una respuesta, una respuesta parcial o no respuesta, que nos llevaría a revalorar la estrategia terapéutica. Es importante evaluar las conductas disruptivas y de agresividad porque podría tratarse de un trastorno bipolar, en cuyo caso es necesario utilizar el algoritmo correspondiente. Asimismo, existe evidencia reciente sobre el uso de antipsicóticos atípicos para adolescentes con este tipo de conductas.

Es necesario evaluar un cambio de fase de tratamiento si no hay una respuesta adecuada en las primeras cuatro u ocho semanas. Sin embargo, hay que considerar que en ocasiones la respuesta se evidencia hacia la semana 12 de tratamiento. La agencia FDA recomienda visitas semanales durante las primeras cuatro semanas. Asimismo, es necesario monitorizar de manera sistemática los síntomas depresivos y las constantes vitales. En cuanto a la dosis, al inicio deben ser mínimas con incremento gradual para disminuir los efectos adversos y hay que considerar ajustes entre la octava y décima semanas de tratamiento. Una vez remitidos los síntomas depresivos se recomienda continuar por seis a doce meses más el tratamiento, siendo necesario el monitoreo de la recurrencia y la ideación suicida. La suspensión de los medicamentos debe ser progresiva con reducciones de 25% por semana. La fase de mantenimiento se debe aplicar a los niños y adolescentes con factores de riesgo para una recurrencia, como haber presentado tres episodios depresivos previos o depresiones graves. La óptima duración de esta fase, dependiendo de los factores de riesgo a los que esté expuesto un niño o un adolescente, es generalmente de tres años.

Esta revisión concluye que la mayor limitación para el desarrollo del algoritmo de tratamiento del TDM para niños y adolescentes, es la falta de estudios bien diseñados no sólo para los antidepresivos sino para muchos psicofármacos que incluyan tanto evidencia a favor como en contra de su utilización. La fortaleza de este algoritmo de Texas, es la combinación de datos empíricos con la experiencia clínica de expertos y la incorporación de nuevas evidencias.

(Josué Alberto Vásquez Medina, Lino Palacios Cruz)

Bibliografía

CARROLL W, HUGHES CW, GRAHAM J y cols.: Texas children's medication algorithm project: Update from Texas Consensus Conference Panel on medication treatment of childhood major depressive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat*, 46:667-686, 2007.

Opciones farmacológicas para tratar el alcoholismo

■ Dos contribuciones recientes al manejo farmacológico de la dependencia del alcohol abren nuevas posibilidades de tratar exitosamente esta compleja patología. Es innegable que el alcoholismo es una entidad clínica de difícil manejo farmacológico. El uso de disulfiram requiere de un apego estricto, mientras que el acamprosato y la naltrexona generan beneficios limitados.

En estos dos trabajos, se valoró la utilización de dos alternativas farmacológicas adicionales a intervenciones de psicoterapia breve, para determinar su eficacia terapéutica para el alcoholismo. En el primero de ellos se efectuó un ensayo clínico controlado para determinar la eficacia del topiramato sobre la dependencia del alcohol. Este mismo grupo de investigadores había establecido en un estudio previo que este fármaco era eficaz para controlar el abuso y la dependencia alcohólica.

En esta ocasión llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico con una muestra más amplia de sujetos y con un seguimiento más prolongado. Es necesario mencionar que el estudio fue parcialmente apoyado por los fabricantes del topiramato. Incluyeron un total de 371 individuos con el diagnóstico de dependencia alcohólica y diseñaron un estudio de asignación aleatoria comparado con placebo, y una duración de 14 semanas. La dosis de topiramato fue ≥ 300 mg diarios con incrementos progresivos a lo largo de las primeras seis semanas del estudio. Las medidas de desenlace fueron tres: el porcentaje de días con consumo elevado de alcohol, la reducción del número de bebidas consumida por día, y el incremento de los días en abstinencia.

Los resultados mostraron que el topiramato fue significativamente superior al placebo en las tres medidas de desenlace. Sin embargo, el topiramato generó más efectos colaterales que llevaron en ocasiones al abandono del tratamiento. Entre estos efectos, los más frecuentes fueron parestesias, anorexia y dificultades en la concentración. Del total de sujetos sólo 63% de los que recibieron topiramato completaron el estudio mientras que 78% de los que recibieron placebo lograron terminar el seguimiento total.

El segundo estudio consistió en un ensayo clínico aleatorio, controlado con placebo. A lo largo de 12 semanas los investigadores determinaron la eficacia comparativa con el placebo, del antipsicótico atípico quetiapina en una muestra de 61 sujetos con dependencia del alcohol. Resultó que 33 de ellos tenían criterios de dependencia tipo A, mientras que 28 tenían dependencia tipo B. Como se sabe, los pacientes con tipo B son particularmente difíciles de tratar ya que tienen un inicio del alcoholismo en etapas más tempranas de la vida y, por lo general, se asocian a la conducta antisocial y otras psicopatologías. Además, tienen mayores posibilidades de presentar problemas de abuso de múltiples sustancias. Al término del estudio, 64% de los sujetos con alcoholismo tipo B terminaron el seguimiento, mientras que 90% de los alcohólicos del tipo A, lo finalizaron. De hecho, no hubo diferencias

en cuanto a la finalización del estudio entre los sujetos con placebo y con quetiapina. La tasa de abstinencia fue significativamente mayor entre quienes recibieron quetiapina (31%), que entre quienes recibieron placebo (6%).

De manera particular, en los alcohólicos tipo B la quetiapina redujo significativamente el número de días de consumo y la cantidad de consumo por día. Esto no se observó entre los pacientes del tipo A. Finalmente, la quetiapina no generó efectos importantes en los lapsos de tiempo para recaídas.

Los resultados del primero de estos trabajos sugiere que el uso de anticonvulsivos con efecto agonista sobre el receptor GABA_A puede tener efectos positivos para el control del alcoholismo. Sin embargo, también muestra que el fármaco puede generar efectos adversos importantes que limitarían su aceptación por los pacientes.

En cuanto al estudio con uso de la quetiapina, sus resultados, si bien preliminares, son promisorios. En este caso, es probable que tenga una más clara indicación en el alcoholismo del tipo B, debido a que el efecto bloqueador de dopamina de este medicamento puede reducir los efectos neurales de recompensa que se generan con el consumo del alcohol. También es factible que en su efectividad contribuyan los efectos antidepresivos, antimaniacos y de estabilización afectiva demostrados con este compuesto. Estos resultados deberán corroborarse en estudios subsiguientes.

(Daniel Crail)

Bibliografía

JOHNSON BA, ROSENTHAL N, CAPECE JU y cols.: Topiramate for treating alcohol dependence: A randomized controlled trial. *JAMA*, 298:1641-1651, 2007.

KAPMAN KM, PETTINATI HM, LYNCH KG y cols.: A double-blind, placebo-controlled pilot trial of quetiapine for the treatment of Type A and Type B alcoholism. *J Clin Psychopharmacol*, 27:344-351, 2007.

Fertilidad e inicio temprano del trastorno bipolar

■ La frecuencia del trastorno bipolar (TB) de inicio en la infancia, que anteriormente se diagnosticaba poco, se ha incrementado en años recientes. De acuerdo a los registros de casos efectuados en los Estados Unidos de Norteamérica, la media de la edad de inicio del TB se ha reducido en la última década en 4.5 años. Si bien para muchos expertos el diagnóstico de esta enfermedad en la etapa prepuberal es un tema de discusión, es indudable que los casos diagnosticados van en aumento. Se ha demostrado por ejemplo, que entre los enfermos que actualmente son mayores de 45 años de edad, pocos iniciaron su padecimiento antes de los 20, mientras que en aquellos con edades entre 26 y 44 años, la mayoría tuvo su primer episodio antes de la tercera década de vida. Si bien se puede argumentar que este cambio de tendencia es producto de un sesgo de recuerdo, hay evidencia sustancial de que se está presentando una desviación de la curva de inicio hacia edades más tempranas.

En el estudio de reproducción de la Encuesta Nacional de Comorbilidad norteamericana, se demostró que la mayoría de los casos de TB detectados se iniciaron entre los 18 y 29 años

de edad. Esta misma encuesta también mostró que entre éstos, 50% inició antes de los 25 años y 10% antes de los 13. Hay, por otra parte, evidencia sustentada de que el tiempo promedio entre el inicio del padecimiento y la búsqueda de atención es de seis años; por lo tanto es muy factible que el inicio real de la enfermedad se presente incluso en etapas más tempranas de la vida.

Los autores de este trabajo hacen notar de manera interesante, que el incremento en la detección de casos de TB durante la infancia y la adolescencia surge casi una generación después de que el litio se introdujo como opción terapéutica para el trastorno. Proponen por lo tanto, que el tener un tratamiento eficaz a partir de la década de los años setenta del siglo pasado contribuyó a mejorar la función social y ocupacional de estos pacientes. Esta mejoría funcional permitió por lo tanto incrementar el número de pacientes que pudieron establecer una relación de pareja y su consecuente probabilidad reproductiva. Es factible que muchos de ellos no hubieran podido procrear sin contar con tratamientos efectivos.

Considerando que el TB es un padecimiento con elevada carga hereditaria, una consecuencia esperada es que los hijos de las primeras generaciones de pacientes tratados con litio tengan inicios más tempranos de la enfermedad. A 35 años de la aprobación del litio como opción terapéutica, se espera poder observar casos entre los nietos de los primeros enfermos tratados, quienes a su vez tendrían inicios más tempranos de los cuadros clínicos. Este fenómeno es similar a lo ya observado en la esquizofrenia: se ha constatado que estos enfermos tienen una tasa de fertilidad menor a la de la población general.

Con la introducción de las fenotiazinas se incrementó consecuentemente la fertilidad de los sujetos debido a que al tener una mejor evolución y recuperación, se aumentaron las tasas de matrimonio y de fertilidad. Además del efecto del litio, la fertilidad de los enfermos bipolares también puede incrementarse debido a una reducción del número de hospitalizaciones, un menor efecto del estigma y un concepto público más justo sobre la enfermedad mental. Estos aspectos indudablemente han dado lugar a la presencia de nuevas generaciones de pacientes con edades más tempranas en el inicio de la enfermedad. Es necesario que se desarrollen estudios que interrelacionen la fertilidad con los cambios sociales y farmacológicos del TB.

(Claudia Becerra Palars)

Bibliografía

AGUS SS, RIF SS, MALLAKHE: Fertility and childhood bipolar disorder. *Med Hypoth*, 69: 587-589, 2007.

El tratamiento de la manía aguda

■ Este artículo de revisión evalúa las publicaciones más recientes sobre el tratamiento farmacológico de las fases maníacas del trastorno bipolar, utilizando ya sea la monoterapia, consistente en la administración de un fármaco estabilizador del estado de ánimo, o bien la combinación de un estabilizador y un antipsicótico.

Los autores identificaron estudios publicados mediante la búsqueda, hasta marzo de 2006, en las bases de datos MEDLINE, EMBASE / Excerpta Medica y PsycINFO, y

en el registro central Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados (ECC). También examinaron las referencias bibliográficas de los estudios recuperados. Decidieron seleccionar estudios en cualquier idioma, consistentes en ECC, en los que los efectos de la administración combinada de un antipsicótico y un estabilizador del ánimo fueran comparados con alguna otra forma de combinación, o con monoterapia con un estabilizador únicamente. Los pacientes eran sujetos con manía aguda. Los fármacos evaluados debían consistir en alguno de los siguientes: valproato semisódico, litio, carbamazepina, lamotrigina, aripiprazol, olanzapina, risperidona, ziprasidona, quetiapina, haloperidol, clorpromazina, flupentixol, flufenazina, perfenazina, proclorperazina y zuclopentixol.

Asimismo decidieron aceptar estudios que incluyeran pacientes con diagnóstico de episodios mixtos, siempre que contaran con suficientes datos clínicos y se analizaron junto con los datos demográficos. Las principales medidas de evolución y respuesta clínica consideradas fueron: a) la escala de manía de Young (YMRS), b) los abandonos de los tratamientos, c) la presencia de síntomas adversos, incluyendo los síntomas extrapiramidales y el incremento del peso corporal. Se reunieron los criterios establecidos de inclusión 8 ECC, con una muestra total de 1124 pacientes.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: la comparación entre la combinación de estabilizadores con antipsicóticos atípicos y la monoterapia, exclusiva con estabilizadores, mostró que la primera estrategia logró disminuir en mayor medida los síntomas maníacos de acuerdo a las reducciones en la puntuación global de la escala YMRS en pacientes con fases de manía dentro de un trastorno bipolar. Considerando todas las causas de abandono en general, no se encontró diferencia entre la combinación y la monoterapia, con excepción de la olanzapina que, combinada, generó un mayor índice de abandonos por efectos adversos. Con haloperidol, risperidona o quetiapina no se encontró mayor incidencia de abandonos en general. Los abandonos debidos a la ineficacia terapéutica fueron significativamente más frecuentes en el grupo de monoterapia. En cuanto a la inducción de efectos adversos, las comparaciones se dificultaron debido a que la medición de los efectos extrapiramidales fue realizada con metodologías dispares en los diferentes estudios. En general, la combinación produjo incrementos significativos del peso corporal.

La conclusión de esta revisión sistemática es que la combinación antipsicótico/estabilizador resulta más efectiva que la sola administración de un estabilizador del estado de ánimo. Los datos coinciden con los resultados de otras revisiones previamente publicadas; no obstante, conviene tomarlos con cautela. En primer lugar, hay que considerar que a los autores sólo les fue posible reunir, con sus criterios, ocho trabajos, de los que la mayoría no fueron semejantes en cuanto a la calidad de su diseño e interpretación. Los propios autores de la revisión señalan, justificadamente, que pudo haberse generado en muchos estudios una so-

brevaloración de los resultados positivos. Algunos ECC tenían dos o tres grupos de tratamiento. También existían diferencias importantes en cuanto a las dosis de los fármacos estabilizadores y en cuanto a las características clínicas de los pacientes tratados. Por lo tanto, es razonable considerar que la información obtenida sugiere que la estrategia terapéutica más adecuada es la de comenzar siempre con monoterapia y sólo en caso de que los estabilizadores no resultaran clínicamente efectivos se justificaría agregar un antipsicótico. Una situación no abordada en esta revisión, y que es frecuentemente considerada por los clínicos, es aquella respecto a si es justificado iniciar el manejo con un antipsicótico en monoterapia y sólo si no hay respuesta, entonces agregar un estabilizador. Los hallazgos de esta revisión indican, por otra parte, que los diferentes antipsicóticos (quetiapina, olanzapina, risperidona, haloperidol) poseen grados similares de eficacia, si bien la eficacia se determinó con la calificación de la escala únicamente, dejando a un lado otro tipo de valoraciones.

Como lo establecen algunas guías de tratamiento, la combinación de un antipsicótico y un estabilizador (especialmente con el litio y el valproato) puede resultar efectiva en el tratamiento de la manía, pero también puede vincularse con mayores riesgos entre los que sobresalen el aumento de peso y la aparición de síntomas extrapiramidales. No hay que dejar de considerar que, como sucede en el manejo de cualquier entidad clínica, mientras más medicamentos se utilicen en un tratamiento, mayor será el riesgo de interacciones medicamentosas, de efectos adversos y de abandonos terapéuticos.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

SMITH LA, CORNELIUS V, WRNOCK A y cols.: Acute bipolar mania: a systematic review and meta-analysis of co-therapy versus monotherapy. *Acta Psychiatr Scand*, 115:12-20, 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

