

## Informes SIIC

### DESCRIBEN RELACION ANATOMOPATOLOGICA ENTRE LA ESQUIZOFRENIA Y EL TRASTORNO BIPOLAR

*Estudio en preparados de cerebros de pacientes con esquizofrenia, trastornos bipolares y normales*

Cambridge, Reino Unido:

**Los resultados de este estudio anatomopatológico mostraron cambios similares en los cerebros de pacientes con esquizofrenia y trastornos bipolares, lo que llevaría a suponer que dichas patologías podrían compartir causas y vías fisiopatológicas comunes.**

*Lancet 362: 798-805 Sep 2003*

La esquizofrenia y los trastornos afectivos bipolares son 2 de las enfermedades psiquiátricas mayores, que afectan a aproximadamente el 2% de la población, y evidencia en aumento sugiere que ambos trastornos podrían estar más cercanamente relacionados, de lo que se pensaba previamente. El mayor conocimiento de los factores de riesgo medioambientales y genéticos específicos compartidos, es importante para avanzar en la comprensión causal y diagnóstica de los trastornos psicóticos, con el objetivo de mejorar la terapéutica y el manejo clínico.

Las técnicas con perfil molecular han comenzado a tener algún efecto sobre dicha comprensión de los trastornos neuropsiquiátricos complejos, aunque las psicosis mayores representan el mayor desafío. La esperanza es que las técnicas con perfil de expresión global logren identificar genes individuales, genes funcionalmente relacionados o ambos, que pudieran estar asociados causalmente con un trastorno específico. Resultados de estudios previos habían demostrado alteraciones en los fosfolípidos, los ácidos grasos y el contenido de los ésteres del colesterol en los tejidos derivados de pacientes con esquizofrenia, y la evidencia de los estudios de diagnóstico por imágenes, sugiere hallazgos patológicos en la sustancia blanca, tanto en la esquizofrenia como en los trastornos afectivos bipolares.

Se obtuvieron tejidos congelados de la corteza prefrontal, utilizándose cantidades equivalentes de sustancia gris y blanca.

Para las determinaciones estadísticas se utilizaron los tests t en 1 y 2 dimensiones, de acuerdo a la necesidad. Los autores comentan que los resultados del estudio proveen fuerte evidencia de la disfunción de la mielina y de los oligodendrocitos, en los trastornos mencionados. Los perfiles de expresión de la mayoría de los genes conocidos, relacionados con la mielina y los oligodendrocitos, se encontraron reducidos en forma notoria, y varios factores de transcripción conocidos como coordinadores de la expresión del gen de la mielina, mostraron alteraciones concordantes.

El alto grado de correlación entre los cambios de expresión en la esquizofrenia y los trastornos bipolares, provee evidencia de vías fisiopatológicas comunes que podrían gobernar los fenotipos de enfermedad de ambas patologías.

En conclusión, señalan los autores, una vez que se hayan identificado cambios reproducibles de las enfermedades y se haya establecido si los oligodendrocitos están enfermos o muertos, se plantean nuevas preguntas acerca de si dichos hallazgos son específicos de la enfermedad, si esos cambios son secundarios a otro proceso patológico, o ambos. Los trastornos neuropsiquiátricos complejos representan el último desafío para la tecnología de perfil global y, hasta el presente, ningún otro abordaje resulta más promisorio para, eventualmente, ubicar las enfermedades psicóticas en el campo de los trastornos biológicamente explicables.

### NUEVOS TRATAMIENTOS PARA PACIENTES CON EXCITACION PSICOMOTRIZ

*Resultados de un estudio aleatorizado que compara el uso de diversas opciones terapéuticas como el midazolam, haloperidol y prometazina, para el tratamiento de personas con manifestaciones de agresión y excitación, relacionadas con el padecimiento de enfermedades mentales*

Río de Janeiro, Brasil:

**El uso de midazolam o haloperidol con prometazina, son opciones efectivas para el tratamiento de pacientes con manifestaciones de excitación; si bien el midazolam produce un efecto sedativo más rápido y reduce el tiempo de exposición a la agresión. La elección definitiva del tratamiento debe considerar los posibles efectos adversos.**

*BMJ 327(7417): 708-711 Sep 2003*

El comportamiento agresivo o violento de los pacientes es relativamente frecuente en las salas de emergencias. La mayoría de estos incidentes son secundarios a enfermedades severas del tipo de esquizofrenia y abuso de drogas.

El uso de medicación para el tratamiento de estas crisis debe ser realizada con mucha precaución.

Investigadores de la Universidad Federal do Rio de Janeiro, desarrollaron un estudio comparativo, en tres salas de emergencias psiquiátricas de Río de Janeiro, Brasil, para la comparación de las mejores opciones de tratamiento disponibles, en pacientes con manifestaciones de agresión y / o excitación.

El diseño del estudio TREC (tranquilización rápida-ensayo clínico) fue de tipo aleatorizado; este estudio no interfirió con la atención de rutina de estos pacientes.

La selección de los participantes requirió la aprobación del profesional a cargo del tratamiento en relación con el requerimiento de medicación intramuscular aguda sedativa, por agitación y comportamiento peligroso. Los pacientes en número de 151, recibieron en forma aleatorizada midazolam intramuscular y 150 individuos, una mezcla de haloperidol-prometazina.

Entre los pacientes que recibieron el midazolam, 134/151 (89%) presentaron sedación y tranquilidad luego de 20 minutos, en comparación con 101/150 (67%) de los sujetos que recibieron haloperidol más prometazina.

A los 40 minutos, el midazolam conservó un beneficio estadístico y clínico significativo, con una ventaja relativa del 13%.

A la hora posterior, alrededor del 90% de los pacientes estaban tranquilos o dormidos.

En cada grupo ocurrió un efecto adverso de importancia; en el grupo de midazolam un paciente presentó depresión respiratoria transitoria y en el grupo de haloperidol-prometazina, un sujeto experimentó mal convulsivo.

Los autores concluyeron que ambos tratamientos fueron efectivos; sin embargo se observó una acción sedativa del midazolam más rápida.

Se sugiere la consideración de los posibles efectos adversos y de los recursos disponibles para la elección de cada tratamiento.

---

## EVALUAN LA UTILIDAD DE UNA DROGA ANTIEPILEPTICA EN EL TRASTORNO BIPOLAR

*Estudio de revisión sobre la eficacia terapéutica y tolerancia de la lamotrigina en pacientes con esta afección neurológica*

Auckland, Nueva Zelanda:

**La lamotrigina demostró ser efectiva como terapia de mantenimiento en pacientes con trastorno bipolar I, retrasando significativamente la intervención por episodios de cambios de humor y episodios depresivos.**

*Drugs 63(19): 2029-2050 2003*

La lamotrigina (Lamictal®), derivado químico de las feniltriazinas, es un agente anticonvulsivante que ha demostrado eficacia en la prevención de los cambios de humor típicos de los pacientes con trastorno bipolar I. Esta enfermedad se caracteriza por presentar uno o más episodios maníacos o episodios mixtos (maniaco-depresivos) con posibilidad de presentar también episodios depresivos mayores. Afecta aproximadamente al 1.2-1.6% de la población. Existen tratamientos de corta duración para esta afección, sin embargo, serían necesarios tratamientos a largo plazo que sean bien tolerados por los pacientes y que permitan prevenir recurrencias o recaídas de episodios depresivos. Los tratamientos actuales se basan en el uso de antidepresivos, así como agentes estabilizadores del ánimo como litio o drogas antiepilépticas (carbamazepina y valproato semisódico) y antipsicóticos atípicos para los episodios maníacos.

Investigadores del Adis International Limited, Auckland, Nueva Zelanda realizan en este trabajo una revisión de las propiedades farmacológicas y utilidad clínica de la lamotrigina, una droga antiepiléptica, en el tratamiento del trastorno bipolar I. Se analizan 2 ensayos clínicos de terapia de mantenimiento con esta droga durante 18 meses en pacientes con esta afección.

El mecanismo de acción de la lamotrigina estaría asociado con la inhibición de los canales de sodio y calcio en las neuronas presinápticas y subsecuente estabilización de las membranas neuronales. La monoterapia con lamotrigina retrasó significativamente el tiempo de intervención con farmacoterapia adicional o terapia electroconvulsiva por episodios de cambio de humor (manía, hipomanía, depresión y episodios mixtos) comparado con placebo. La lamotrigina permitió retrasar la aparición de episodios de manía/hipomanía, aunque el litio demostró ser superior en este sentido. A su vez, en 2 de 4 estudios de tratamiento a corto plazo, la lamotrigina demostró ser más efectiva que el placebo en el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar que no respondieron a otras terapias o aquellos con depresión bipolar. Sin embargo, la lamotrigina no fue eficaz para el tratamiento de manía aguda.

La lamotrigina fue bien tolerada en los estudios de mantenimiento siendo los efectos adversos más comunes cefaleas, náuseas e isomnio. La incidencia de temblores y diarrea fue significativamente menor en los pacientes tratados con lamotrigina comparado con los que recibieron litio. La dosis recomendada es de 200 mg/día, debiendo ajustarse si se administra en forma conjunta con valproato semisódico o carbamazepina.

Los resultados demuestran que la lamotrigina de acuerdo a sus propiedades y a su buen perfil de tolerancia sería útil como terapia de mantenimiento para pacientes con trastorno bipolar I. A pesar de que su uso no ha sido aprobado para tratamientos de corto plazo de trastornos del humor, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento agudo de depresión bipolar aunque no así en episodios de manía aguda.

---

## **IMPORTANCIA DEL SOSTEN NUTRICIONAL EN PACIENTES CON DEMENCIA**

*Resultados de un estudio que analiza los factores asociados a la nutrición deficiente, en pacientes en etapas iniciales de la demencia*

Uddevalla, Suecia:

**La satisfacción de las necesidades nutricionales de los pacientes con demencia es un aspecto importante de la salud en estos individuos. Se sugiere asimismo el especial cuidado de la salud oral.**

*Clinical Nutrition 22(4): 385-389 Ago 2003*

La personas afectadas con manifestaciones avanzadas de demencia presentan marcadas dificultades para cubrir necesidades corporales universales, una de ellas es el ingreso adecuado de alimento y de bebida; sin embargo en las etapas iniciales, son frecuentes asimismo los problemas nutricionales. La pérdida de peso observada en estos pacientes se relaciona esencialmente con deficiencias en el ingreso de sustancias nutricionales y tiene un elevado impacto en la morbilidad y mortalidad. El cuidado de estos pacientes en los domicilios como en las instituciones, es en ocasiones un desafío considerable para profesionales y cuidadores.

Investigadores del Department of Neuropsychiatry, Uddevalla Hospital, en Suecia, desarrollaron un estudio para la determinación de los posibles factores que pueden estar asociados a la nutrición de las personas que padecen etapas iniciales de demencia.

Se registró información de un grupo de 59 sujetos que consultaron por alteraciones de la memoria, en una unidad de demencia, en la región occidental de Suecia, entre el año 2000-2001.

Los participantes seleccionados fueron entrevistados con tres instrumentos de evaluación estructurados y un número especial de preguntas relacionadas con la nutrición y aspectos de la vida cotidiana.

Los resultados del estudio mostraron que los sujetos seleccionados presentaron una edad media de 74.3 años; en este grupo de estudio existieron más mujeres solas que hombres.

No se observaron diferencias de género en las percepciones relacionadas con la pérdida de peso, deterioro de las funciones cognitivas y el estado nutricional.

Los factores de predicción de alteraciones nutricionales observados con mayor frecuencia fueron la ingesta de pequeñas porciones de alimentos, la pérdida parcial de algunas habilidades aprendidas y la existencia de sequedad bucal.

Los autores concluyeron que la satisfacción de las necesidades de los pacientes afectados con demencia es un aspecto importante, en especial los alimentos y líquidos ingeridos a lo largo de todo el día.

Otro dato adicional que los autores enfatizaron fue la necesidad de cuidado de la higiene bucal en estos ancianos y el mantenimiento de la lubricación oral.

Sugieren asimismo la realización de nuevas investigaciones que ofrezcan mayores evidencias de los factores asociados al estado nutricional.

---

## **UTILIDAD DE CUESTIONARIOS PARA LA PESQUISA DE TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS**

*Estudio aleatorio y controlado*

Aarhus, Dinamarca:

**Los cuestionarios de pesquisa demostraron limitada utilidad para el reconocimiento de los trastornos psiquiátricos más comunes en la práctica clínica diaria. Sin embargo, permitirían identificar nuevos casos en un subgrupo de pacientes con altos puntajes en sus cuestionarios.**

*British Journal of General Practice 53(495): 758- 763 Oct 2003*

Ciertas enfermedades psiquiátricas comunes como los trastornos de somatización, ansiedad, depresión y abuso de alcohol, a pesar de tener importante prevalencia en la práctica general, en muchas ocasiones no son reconocidos durante la atención primaria de los pacientes. Algunos intentos para mejorar el reconocimiento de estos trastornos que incluyen el uso de cuestionarios de pesquisa han dado resultados controvertidos. Una revisión sistemática de estudios clínicos aleatorios controlados de pesquisa de trastornos de depresión y ansiedad en grupos de pacientes no psiquiátricos no demostró en general incremento en los niveles de reconocimiento de las mismas; si bien la tasa de identificación de depresión aumentó entre pacientes con altos puntajes en sus cuestionarios.

El objetivo de los investigadores de la Unidad de Investigación de Trastornos Funcionales, Universidad Aarhus,

Dinamarca en este estudio fue evaluar si la pesquisa diaria, mediante un cuestionario, de trastornos psiquiátricos de somatización, ansiedad, depresión y abuso alcohólico mejoran la tasa de reconocimiento de los mismos durante la atención primaria en comparación con los resultados de entrevistas psiquiátricas estandares. El diseño de estudio fue de tipo aleatorio controlado.

Participaron en el mismo 38 médicos clínicos y 1 785 pacientes con edades entre 18 y 65 años, que concurrieron al médico por un nuevo problema de salud. Antes de la consulta médica, los pacientes fueron evaluados mediante un breve cuestionario de pesquisa de los trastornos psiquiátricos antes mencionados. Los pacientes fueron aleatoriamente divididos en dos grupos: en 900 casos los cuestionarios fueron evaluados por el mismo médico que los había realizado y en 885 casos fueron analizados a ciego. Por otro lado, se incluyeron 701 pacientes que fueron interrogados luego de la consulta médica mediante una entrevista psiquiátrica estandar.

La tasa de reconocimiento de los trastornos psiquiátricos evaluados fue más alta cuando los cuestionarios fueron evaluados por el mismo médico que los había realizado; mejorando en un 14% para la detección de depresión, en 35% para problemas de alcoholismo, y en 8% para trastornos de ansiedad. En el caso de trastornos somatoformes, no se observó diferencia entre el análisis a ciego o por el mismo médico que efectuó la entrevista.

Cuando se evaluaron solamente los pacientes con altos puntajes en sus cuestionarios, se observó que el análisis por el mismo profesional que lo había llevado a cabo aumentó la tasa de reconocimiento de cualquiera de los trastornos mentales evaluados.

Los resultados demuestran limitada eficacia en la detección de afecciones psiquiátricas comunes mediante cuestionarios de pesquisa realizados durante la práctica médica diaria. Sin embargo, los hallazgos sugieren que estas entrevistas podrían servir para la identificación de casos afectados en un subgrupo de pacientes con puntajes elevados en sus cuestionarios.