
EVALUAN LAS OPCIONES TERAPEUTICAS PARA TRASTORNOS DE ANSIEDAD GENERALIZADA

Análisis de fármacos y psicoterapia.

Beverly Hills, EE.UU.

Las benzodiacepinas serían útiles para controlar síntomas agudos de trastornos de ansiedad generalizada, mientras que la buspirona y los nuevos antidepresivos serían de elección en pacientes que requieren tratamiento a largo plazo.

[Drugs 62:1635-1648, 2002 - SIC]

Para el tratamiento a largo plazo de trastornos de ansiedad generalizada puede elegirse entre la buspirona y los nuevos antidepresivos, según sus perfiles de efectos adversos y respuestas previas de los pacientes a esos agentes. Así lo indican el Dr. Sramek de Ingeniz Pharmaceutical Services en Beverly Hills, EE.UU. y colaboradores de otros centros norteamericanos.

Hasta mediados de 1980 el tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada consistía principalmente en benzodiacepinas. No obstante, debido a que puede producir abuso se investigaron otras opciones terapéuticas. Las benzodiacepinas comenzaron a utilizarse como tratamiento a corto plazo y la buspirona y algunos otros antidepresivos nuevos se convirtieron en el tratamiento de elección para el tratamiento a largo plazo de individuos con trastornos de ansiedad generalizada. La buspirona fue la primera alternativa a las benzodiacepinas disponible en EE.UU. Sin embargo, presentó leve eficacia y lento comienzo de la acción. Los antidepresivos fueron beneficiosos para tratar este trastorno debido a elevada comorbilidad de la depresión, y permitieron mejorar la evolución de los pacientes. Las drogas que ofrecieron una buena relación entre eficacia y perfil de efectos adversos, fueron los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, como paroxetina, y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, como venlafaxina. Por otro lado, deberían considerarse los beneficios de tratamientos no farmacológicos, como la terapia de comportamiento cognitivo, aunque todavía se requieren futuros estudios para evaluar su eficacia en relación a las terapias farmacológicas. Además, existen tratamientos recientes, como los basados en nuevos agonistas de receptores 5-HT_{1A} de serotonina, antagonistas del receptor de colecistoquinina o neuroquinina y moduladores del receptor de GABA. Sin embargo, estos agentes aun se encuentran en fase de investigación.

Los trastornos de ansiedad generalizada y otros problemas de ansiedad han sido mejor caracterizados en los últimos años, y el diagnóstico se basa principalmente en la expresión fenotípica de los síntomas y el conocimiento acerca de la neurobiología subyacente. Si bien no existen ansiolíticos ideales, se encuentran disponibles varias opciones de tratamiento eficaces que pueden utilizarse de acuerdo con la situación clínica.

En síntesis, las benzodiacepinas continúan siendo útiles para el rápido control de síntomas agudos, aunque por varias razones la buspirona y los nuevos antidepresivos ofrecen una mejor opción a pacientes que requieren tratamiento a largo plazo. El clonazepam se ha comenzado a utilizar ampliamente, presenta elevada potencia y absorción más lenta que el diazepam por lo que puede ser útil para el uso agudo, aunque se prefiere el lorazepam de vida media intermedia que no sufre metabolismo hepático. Las benzodiacepinas pueden producir abuso, además de que pueden interactuar con el alcohol produciendo efectos graves. Para el tratamiento a largo plazo puede elegirse entre la buspirona y los nuevos antidepresivos, basados primariamente en sus respectivos perfiles de efectos adversos y la respuesta previa de los pacientes a esos agentes.

Dado que los trastornos de ansiedad generalizada se tratan más frecuentemente por médicos de cuidados primarios, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina ofrecen opciones terapéuticas atractivas, dado que varios de estos agentes no requieren titulación cuidadosa, presentan un esquema de administración simple y son útiles para tratar un amplio espectro de síntomas de ansiedad y depresivos. Si bien ninguno de los agentes nuevos en los ensayos clínicos parecería ser ideal en el tratamiento de trastornos de ansiedad generalizada, la investigación continuada y cuidadosa de varios aspectos debería expandir el conocimiento actual del problema y mejorar las estrategias terapéuticas.

ANALIZAN ESTRATEGIAS DE DOSIFICACION PARA LA QUETIAPINA

Orlando, EE.UU.

La quetiapina, por sus propiedades farmacológicas, excelente perfil de seguridad y eficacia es la droga de elección en diversos trastornos psiquiátricos. Los autores comentan aspectos prácticos a tener en cuenta en el inicio del tratamiento y cuando reemplaza a otra medicación.

Clinical Therapeutics 24(2):209-222, 2002

Autores:

Cutler AJ, Goldstein JM y Tumas JA

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Psychiatry and Behavioral Medicine, University of South Florida, Orlando, EE.UU.

Título original:

[Dosing and Switching Strategies for Quetiapine Fumarate]

Título en castellano:

Dosis y Estrategias para Pasar de Otros Tratamientos a la Terapia con Fumarato de Quetiapina

Introducción

La clozapina, primer antipsicótico atípico, se desarrolló hace más de 25 años. Aunque presenta un excelente efecto clínico, la asociación con agranulocitos ha limitado enormemente su utilidad; de modo que actualmente sólo se la emplea en pacientes refractarios a otras drogas.

Los nuevos agentes antipsicóticos atípicos risperidona, olanzapina y quetiapina son más eficaces y seguros que los fármacos tradicionales, como haloperidol o clorpromazina, por lo que en muchos enfermos tratados con estos últimos se decide pasar a los antipsicóticos atípicos. En este trabajo los autores comentan aspectos particulares del tratamiento con quetiapina.

Farmacología

La quetiapina ha sido aprobada por la Administración de Drogas y Alimentos para el tratamiento de la esquizofrenia. Sus propiedades, en relación con la afinidad por diversos receptores de neurotransmisores, son similares a las de clozapina. La quetiapina es antagonista de los receptores de 5-hidroxitriptamina (HT)_{1A}, 5-HT_{2A}, dopamina (D)₁ y D₂, histamina (H)₁ y alfa 1 y alfa 2 adrenérgicos. A diferencia de la olanzapina y clozapina no tiene afinidad apreciable por los receptores muscarínicos.

Se considera que las acciones principales de la quetiapina están mediadas por el antagonismo de los receptores D₂ y 5-HT_{2A} y, en forma similar a la clozapina, tiene sólo afinidad leve con los receptores D₂. Esta última característica explicaría, en parte, la baja incidencia de efectos extrapiramidales (EEP) y de elevación de la prolactina en sangre.

Eficacia

Numerosos estudios clínicos han demostrado la utilidad de la quetiapina en el manejo de los síntomas negativos y positivos de la esquizofrenia. Se estableció la eficacia a largo plazo a partir de estudios de hasta 130 semanas de duración. Asimismo, se comprobó que el fármaco es eficaz en el tratamiento de cuadros psicóticos en las personas de edad avanzada, en el tratamiento de enfermos resistentes a otras medicaciones, en adolescentes y pacientes con enfermedad de Parkinson y psicosis inducida por drogas.

Tolerancia y seguridad

En el espectro de la dosis utilizada clínicamente la quetiapina presenta muy buena tolerancia. Sólo se ha registrado mayor incidencia de somnolencia, mareos, sequedad bucal, elevación de las transaminasas, dolor abdominal y aumento de peso, en comparación con placebo. Las manifestaciones son por lo general leves y remiten sin tratamiento específico. Además, la frecuencia de efectos adversos es muy inferior a la observada con los antipsicóticos convencionales. Al igual que la clozapina se asocia con muy baja frecuencia de EEP, mientras que la risperidona y olanzapina inducen EEP en relación con la dosis.

Por último, la quetiapina no genera aumento en los niveles plasmáticos de prolactina.

Dosificación y administración

La quetiapina es adecuada para el tratamiento inicial de alteraciones psicóticas en pacientes con esquizofrenia en cualquier estadio y para casos en que se desea cambiar el fármaco indicado por

efectos adversos importantes o por falta de eficacia. En los primeros estudios clínicos, la quetiapina se administró en 3 dosis diarias por su corta vida media (aproximadamente de 7 horas). Sin embargo, la concentración plasmática de los antipsicóticos puede no predecir el efecto clínico ni el intervalo necesario entre dosis. De hecho, una amplia investigación en más de 600 pacientes reveló que el esquema de 2 dosis diarias presentaba la misma eficacia que el de tres tomas. Además, los estudios funcionales de imágenes mostraron que doce horas después de recibida la droga permanecía ocupado el 27% de los receptores D₂ y el 58% de los receptores 5-HT_{A2}.

Se recomienda una dosis inicial de 50 mg, con ascensos graduales diarios hasta llegar a los 400 mg por día al quinto día de iniciado el tratamiento. La edad, gravedad de la patología, riesgo de hipotensión ortostática y uso de otras medicaciones pueden obligar a utilizar otros esquemas y la dosis debe ajustarse para cada paciente en un espectro que oscila entre los 100 mg y los 750 mg por día. Esta misma cantidad debe continuarse durante la fase de mantenimiento, siempre que el enfermo responda en la forma esperada. Si bien algunos especialistas han utilizado dosis de hasta 1 800 mg por día en pacientes refractarios, ningún estudio clínico ha incluido dosis superiores a los 800 mg por día.

Interacciones farmacológicas

La quetiapina se metaboliza ampliamente y menos de un 1% se elimina sin cambios por orina (73%) y por heces (21%). La isoenzima del sistema citocromo P450-CYP3A4 es la principal enzima que participa en el metabolismo de la quetiapina, de modo que los fármacos que se metabolizan por esta vía pueden asociarse con alteraciones en el metabolismo del antipsicótico. En estas circunstancias la dosis debe ser ajustada, particularmente en pacientes de edad avanzada. El ketoconazol y la fenitoína son algunos de los fármacos que pueden obligar a modificar el esquema de dosificación.

Poblaciones particulares de enfermos

Los resultados de un estudio en adolescentes de 12 a 16 años sugirieron que el esquema de tratamiento debía ser similar al de los adultos. El fármaco debe ser utilizado con precaución en ancianos, con dosis inicial de 25 mg diarios y aumentos graduales hasta obtener el efecto deseado. Posiblemente la dosis final en este grupo sea inferior a la del resto de los pacientes (aproximadamente 100 mg por día).

No se requiere ajuste de la dosis en enfermos con insuficiencia renal. Sin embargo, en sujetos con patología hepática, la dosis inicial debe ser más baja y el incremento paulatino.

La quetiapina es considerada un fármaco de categoría C en embarazo, por lo cual sólo debe utilizarse cuando los posibles beneficios superen los riesgos. Las mujeres tratadas con quetiapina no deberían amamantar.

Los pacientes con psicosis aguda y manía parecen requerir y tolerar dosis más altas en comparación con los enfermos con depresión estable o trastorno bipolar.

Abordaje básico para pasar de otro antipsicótico a quetiapina

Debe tenerse en cuenta que el cambio de medicación puede acompañarse de reactivación de la enfermedad psicótica y de insomnio, náuseas, vómitos, ansiedad y agitación. La exacerbación aguda de las manifestaciones clínicas puede manejarse con un pequeño curso de benzodiazepinas o con la reintroducción del antipsicótico original durante un período corto. Debe prestarse particular atención a la predisposición del enfermo a desarrollar ideas suicidas y a la posible aparición de síntomas agresivos. En teoría no debería plantearse el cambio de medicación en momentos de estrés, como cambio de trabajo o mudanza.

En enfermos agudos es recomendable introducir lentamente la quetiapina y la reducción muy gradual de la dosis del otro antipsicótico. Los enfermos que reciben anticolinérgicos deben ser monitoreados de cerca e indagarse especialmente el consumo de drogas ilícitas. La clozapina se asoció con reacciones graves al interrumpirse el tratamiento, probablemente por sus propiedades anticolinérgicas. Por lo tanto, cuando el fármaco originalmente utilizado ejerce efectos anticolinérgicos, la interrupción debe efectuarse en forma muy cuidadosa.

Pasaje a quetiapina

Para evitar la exacerbación de los síntomas psicóticos y las posibles interacciones farmacológicas, en el pasaje de otro fármaco a quetiapina debe considerarse particularmente el efecto sedante del tratamiento en curso, el metabolismo hepático de las drogas y la asociación de la droga con hipotensión postural.

Los fármacos que inducen o inhiben el sistema enzimático citocromo CYP3A4 pueden modificar los niveles plasmáticos de la quetiapina. Esta última debe administrarse con suma precaución en

pacientes tratados originariamente con drogas que pueden generar hipotensión postural, como clozapina, olanzapina y clorpromazina.

Existen tres estrategias para pasar de otro antipsicótico a quetiapina, señalan los autores. Ellas son: interrupción brusca, interrupción gradual y administración simultánea seguida de interrupción gradual. La primera opción es posible en pacientes internados, con bajo riesgo de exacerbación psicótica, agresión o suicidio. En enfermos tratados con preparados de depósito, la quetiapina debe iniciarse en el momento en que debería repetirse la dosis del otro fármaco.

En enfermos ambulatorios, la interrupción gradual de la medicación oral o de depósito es el abordaje preferido, en particular cuando la medicación recibida por el paciente se asocia con elevada frecuencia de sedación o hipotensión ortostática. La dosis del antipsicótico debe ser reducida de manera gradual, mientras se introduce lentamente la quetiapina.

En la tercera estrategia posible, quetiapina se agrega al tratamiento de base, cuyas dosis se comienzan a descender en forma paulatina luego de un tiempo de tratamiento combinado. Esta opción es la preferida para pacientes que presentan gran posibilidad de recaída y para sujetos con enfermedad recientemente estabilizada pero en quienes los efectos adversos impiden continuar con el esquema original. Algunos especialistas sostienen que el paciente debería ser internado durante un período corto y no ser dado de alta mientras recibe una combinación de antipsicóticos. La última estrategia comentada es la elegida para sujetos tratados sin éxito con clozapina.

Diversos estudios clínicos han mostrado que el pasaje abrupto de un fármaco a otro es bien tolerado. En una investigación que incluyó a 50 pacientes con enfermedad estable, el cambio abrupto a quetiapina no se asoció con modificaciones considerables en el puntaje de escalas de síntomas psiquiátricos. Sólo el 4% tuvo recidiva psicótica, probablemente como consecuencia de la dosis baja de quetiapina. La somnolencia fue el efecto adverso más frecuente. Los resultados del trabajo han demostrado que el pasaje rápido de otro antipsicótico a quetiapina es posible sin mayor riesgo de recaída sintomática.

Conclusiones

El tratamiento de la psicosis, señalan los autores, debe tener dos objetivos esenciales: reducir la psicopatología y permitir que el enfermo lleve una vida lo más normal posible. El propósito es más fácil de lograr cuando el tratamiento es individualizado y adecuadamente monitoreado. La eficacia y excelente perfil de seguridad hacen que la quetiapina sea una droga de elección en el tratamiento inicial de pacientes psicóticos y también en sujetos refractarios a otras drogas o que desarrollan manifestaciones adversas inmanejables

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes es una propiedad de la quetiapina?

- A. Menor incidencia de efectos extrapiramidales.*
- B. Mayor frecuencia de efectos extrapiramidales.*
- C. Mayor incidencia de hiperpralactinemia.*
- D. No puede ser utilizada en personas de edad avanzada.*

Respuesta Correcta

IMPACTO PSICOLOGICO DE LOS ATAQUES A LAS TORRES GEMELAS

Nueva York, EE.UU.

Los ataques terroristas a Nueva York generaron un impacto psicológico enorme; los expertos analizan los factores predictivos del trastorno de estrés postraumático y de depresión entre los residentes del área de Manhattan, cercana al *World Trade Center*. *The New England Journal of Medicine* 346(13):982-987, 2002

Autores:

Galea S, Ahern J, Resnick H y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Center for Urban Epidemiologic Studies, New York Academy of Medicine, Nueva York, EE.UU.

Título original:

[Psychological Sequelae of the September 11 Terrorist Attacks in New York City]

Título en castellano:

Secuelas Psicológicas de los Ataques Terroristas del 11 de Septiembre en la Ciudad de Nueva York

Introducción

Los ataques terroristas del 11 de septiembre fueron los más importantes sufridos por los Estados Unidos. Se estima que causaron unas 3 mil muertes en la ciudad de Nueva York. Los hechos provocados intencionalmente, las pérdidas de vidas y el daño general son factores que influyen afectiva y psicológicamente durante períodos prolongados después del incidente, señalan los autores. Todos ellos estuvieron presentes en los ataques del 11 de septiembre, por lo que parece certero asumir que las secuelas psicológicas serán importantes y prolongadas.

En este estudio los autores determinan la prevalencia de desórdenes psicológicos en residentes de Manhattan e intentan identificar los factores predictivos de psicopatología, específicamente trastorno de estrés postraumático (TEPT) y depresión, secuelas principales de los eventos traumáticos y desastres.

Métodos

Se tomó una muestra representativa de residentes de Manhattan, en un área cercana al *World Trade Center*, y se efectuaron entrevistas telefónicas entre el 16 de octubre y el 15 de noviembre de 2001. El índice global de cooperación fue del 64.3%.

Los participantes respondieron una entrevista estructurada en inglés o español que permitió conocer las características demográficas. El sostén social total se clasificó en bajo, moderado o alto y se indagaron específicamente tres aspectos en este contexto: emocional, instrumental y de asesoramiento. Se interrogó acerca de la existencia de otros eventos estresantes en el año previo.

Cada individuo notificó la pérdida de familiares o amigos durante el episodio y también si el mismo había ocasionado mudanza o pérdida de trabajo. Asimismo, se indagó si habían participado directamente en las tareas de rescate. La documentación de trastorno de angustia se basó en la versión modificada de la *Entrevista del Instituto Nacional de Salud Mental*.

La existencia de TEPT se estableció con el cuestionario específico utilizado en el *Estudio Nacional en Mujeres*. Se definió al TEPT en presencia de al menos uno de los siguientes síntomas recurrentes: recuerdos o sueños estresantes, síntomas de evitación (esfuerzo por evitar los pensamientos asociados con el trauma) y alteraciones del sueño. Cualquiera de las manifestaciones debía estar presente al menos durante 2 semanas.

El diagnóstico de depresión mayor se basó en los criterios del Manual de Desórdenes Mentales, Cuarta Edición.

Resultados

El 52% de los residentes que respondió era de sexo femenino y el 71.6% de raza blanca. La edad

promedio fue de 42 años. La edad, sexo, raza o grupo étnico y la distribución de los residentes fueron similares a los poblacionales estimados en el censo de los Estados Unidos de 2000.

La prevalencia de TEPT fue del 7.5% y la de depresión del 9.7%.

El 13.6% de los participantes refirió síntomas que permitieron establecer el diagnóstico de TEPT o depresión; el 3.7% tuvo criterios de ambas patologías. En el análisis de variables múltiples, los factores predictivos de TEPT fueron la raza hispánica, dos o más factores estresantes en los 12 meses previos a los ataques, trastorno de angustia, residencia al sur de *Canal Street* antes de los episodios terroristas y la pérdida de posesiones como consecuencia del hecho. La raza hispánica, dos o más elementos de estrés en el año anterior al ataque, crisis de angustia, un bajo nivel de sostén social, la muerte de un familiar o amigo y la pérdida del trabajo como consecuencia del ataque terrorista fueron factores predictivos en el desarrollo de depresión mayor.

Discusión

Según los autores la muestra analizada fue representativa de los residentes del área comprendida entre *Canal Streety 110th Street*. La prevalencia de un 7.5 y 9.7 de TEPT y depresión, respectivamente, sugiere que en dicha área hay aproximadamente 67 mil personas con TEPT y más de 85 mil con depresión mayor.

Las cifras del estudio duplican a las estimadas inicialmente.

Las personas directamente afectadas por los desastres tienen índices más elevados de eventos postraumáticos, en comparación con aquellas involucradas en forma indirecta. Los resultados indican que la prevalencia de TEPT fue mayor en personas expuestas de manera más directa a los ataques o a sus consecuencias. Los factores asociados con pena (pérdida de un familiar) aumentan la probabilidad de depresión, lo que coincide con resultados de estudios anteriores.

A pesar de que el sexo femenino fue un factor predictivo de TEPT y de depresión, el modelo ajustado también sugiere que otros factores -por ejemplo, el nivel de sostén social- intervinieron en la asociación entre el sexo femenino y el desarrollo de alteraciones psicopatológicas.

La raza hispana también se asoció con la aparición de TEPT y con depresión y la relación fue independiente de otras variables.

Estudios previos en veteranos de la guerra de Vietnam también sugirieron que los hispanos eran más vulnerables al desarrollo de patología psiquiátrica, específicamente TEPT. Los lazos sociales ejercen un papel positivo sobre la salud mental. Después de un desastre, el bajo nivel de sostén social se ha relacionado con el desarrollo de TEPT y depresión.

Por último, comentan los expertos, el estudio muestra una clara asociación inmediata entre trastorno de angustia y el desarrollo siguiente de TEPT o depresión. Si bien aún no puede establecerse el valor pronóstico de este hecho, indicaría que las respuestas emocionales iniciales marcan la evolución. Es posible, entonces, que la intervención precoz ayude a mitigar el impacto negativo y prolongado. Aunque en la mayoría de los casos el TEPT desaparece unos tres meses después del evento, en casi un tercio de los pacientes el trastorno no remite en forma completa. La información es sumamente útil para diseñar estrategias futuras de tratamiento y prevención

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál fue la prevalencia de síndrome agudo de estrés postraumático (SAEPT) después del ataque terrorista del 11 de septiembre?

- A. 9.5%.
- B. 9.7%.
- C. 7.5%.
- D. 23.9%.

Respuesta Correcta

DETERMINAN LA COMPOSICION VOLUMETRICA DE LA MASA CEREBRAL EN PACIENTES CON SINDROME DE TOURETTE

Baltimore, EE.UU.

Los hallazgos de los estudios de imágenes avalan una distinta composición volumétrica del lóbulo frontal en pacientes con síndrome de Tourette y sugieren la participación de las vías frontoestriadas en la fisiopatología del trastorno.

Neurology 58:85-89, 2002

Autores:

Fredericksen KA, Cutting LE, Kates WR y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, EE.UU.

Título original:

[Disproportionate Increases of White Matter in Right Frontal Lobe in Tourette Syndrome]

Título en castellano:

Aumento Desproporcionado de la Sustancia Blanca en el Lóbulo Frontal Derecho en Pacientes con Síndrome de Tourette

Introducción

Los estudios neuroanatómicos mostraron anomalías en los ganglios basales en pacientes con síndrome de Tourette (ST). La resonancia nuclear magnética (RNM) ha revelado que los niños con ST tienen diferencias en el tamaño y carecen de la asimetría normal del núcleo caudado y lenticular. Además, los estudios de imágenes neurofuncionales indican diferencias en el patrón de flujo sanguíneo en dichas estructuras, en correlación con la gravedad de la patología.

Sin embargo, algunas investigaciones previas también han señalado anomalías de otras regiones cerebrales, específicamente a nivel del lóbulo frontal, en la etiopatogenia del ST.

Lamentablemente, la participación de esta región está mucho menos caracterizada que la de los ganglios basales.

En el presente trabajo, los autores analizan la composición volumétrica de la sustancia gris y blanca en pacientes con ST mediante RNM. El estudio se limitó a varones debido a que investigaciones anteriores sugirieron que las niñas con ST tienden a presentar un fenotipo anatómico más sutil. Asimismo, los autores reconocen que el síndrome de déficit de atención e hiperactividad (ADHD) es un factor concomitante y que los enfermos con ST y ADHD tendrían elementos diferenciales.

Métodos

Se incluyeron varones de 7 a 15 años: 11 presentaban sólo ST, 14 tenían ST y ADHD, mientras que los 12 restantes sólo presentaban manifestaciones de ADHD; se estudiaron 26 controles. Todos los participantes fueron sometidos a una batería de pruebas neuropsicológicas. Fueron excluidos pacientes con un coeficiente intelectual inferior a 80 según la Escala de Inteligencia Wechsler para Niños. Los pacientes con ST estaban libres de medicación desde por lo menos un mes antes del estudio. El diagnóstico de ADHD se basó en el Manual de Diagnóstico, Cuarta Edición y se confirmó con la Entrevista Diagnóstica para Niños y Adolescentes (DICA-R-P), la cual también permitió identificar síntomas psiquiátricos mayores en asociación con el ST. De hecho, 10 de los 14 pacientes con ST y ADHD presentaban desorden de ansiedad, ansiedad y depresión u otras combinaciones.

Ninguno de los enfermos con ADHD reunía criterios de trastorno obsesivo compulsivo. En todos los participantes se realizó RNM cerebral con individualización de la sustancia blanca, sustancia gris y líquido cefalorraquídeo. El cerebro fue subdividido en cuatro lóbulos según lo propusiera Talairach para el estudio específico en niños. Debido a que estudios previos sugirieron patrones anormales en la simetría de los ganglios basales y que la evidencia sugiere disfunción frontoestriada, los autores efectuaron análisis de la sustancia gris y blanca en las regiones derecha e izquierda, frontal y no frontal. Los datos obtenidos de la RNM se calcularon en un análisis de múltiples factores (MANCOVA) en presencia o ausencia de ST y ADHD.

Resultados

En pacientes con ST, el lóbulo frontal derecho mostró mayor proporción de sustancia blanca, aun cuando los volúmenes absolutos no fueron estadísticamente diferentes. Los hallazgos coincidieron con informes previos que indicaban un menor volumen frontal en asociación con ADHD. El análisis sugirió que las reducciones obedecían, esencialmente, a menor volumen de la sustancia gris, particularmente en el lado izquierdo. Sin embargo, la diferencia se redujo o desapareció al considerar todo el volumen del lóbulo frontal.

Discusión

El propósito del estudio fue caracterizar las variaciones del tejido del lóbulo frontal atribuibles al ST. De hecho, en estos enfermos la composición volumétrica parece ser distinta en esta localización. Específicamente, los resultados del estudio demuestran que el lóbulo frontal derecho tiene mayor proporción de sustancia blanca en pacientes con ST. Aunque las diferencias no fueron significativas para las subdivisiones del lóbulo frontal (según la estimación MANCOVA), los resultados del análisis ANOVA sugirieron que el volumen de sustancia blanca del lóbulo frontal derecho estaba aumentado en enfermos con ST, aunque los volúmenes absolutos no fueron diferentes. La presencia de ADHD se asoció con menor volumen del lóbulo frontal, como se observó en investigaciones previas. Los hallazgos sugieren que el descenso es atribuible a menores volúmenes de la sustancia gris frontal, particularmente del lado izquierdo.

Este estudio, señalan los autores, fue el primero de este tipo en enfermos con ST. Los hallazgos referidos a las modificaciones en la sustancia blanca coinciden con estudios previos del cuerpo calloso en pacientes con ST, que mostraron agrandamiento del área anterior, a diferencia de las reducciones en la misma región en niños con ADHD.

Los hallazgos también avalan suposiciones previas que involucraron a las vías frontoestriadas en la fisiopatología del trastorno. La diferencia en la composición del lóbulo frontal derecho podría estar relacionada con alteraciones previamente descritas en pacientes con ST: pérdida de la normal asimetría (izquierdo mayor que derecho) en los ganglios basales. Es probable que los haces de fibras del lóbulo frontal sean la base de las anormalidades de los ganglios basales.

Posiblemente en el desarrollo simultáneo de ST y ADHD participen dos anomalías biológicas distintas. Por ejemplo, es probable que en ADHD la reducción absoluta del lóbulo frontal sea consecuencia de hipoplasia neuronal. En el ST la mayor proporción de sustancia blanca podría ser expresión de diferenciación neuronal normal, pero consecuencia de fracaso del corte neuronal normal.

Seguramente, estudios funcionales venideros brindarán información definitiva acerca de los mecanismos etiopatogénicos en el desarrollo del ST y del ADHS solos o en combinación

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes anormalidades cerebrales se observa en pacientes con síndrome de Tourette?

- A. Mayor sustancia blanca en lóbulo frontal derecho.*
- B. Menor sustancia blanca en lóbulo frontal derecho.*
- C. Menor sustancia gris en lóbulo frontal izquierdo.*
- D. Mayor sustancia gris en lóbulo frontal derecho.*

[Respuesta Correcta](#)

LA MEDICION DEL OLFATO COMO PREDICTOR DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Durham, Estados Unidos.

Los individuos que presentan riesgo genético para el Alzheimer podrían presentar un peor desempeño en la medición del olfato y en las pruebas de memoria, en comparación con aquellos que no presentan riesgo para el desarrollo de la enfermedad.

Neurobiology of Aging 23:397-404 2002 - SIIC

Autores:

Schiffman SS, Graham BG, Sattely-Miller EA y colaboradores.

Institución/es participante/s en la investigación:

Duke University Medical Center, Durham, Estados Unidos.

Título original:

[Taste, smell and neuropsychological performance of individuals at familial risk for Alzheimer disease]

Título en castellano:

Gusto, Olfato y Desempeño Neuropsicológico de Individuos con Riesgo Familiar para la Enfermedad de Alzheimer

Introducción

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza tanto por cambios macro como microcelulares que incluyen redes neurofibrilares, placas seniles, depósitos vasculares y amiloideos, y también alteraciones neuroquímicas. Desde el punto de vista anatómico, la neurodegeneración no es uniforme, pero se distribuye fundamentalmente en estructuras mediales del lóbulo temporal y en ciertas áreas de asociación del neocórtex.

El diagnóstico presuntivo de la enfermedad se realiza frecuentemente utilizando una amplia batería de pruebas neuropsicológicas, evaluaciones clínicas, neuroimágenes, análisis de sangre y examen físico, a fin de poder excluir otros posibles diagnósticos. Dado que el cuadro sólo puede confirmarse por la autopsia, es deseable poder realizar un diagnóstico presuntivo precoz y de mayor exactitud, a fin de poder realizar el seguimiento del paciente, su derivación e implementar las intervenciones adecuadas.

La batería de pruebas que con frecuencia se utilizan para evaluar el Alzheimer no se encuentran estandarizadas, por lo que identificar las mediciones predictoras de Alzheimer o que ayudan al correcto diagnóstico de la enfermedad, continúa siendo un desafío. Una creciente evidencia sugiere que una disminución en el sentido del olfato se asociaría con la enfermedad de Alzheimer. La mayoría de los estudios originales acerca de la percepción olfatoria en el Alzheimer, informan acerca de una incapacidad para identificar, reconocer y detectar olores.

Un análisis reciente sobre función olfatoria en el Alzheimer concluye que se producen graves déficits en tres áreas olfatorias: identificación, reconocimiento y umbral; encontrándose, sin embargo, una mejor tendencia en las mediciones del umbral por sobre las otras dos. La pérdida de capacidad para identificar y reconocer olores (memoria de los olores) sería de mayor importancia en las etapas más tempranas del Alzheimer; mientras que la pérdida de sensibilidad al umbral, podría ocurrir más tardíamente (con un Alzheimer de mayor gravedad).

Los déficits olfatorios que se observan en los pacientes con Alzheimer aparentemente no se corresponden con patología rinológica. No obstante, se sabe que en el Alzheimer se producen cambios neuroanatómicos y neuroquímicos característicos en el aparato olfatorio. Se ha informado acerca de la degeneración neuronal a nivel del bulbo olfatorio y otras áreas, además que el epitelio olfatorio ha demostrado cambios histopatológicos.

Existe evidencia de que la identificación, reconocimiento y déficits de memoria que se observan en los pacientes con Alzheimer, representan cambios neuronales subyacentes en el procesamiento olfatorio y ciertas áreas de asociación del SNC.

Por medio de la tomografía por emisión de positrones (PET) se encontró que las personas con Alzheimer no sólo tenían un desempeño más pobre en pruebas de memoria olfatoria, sino también una actividad metabólica menor en el área del cerebro implicada en el procesamiento y la memoria olfatoria.

Por último, algunos estudios que realizaron mediciones olfatorias en personas de riesgo que posteriormente recibieron el diagnóstico de Alzheimer, mostraron umbrales olfatorios más elevados.

Materiales y Métodos

El objetivo de este estudio fue determinar si existen cambios quimiosensoriales y neuropsicológicos previos al inicio de la enfermedad de Alzheimer en individuos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad. Para responder esta pregunta, se estudió una única muestra de individuos que presentaron riesgo genéticamente comprobado para Alzheimer. Las evaluaciones que fueron realizadas en estos individuos fueron mediciones del gusto, el olfato y pruebas neuropsicológicas al inicio y a los 18 meses de iniciado el estudio. Estos resultados fueron comparados con los obtenidos en un grupo control.

Resultado y Discusión

Los individuos con riesgo familiar para el Alzheimer tuvieron un desempeño diferente que aquellos del grupo control en un número de mediciones en las que intervienen componentes quimiosensoriales y cognitivos. El grupo de riesgo tuvo un peor desempeño que el grupo control en las mediciones cognitivas de Memoria Lógica I del test de Weschler. Por su parte, el grupo de riesgo también tuvo un peor desempeño que el grupo control en la medición quimiosensorial del umbral de detección de los olores, en la memoria de los olores y en la memoria del gusto. Aunque a los individuos de riesgo no se les determinó deterioro cognitivo, tuvieron un peor desempeño que los controles en las mediciones olfatorias y en una prueba gustativa en la que se requería la utilización de la memoria.

Ambos grupos realizaron una nueva evaluación aproximadamente 18 meses más tarde. Al hacer un análisis horizontal de ambas determinaciones, en las pruebas de memoria olfatoria el grupo de riesgo tuvo un peor desempeño que el grupo control. Agregado a ello, el grupo de riesgo presentó un menor umbral (mayor sensibilidad) para la detección de quinina. Si bien este puede ser un resultado espurio, una respuesta similar se ha encontrado en otros grupos (pacientes HIV positivos, individuos con mayores puntajes para la depresión e individuos expuestos a agentes estresantes). Es posible que el incremento de sensibilidad a lo amargo se deba a factores fisiológicos o factores emocionales y psicológicos. En relación a las interacciones de grupo, el desempeño del grupo control para el aroma a mentol decreció en el tiempo mientras que en el grupo de riesgo permaneció sin cambios.

Para el reconocimiento del gusto a ácido glutámico, el desempeño del grupo de riesgo declinó de la primera a la segunda sesión mientras que la del grupo control apenas mejoró. No se encontraron diferencias entre los grupos en relación con la identificación de fragancias, lo cual resultó ser un hallazgo inesperado, fundamentalmente si se tiene en cuenta que la identificación de los olores se mostró deteriorada en individuos con Alzheimer. Es posible que si la prueba de identificación hubiera sido del tipo multiple choice o de respuestas abiertas, se podría haber identificado una diferencia entre ambos grupos.

Por su parte, los participantes, principalmente el grupo experimental, mejoraron de la primera a la segunda sesión en cierto número de mediciones cognitivas. La razón para esta mejoría se desconoce, pero podría deberse a una reducción de la ansiedad en relación a la situación de evaluación. Sin embargo, se pudieron observar significativos efectos en la medición de los aromas y el gusto (memoria gustativa, reconocimiento del mentol, reconocimiento y diferenciación de los olores), debido a una declinación del desempeño cognitivo a lo largo del tiempo. De hecho, es posible que las mediciones de aromas y gustos sean más sensibles a los cambios relacionados con la edad.

Los resultados del estudio sugieren que agregado a las mediciones cognitivas, la evaluación olfatoria también podría marcar una diferencia entre individuos con y sin riesgo de Alzheimer. Esta reducción parece ser específica de los olores; la sensibilidad al mentol, un aroma con un importante componente trigeminal, no se relaciona con el riesgo. Los individuos con riesgo familiar para Alzheimer pero que no se consideran personas con deterioro cognitivo, difieren en la detección olfatoria y en las pruebas de memoria. Es necesario descartar posibles factores que pudiesen confundir los resultados, como la edad, la pérdida de la sensibilidad olfatoria debido a accidentes, enfermedades y/o medicación. Sin embargo, las mediciones de los olores podrían tener otras ventajas por sobre las evaluaciones neuropsicológicas tradicionales. Por ejemplo, los participantes no serían conscientes de la relación entre el olfato y la enfermedad de Alzheimer, y tendrían menos probabilidades de intentar compensar las declinaciones que perciben en su desempeño. A diferencia de los cambios en la memoria, los cambios en el sentido del olfato pueden permanecer sin ser reconocidos por el individuo. Entre las pruebas quimiosensoriales, las que combinan tanto exigencias

olfatorias como de memoria podrían ser especialmente sensibles a los cambios que se producen en el Alzheimer. Ciertas áreas de la corteza y del hipocampo son vulnerables a los cambios neuroanatómicos y metabólicos que se producen en esta enfermedad.

Estas áreas también se encuentran involucradas en el procesamiento olfatorio y de la memoria.

De esta manera, las pruebas olfatorias que exigen el uso de la memoria pueden utilizarse como herramientas adicionales predictoras del Alzheimer.

Autoevaluación de Lectura

Además de las pruebas cognitivas ¿qué otras pruebas muestran diferencias significativas entre los individuos con o sin Alzheimer?

A. las mediciones olfatorias

B. sólo las mediciones gustativas

C. no existe ninguna otra prueba, a excepción de las pruebas

D. ninguna es correcta

Respuesta Correcta

EFICACIA DE LA INCORPORACION DE BREVES CONOCIMIENTOS DE TERAPIA COGNITIVO CONDUCTUAL EN MEDICINA GENERAL

Londres, Reino Unido.

Para que los profesionales de clínica médica puedan ayudar a los pacientes con depresión se requiere mayor entrenamiento, ya que los breves conceptos adquiridos sobre terapia cognitivo conductual serían insuficientes.

BMJ 324:947-950 2002

Autores:

King M, Davidson O, Taylor F y colaboradores.

Institución/es participante/s en la investigación:

Royal Free and University College Medical School, Londres, Reino Unido.

Título original:

[Effectiveness of teaching general practitioners skills in brief cognitive behaviour therapy to treat patients with depression: randomised controlled trial]

Título en castellano:

Eficacia de la Enseñanza de Algunos Conocimientos de Terapia Cognitivo Conductual en el Médico Clínico para el Tratamiento de Pacientes con Depresión. Una Investigación Controlada al Azar

Introducción

La mayor parte de las personas con problemas psicológicos no recibe tratamiento. En general, los que buscan ayuda terapéutica padecen trastornos graves y en su mayoría son tratados por el médico clínico. Sin embargo, las intervenciones terapéuticas de tipo psicológico que utilizan los médicos clínicos deberían ser sometidas a revisión. La terapia cognitivo conductual ha demostrado ser tan efectiva como la farmacoterapia en el tratamiento de la depresión, con el beneficio adicional de tasas reducidas de recaídas a largo plazo. Podría tratarse de un enfoque terapéutico eficaz para el médico general, pero sólo cuando éste ha recibido algún tipo de instrucción al respecto.

Por el contrario, la mayoría de ellos no tienen tiempo o no muestran suficiente inclinación para recibir este tipo de entrenamiento. Este trabajo intenta evaluar si la enseñanza de algunos conocimientos de terapia cognitivo conductual al médico general mejora su actitud en cuanto al manejo terapéutico de la depresión, y si ello tiene efectos en la evolución del paciente.

Materiales y métodos

En el estudio se incluyó a un grupo de profesionales que recibieron entrenamiento y a un grupo control. El entrenamiento se enfocó en facilitar la consulta, en el incremento de actitudes positivas en el tratamiento del paciente con depresión y en posibilitar la adquisición de algunos conocimientos en terapia cognitivo conductual. A fin de evaluar el entrenamiento, los profesionales debieron completar dos cuestionarios en los que se valoró actitud, conocimientos adquiridos y grado de confianza para implementarlos en su práctica clínica. Para evaluar los efectos de esta modalidad terapéutica en los pacientes se utilizaron escalas de depresión, ansiedad y calidad de vida.

Por último, en el seguimiento se realizó, al cabo de 3 y 6 meses, la evaluación en cuanto a tasas de consultas, visitas domiciliarias, prescripción de medicación psicotrópica, derivación a especialistas en salud mental u otras especialidades y certificación de licencias por enfermedad.

Resultados

Al evaluar actitudes y conocimientos a los 6 meses, se comprobaron escasas diferencias entre el grupo que recibió el entrenamiento y el grupo control. Aparentemente, el entrenamiento no tuvo un impacto importante sobre los pacientes, excepto por una ligera evidencia de que la proporción de pacientes con limitación en su desempeño debido a trastornos emocionales en las 3 áreas evaluadas (depresión, ansiedad y calidad de vida) fue mayor en el grupo de profesionales entrenados que en el grupo control. Por su parte, se pudo constatar que al cabo de 6 meses, la confianza adquirida por los

profesionales en el tratamiento de pacientes con depresión mostró algunas diferencias, según se tratara del grupo que recibió entrenamiento o del grupo control.

En el grupo que recibió entrenamiento se pudo observar más confianza en el tratamiento de la ansiedad y de la depresión.

Además, la probabilidad de que los profesionales entrenados (respecto del grupo control) derivaran a sus pacientes fue mayor, y menor de que extendieran certificados de licencias por enfermedad. Por el contrario, no se pudieron identificar diferencias en cuanto a número de consultas, visitas domiciliarias y prescripción de agentes psicotrópicos.

Discusión

Algunas de las limitaciones de este estudio se relacionan con el tamaño de la muestra y con el hecho de que el entrenamiento de los profesionales podría ser de mayor utilidad para pacientes con trastornos más leves que los que participaron en esta investigación. Además, los hallazgos de este estudio sugieren que el entrenamiento de profesionales de clínica médica en conceptos breves de terapia cognitivo conductual podría tener un efecto paradójico, haciéndolos sentir incapaces de trabajar con casos más complejos (esto se relacionaría con el hecho de que el entrenamiento les habría permitido detectar que su práctica era limitada y que el caso requería una derivación a un especialista en salud mental). Por otra parte, el estudio muestra que para que los profesionales de clínica médica puedan modificar actitudes e incorporar nuevas habilidades que tengan un impacto positivo sobre sus pacientes, se requeriría más entrenamiento. Por su parte, es posible que los médicos pudieran aprender estas técnicas, pero no contarán con tiempo suficiente como para ponerlas en práctica

Autoevaluación de Lectura

¿Cuáles son las razones principales por las que el entrenamiento breve en terapia cognitivo conductual no tiene suficiente éxito entre los profesionales de clínica médica?

- A. Podría ser de mayor utilidad para pacientes con*
- B. El entrenamiento breve podría tener un efecto paradójico,*
- C. El profesional debería tener mayor entrenamiento y contar con*
- D. Todas son correctas.*

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Salud Mental, integra el Programa SIIC - Asociación Argentina de Psiquiatras (AAP) de Educación Médica Continuada