

## Resúmenes SIIC

### DESTACAN EL PAPEL DE LOS SERVICIOS DE PSIQUIATRÍA GENERAL PARA PREVENIR DELITOS EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS

Londres, Reino Unido

Los resultados de este ensayo revelan que los servicios de psiquiatría general deberían recibir recursos para prevenir la delincuencia en el subgrupo de pacientes con trastornos esquizofrénicos.

**British Journal of Psychiatry** 185(3):245-250, Sep 2004

*Autores:*

Hodgins S y Müller-Isberner R

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Institute of Psychiatry, King's College, University of London, Londres, Reino Unido

*Título original:*

[Preventing Crime by People with Schizophrenic Disorders: The Role of Psychiatric Services]

*Título en castellano:*

Prevención de la Delincuencia en Personas con Trastornos Esquizofrénicos: El Papel de los Servicios Psiquiátricos

#### Introducción

Investigaciones en cohortes de nacimiento y población hallaron que las personas que presentan esquizofrenia se encuentran con riesgo aumentado, en comparación con la población general, de efectuar acciones delictivas violentas y no violentas. La proporción de personas que padecen esquizofrenia o que presentan síntomas y se encuentran detenidas varía de acuerdo a cada país y sobrepasa a la proporción de delincuentes entre la población general. Para incorporar intervenciones destinadas a reducir las acciones delictivas a partir de los servicios de salud mental es necesario conocer cuándo comienzan los delitos, cuándo los individuos toman el primer contacto con los servicios psiquiátricos y los problemas que presentan en ese primer contacto.

#### Material y métodos

El presente ensayo comparó pacientes que habían sido dados de alta tras su detención en hospitales psiquiátricos de Canadá, Finlandia, Alemania y Suecia, con individuos que tenían el mismo diagnóstico primario y sexo y que fueron dados de alta en servicios de psiquiatría general en la misma región geográfica. En coincidencia con los hallazgos de las investigaciones epidemiológicas, casi todos los pacientes detenidos en hospitales psiquiátricos eran hombres y tenían diagnóstico principal de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno esquizofreniforme. Si el individuo consentía formalmente tomar parte en el estudio, se continuaba con una entrevista diagnóstica estructurada. La muestra abarcó 158 pacientes consecutivos varones, dados de alta con alguno de los diagnósticos mencionados anteriormente, que habían recibido cuidados de internación durante su detención en alguno de los cuatro hospitales psiquiátricos. Setenta y cuatro hombres con el mismo diagnóstico primario y edad, se reclutaron de los hospitales psiquiátricos generales. En total, aceptaron participar 232 pacientes, que representaron 72.8% de los varones detenidos en hospitales neuropsiquiátricos y 57.8% de los pacientes de los servicios de psiquiatría general que fueron invitados a formar parte del ensayo. Se obtuvo información del paciente, de su familia, de su colegio y de los servicios sociales, acerca de

las características demográficas, los trastornos mentales, la criminalidad y el empleo de drogas por parte de los padres y hermanos y del rendimiento y problemas escolares durante la infancia y la adolescencia. La información acerca de los tratamientos psiquiátricos previos se extrajo de las historias clínicas hospitalarias. Los antecedentes sobre la criminalidad se obtuvieron de los archivos policiales y los delitos incluyeron aquéllos que llevaron a condenas y los que finalizaron en veredictos de falta de responsabilidad debida a enfermedad mental o a responsabilidad disminuida. Los delitos violentos se definieron como todas las acciones que provocaron lesiones físicas, las amenazas de violencia o acoso, todo tipo de agresiones sexuales, la posesión ilegal de armas de fuego o de explosivos, cualquier clase de privación de la libertad, incendio o robo. Todos los demás delitos fueron definidos como no violentos. Luego de recolectada toda la información, se clasificaron los casos de acuerdo con la *Psychopathy Checklist-Revised* de 1991 (PCL-R) que incluye 20 ítem, cada uno de ellos con una puntuación de 0, 1 o 2.

## Resultados

De los 158 individuos provenientes de los hospitales psiquiátricos de detención, 123 (77.8%, grupo GP-FP) habían sido admitidos en un servicio psiquiátrico general por lo menos una vez antes de cometer el delito que los llevó a ingresar al hospital de detención, con una media de 5.6 admisiones. De los 74 pacientes psiquiátricos generales, 18 (24%) tenían antecedentes de haber cometido un delito al menos una vez. Diez de los pacientes psiquiátricos generales (13%) habían cometido algún delito por lo menos en una ocasión antes de su primera admisión en un servicio de cuidados psiquiátricos generales, en tanto que otros 8 (11%) habían delinquirido luego de esa primera admisión. Entre los 123 individuos GP-FP, 49 (39.8%) cometieron su primer delito antes de la primera admisión en un servicio de psiquiatría general; 21 (17.1%) luego de su primera admisión pero antes del delito que los llevara al ingreso en un hospital de detención, y los restantes 53 (43.1%) llevaron a cabo su primer acto delictivo algún tiempo después de su primera admisión en psiquiatría general, lo que los llevó luego al ingreso en un hospital de detención. Diez de los individuos provenientes de psiquiatría general y 49 pacientes GP-FP, tenían antecedentes de acciones delictivas antes de su primera admisión en los servicios de psiquiatría general. Los pacientes que habían cometido delitos antes de la primera admisión en psiquiatría general eran, en promedio, 5 años mayores en el momento del ingreso en el estudio que aquellos sin antecedentes delictivos. Proporcionalmente, mayor cantidad de aquellos individuos que habían llevado a cabo uno o más delitos antes de su primera admisión en servicios de psiquiatría general, en comparación con los que no habían cometido delitos, se caracterizaron por presentar problemas de conducta durante la niñez y la adolescencia, abuso de sustancias prohibidas antes de los 18 años, diagnóstico de abuso de alcohol o de dependencia en la primera admisión y trastornos antisociales de la personalidad. Los pacientes que cometieron delitos antes del primer ingreso en un servicio de psiquiatría general, difirieron de aquellos sin antecedentes delictivos en el momento del ingreso al estudio, con respecto a su puntuación en la PCL-R.

## Discusión

El estudio incluyó hombres con esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme o trastorno esquizoafectivo, dados de alta en hospitales psiquiátricos de detención y generales de cuatro países. El 78% de los pacientes en los hospitales de detención habían ingresado en servicios de psiquiatría general antes de cometer el delito que los llevó a estar detenidos en un hospital. El 24% de los individuos de psiquiatría general tenían antecedentes de actividades delictivas. Si bien el 14% de los pacientes de psiquiatría general habían llevado a cabo su primer acto delictivo antes de la primera admisión en psiquiatría general, esa cifra llegaba al 40% entre los individuos provenientes de hospitales de detención admitidos en psiquiatría general. El número de delitos cometidos por esos hombres durante el período en que recibían atención en los servicios de psiquiatría general es importante. Estos hallazgos llevan, señalan los autores, a desarrollar políticas y procedimientos para identificar a los pacientes involucrados en conductas delictivas y antisociales con el objetivo de proporcionarles intervenciones que puedan prevenir tales comportamientos. Los costos humanos y financieros de esperar a que cometan un delito grave y violento para entonces intervenir resultan demasiado elevados para tolerarlos. Si bien existen escasas investigaciones que examinen las diferencias entre los individuos con trastornos de conducta que presentarán o no un trastorno esquizofrénico, tales diferencias son importantes, tanto en la aplicación de tratamientos efectivos para los comportamientos antisociales y la esquizofrenia, como para avanzar en la comprensión de los factores etiológicos. El hallazgo repetido de que es más común entre los hombres que evolucionan a esquizofrenia, en

comparación con los que no lo hacen, e l hecho de presentar conducta antisocial de aparición temprana y estable, sugiere que habría una relación entre los dos factores, si bien esa relación y sus determinantes se conocen escasamente. Más importante, aún no existe evidencia, de acuerdo con los autores, acerca de la respuesta a los programas de intervención temprana diseñados para disminuir los problemas de conducta entre los niños que se encuentran con riesgo de presentar esquizofrenia en etapas posteriores de la vida. Si tales intervenciones en la infancia fueran efectivas, concluyen los autores, podrían reducir el abuso de sustancias prohibidas durante la adolescencia y, quizá, disminuir el riesgo de esquizofrenia. Si apareciera la esquizofrenia, los elementos de cui dado social aprendidos durante un programa de intervención infantil, junto con la falta de conductas antisociales y el abuso de sustancias, podrían tener impacto positivo sobre la aceptación de la medicación y la evolución de la esquizofrenia.

## Autoevaluación de Lectura

---

Los pacientes que presentan esquizofrenia, con respecto a la población general:

- A. Presentan mayor riesgo de cometer delitos.**
- B. Tienen igual riesgo.**
- C. Presentan menor riesgo de cometer hechos delictivos.**
- D. No se conoce la relación.**

[Respuesta Correcta](#)

---

## PROPIEDADES CLINICAS, FARMACOCINETICAS Y TOLERANCIA DEL ARIPI PRAZOL PARA EL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA Y DEL TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO

Auckland, Nueva Zelanda

El aripiprazol es un agente antipsicótico atípico que está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes adultos.

**Drugs** 64(15): 1715-1736, 2004

*Autores:*

Swainston Harrison T y Perry C

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Adis International Limited, Auckland, Nueva Zelanda

*Título original:*

[Aripiprazole: A Review of its Use in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder]

*Título en castellano:*

Aripiprazol: Revisión de su Empleo en la Esquizofrenia y en el Trastorno Esquizoafectivo

### Introducción

Aunque la incidencia de la esquizofrenia es baja (3 por cada 10 000 habitantes), su prevalencia es elevada porque dura toda la vida. Aunque los resultados a largo plazo de los pacientes que padecen trastorno esquizoafectivo son, por lo general, mejor es que los que presentan esquizofrenia, esta patología crónica todavía está considerada como un problema importante de salud pública. Las drogas antipsicóticas, como los agentes convencionales haloperidol y clorpromazina, y los agentes atípicos como clozapina, olanzapina y risperidona se utilizan para el tratamiento de los síntomas esquizofrénicos de los pacientes con trastorno esquizoafectivo o

esquizofrenia; los que presentan el primero son habitualmente medicados con antidepresivos. Se emplean también otras intervenciones terapéuticas, como las estrategias psicológicas o psicosociales; no obstante, la terapéutica medicamentosa es la piedra angular del tratamiento de los pacientes con estas enfermedades. El aripiprazol es un antipsicótico atípico nuevo, con un mecanismo de acción propuesto diferente de las otras drogas antipsicóticas. En esta revisión se examina la eficacia y la tolerancia de este agente en el manejo del trastorno esquizoafectivo y en la esquizofrenia.

### Propiedades farmacológicas

El aripiprazol es un derivado de las quinolinonas que posee elevada afinidad por los receptores dopaminérgicos  $D_2$  y  $D_3$  y por los serotoninérgicos  $5-HT_{1A}$ ,  $5-HT_{2A}$  y  $5-HT_{2B}$ . Presenta afinidad moderada por los receptores dopaminérgicos  $D_4$ , los serotoninérgicos  $5-HT_{2C}$ ,  $5-HT_7$ , adrenérgicos  $\alpha_{1A}$  y  $\alpha_{1B}$  e histaminérgicos  $H_1$ . Tiene una moderada a baja afinidad por el sitio de recaptación de la serotonina. Si bien su mecanismo de acción todavía no se conoce, los datos sugieren que su eficacia para el tratamiento de los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia y su menor propensión al desarrollo de síntomas extrapiramidales (SEP) pueden atribuirse a su actividad agonista parcial de los receptores  $D_2$ . La ocupación de estos receptores, al igual que la de los  $D_3$ , fue de entre 40% y 95% en 15 voluntarios sanos y dependiente de la dosis empleada. En los receptores  $5-HT_{1A}$ , los estudios realizados *in vitro* mostraron que actúa como agonista parcial mientras que es antagonista de los receptores  $5-HT_{2A}$ . Su metabolito activo principal, el dihidro-aripiprazol, tiene afinidad por los receptores  $D_2$  y por lo tanto retiene algo de la actividad farmacológica similar a la del compuesto madre. Se absorbe con rapidez luego de su administración oral. El tiempo medio hasta lograr la concentración plasmática pico es de 3 horas luego de la administración de dosis múltiples de 10 mg o de 15 mg y la biodisponibilidad absoluta de la droga es de 87%. Luego de 14 días de alcanzan concentraciones plasmáticas estables. La vida media de eliminación de una sola dosis es de aproximadamente 75 horas, lo que explica en parte su acumulación, ya que la tasa de absorción es más rápida que la de la distribución y excreción en modelos bicompartimentales abiertos. Tiene una distribución extravascular amplia y más del 99% de la droga y de su metabolito principal se une a las proteínas plasmáticas. La eliminación es principalmente hepática; los sistemas enzimáticos del citocromo P450 (CYP) 3A4 y CYP2D6 transforman el agente en dihidro-aripiprazol, el cual tiene una vida media de eliminación terminal de 94 horas. De esta manera, se requiere ajuste de la dosis cuando se administra junto con inhibidores de estos sistemas enzimáticos como ketonocazol, paroxetina, quinidina o fluoxetina (lo que incrementa la dosis de la droga) y con inductores del sistema CYP3A4, como la carbamazepina. Existe una depuración renal mínima de la droga, ya que menos del 1% se excreta sin cambios por la orina o por las heces luego de la administración de una dosis única. El deterioro de la función hepática o renal, la edad, el tabaquismo, el sexo y la raza no tuvieron efectos significativos sobre el perfil farmacocinético de la droga.

### Eficacia terapéutica

La eficacia de esta droga ha sido demostrada en pacientes con esquizofrenia y con trastorno esquizoafectivo. La dosificación aprobada es de 10 a 15 mg administrados una vez al día. En general, se observaron reducciones significativas en el puntaje de la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANNS) y en los valores del *Clinical Global Impression Severity of Illness* con respecto a las puntuaciones basales en pacientes con recaída aguda de esquizofrenia crónica o de trastorno esquizoafectivo que recibieron las dosis recomendadas (10 a 15 mg/día) o dosis mayores (20 a 30 mg/día) en comparación con placebo en tres estudios bien controlados y de corto plazo. No se observaron beneficios terapéuticos adicionales con el empleo de dosis más elevadas que las recomendadas. La droga es efectiva en la primera o segunda semana de iniciada la terapéutica. Se mantuvo su eficacia hasta 52 semanas; fue significativamente más efectivo que el placebo para la prevención de las recaídas con esquizofrenia crónica estable en un ensayo aleatorizado de 26 semanas. En otro ensayo, realizado durante un período de 52 semanas en el cual se incluyeron pacientes con recaídas agudas de la esquizofrenia, el porcentaje de casos que respondieron y que mantuvieron respuesta al final del estudio fue de 77%, en comparación con el valor de 73% alcanzado con el haloperidol. Puede mejorar la función cognitiva. En un ensayo abierto de 26 semanas de duración, los pacientes con esquizofrenia crónica que recibieron 30 mg diarios tuvieron cambios similares (en cuanto a la función cognitiva general) o mejores (en relación con el aprendizaje verbal) con respecto a los parámetros neurocognitivos iniciales al ser comparados con aquellos casos que recibieron 10 mg a 15 mg diarios de olanzapina.

## Tolerancia

En general, las dosis de entre 10 mg y 30 mg fueron bien toleradas. Su perfil de tolerancia fue ampliamente similar al observado con el placebo en un metanálisis que incluyó ensayos a corto plazo con pacientes con recaída aguda de la esquizofrenia o con trastorno esquizoafectivo y en un ensayo de 26 semanas en pacientes con esquizofrenia crónica estable. Los efectos adversos observados con mayor frecuencia fueron insomnio y ansiedad, cefalea, temblores, nerviosismo, excitación (en ensayos a corto plazo), o acatisia y reacciones esquizofrénicas (en un ensayo de 52 semanas). La mayoría de estos eventos adversos fueron leves a moderados. El único efecto adverso surgido durante el tratamiento y por el cual puede existir una relación dependiente de la dosis es con la somnolencia. La incidencia de efectos adversos graves fue similar entre los grupos tratados con aripiprazol, haloperidol o placebo y el más importante fue la aparición de psicosis. Por lo general, se asoció con una incidencia de SEP similar al placebo y con eventos adversos relacionados con el SEP. En un ensayo de 52 semanas de duración una proporción significativamente menor de pacientes que recibieron aripiprazol sufrieron efectos adversos relacionados con SEP que los tratados con haloperidol. Los cambios en la gravedad de los SEP fueron mínimos y por lo general sin diferencias con respecto al placebo. Más aun, en un ensayo a largo plazo se encontró menor cantidad de SEP graves entre los tratados con aripiprazol que entre los que recibieron haloperidol. Se informó el surgimiento de discinesia tardía en el 0.2% de los pacientes incluidos en ensayos a corto plazo (incidencia similar a la observada en quienes recibieron placebo). El aripiprazol presenta además una tendencia baja a provocar aumento de peso clínicamente significativo en relación con la olanzapina; así como hiperprolactinemia o prolongación del intervalo QT en los pacientes que lo reciben. Además, no se hallaron diferencias significativas en parámetros hematológicos, hepáticos y de función renal entre pacientes tratados con la droga o con placebo en un ensayo de 26 semanas controlado con placebo. El aripiprazol está indicado para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos en los Estados Unidos, la Unión Europea, Australia, México y varios países de América del Sur, en dosis de 10 a 15 mg administrados una vez al día. Aunque fue solamente comparado en forma directa con haloperidol y con olanzapina en cuanto a su respuesta, los datos actuales indican que tiene un perfil beneficioso en términos de bajo potencial para la ganancia de peso corporal. La titulación de la dosis no se requiere y la droga comienza a ser efectiva en las primeras semanas de tratamiento. Los autores consideran que es una nueva opción de valor para el manejo de pacientes con esquizofrenia.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto a las propiedades farmacocinéticas del aripiprazol?

- A. La excreción del aripiprazol es hepática a través de la circulación enterohepática.**
- B. Si bien es altamente efectivo para el tratamiento del trastorno esquizoafectivo, su uso está limitado por la alta incidencia de síntomas y signos extrapiramidales.**
- C. La dosis recomendada para el tratamiento es de 10 a 15 mg diarios.**
- D. Una única dosis de 15 mg puede lograr una concentración plasmática estable durante 14 días.**

[Respuesta Correcta](#)

---

## LA PATOLOGIA PSICOTICA MODULA LA ELABORACION DEL DUELO

Madrid, España

El duelo incide en la patología psicótica y ésta modula la elaboración de la pérdida.

**Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 23(88):35-48, Oct 2003**

*Autores:*

Gamo Medina E, Sanz Rodríguez LJ, Martínez Hernanz A y García Laborda A

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Servicios de Salud Mental de Parla; Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España

*Título original:*

[El Impacto del Duelo en Pacientes Psicóticos]

*Título en castellano:*

El Impacto del Duelo en Pacientes Psicóticos

### Introducción

En la presente experiencia los autores abordan un aspecto del impacto del duelo en la patología psicótica. El tema ha sido escasamente estudiado, destacan, entre otros motivos porque la relación de la psicosis con el duelo es menos reconocida que la que existe con trastornos como la depresión, por la menor importancia que se concede a los acontecimientos biográficos en la psicosis y por la dificultad del tema. Sin embargo, el hecho de que el paciente esquizofrénico viva en la comunidad y mantenga mayores lazos familiares destaca la necesidad de este estudio. Desde el punto de vista clínico, las diversas formas de vinculación de aspectos de la patología psicótica con el duelo, aunque no constituyen un hecho muy frecuente, tampoco son excepcionales. En estos pacientes se puede observar desencadenamiento de síntomas psicóticos después de la pérdida, con negaciones delirantes, síntomas alucinatorios y paranoides. En una minoría de cuadros psicóticos o esquizofrénicos se evidencia el impacto de un duelo reciente o antiguo. En ciertos pacientes psicóticos el contenido de su discurso alude reiteradamente a pérdidas personales, a veces muy difíciles de elaborar y que pueden influir en la evolución de la psicosis. Los trabajos previos de los autores confirmaron la importancia de determinadas características de la pérdida y de las circunstancias que la rodean, así como la cantidad de primeras consultas relacionadas con el duelo. El objetivo de los autores comprende el análisis de la forma en que la universalidad del duelo incide en muchos aspectos de la patología psicótica y cómo esta modula la elaboración de la pérdida. Se trata de observar la existencia y tipo de duelos relevantes, mal resueltos o que tuvieron algún efecto desencadenante del cuadro clínico.

### Métodos

La población de estudio incluyó 38 sujetos con diagnóstico de esquizofrenia o con otros cuadros psicóticos, participantes de un programa de seguimiento ambulatorio del Hospital de Getafe, Madrid. Los autores revisaron las historias clínicas y seleccionaron a quienes antes de una primera consulta en el servicio presentaron en la historia clínica un duelo que cumpliera con una de las siguientes condiciones, como mínimo: evidenciable de modo relevante en la historia, con relación al discurso manifiesto del relato biográfico o referido mediante material psicoterapéutico, que pudiera ser vinculado con acontecimientos o situaciones desencadenantes del inicio o recaídas y con aparición manifiesta de referencias en la psicopatología psicótica activa. También formaron parte de la muestra los sujetos que a lo largo del tratamiento experimentaron alguna pérdida personal importante. El análisis incluyó relación de parentesco, tipo de muerte, convivencia con el fallecido, recaídas o ingresos en el año siguiente, evolución, repercusión o no en la psicopatología psicótica y las impresiones acerca de la reacción, elaboración del duelo, sexo, edad, estado civil y diagnóstico. Además, el psiquiatra responsable del caso fue encuestado. Por cada paciente se elaboró una ficha con observaciones clínicas.

## Resultados

El 11% de la muestra presentó duelo sobrevenido, el 10% experimentó duelo previo a la consulta y el 3.3% evidenció ambos. En el grupo con duelo previo a la consulta, el 57% de sus integrantes tenían diagnóstico de esquizofrenia. En el 47% de los casos la pérdida correspondió a un progenitor y el 76% convivían con el fallecido. El 67% de las defunciones fueron traumáticas o imprevistas. El 10% del subgrupo experimentó alguna recaída grave o ingreso en el año posterior a la pérdida y el 60% de los duelos tuvieron efecto desencadenante. La pérdida aparece en la psicopatología de los pacientes en el 38% de los casos y en los elementos psicoterapéuticos en el 62%. El análisis de la relación entre las recaídas y las variables sociodemográficas reveló diferencias significativas. En primer lugar, se observó significación estadística ( $p = 0.05$ ) entre las recaídas y la relación con el fallecido. La pérdida tuvo una relación con las recaídas en el 66% de los casos en los que la madre fue la figura fallecida, mientras que con otra figura no se observó relación con las recaídas. En segundo lugar, los autores observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.50$ ) entre el diagnóstico y la relación desencadenante; se produjo una relación con desencadenante con mayor frecuencia en aquellos diagnosticados con otros trastornos psicóticos (88%) en comparación con quienes sufrían esquizofrenia (42%). En el grupo de duelo sobrevenido, el 70% de los casos presentó diagnóstico de esquizofrenia. El 70% de las defunciones correspondieron a progenitores. Los autores observaron predominio de vínculos traumáticos, 36% ambivalentes o malos y el 18% simbióticos. En el 65% de los casos los pacientes convivían con el fallecido. El 55% de las pérdidas fueron traumáticas o imprevistas. El 35% de los casos sufrieron alguna recaída grave o ingreso en el año posterior a la pérdida. En cuanto a la evolución, el pronóstico desfavorable persistente después del duelo alcanzó al 26% de los casos, el 17% sufrió un empeoramiento pasajero, el 22% no experimentó alteración y el 35% exhibió mejoría. El análisis de la relación entre las recaídas y las variables sociodemográficas reveló una relación significativa ( $p = 0.50$ ) con el estado civil del paciente. En el 88% de los sujetos casados no se produjo recaída, fenómeno que sí experimentó el 73% de los solteros. Los autores también observaron mayor cantidad de recaídas en los pacientes esquizofrénicos.

## Conclusión

Al considerar globalmente los resultados en ambos grupos se observa la trascendencia de hechos como la muerte imprevista y la convivencia con el fallecido, en coincidencia con los trabajos generales sobre personas en proceso de duelo. Además, se evidencian alusiones a los duelos recientes o antiguos, en determinados casos de forma reiterada. Estas alusiones a veces pueden corresponder a intentos de elaboración de la pérdida y los autores consideran que es muy importante poder trabajarlas con el paciente ya que pueden ayudar a desbloquear situaciones de crisis, descompensaciones o estancamiento terapéutico. La problemática del duelo en los pacientes psicóticos, tanto por su frecuencia como por su repercusión clínica, debe ser objeto de mayor atención. En algunos casos es posible que el duelo tenga un efecto desencadenante en los cuadros psicóticos, de mayor peso en los no esquizofrénicos. Para finalizar, los pacientes que se encuentran en la etapa de duelo deben ser objeto de atención especial en cuanto a su seguimiento clínico, apoyo psicoterapéutico y sociofamiliar.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Cuál factor impacta considerablemente en el proceso de duelo del paciente psicótico?

- A. Defunción imprevista.**
- B. Sexo.**
- C. Edad.**
- D. Evolución de la patología.**

[Respuesta Correcta](#)

---

## DESCRIBEN RELACIONES ENTRE EL DISTRES PSICOLOGICO Y DISTINTOS FACTORES EN LOS INMIGRANTES ADOLESCENTES

Londres, Reino Unido

Los elevados índices de síntomas depresivos en las niñas blancas extranjeras pueden estar relacionados con las recientes migraciones, y los bajos índices de distrés psicológico en los alumnos de Bangladesh podrían estar asociados con factores culturales protectores que requieren mayor investigación.

**British Journal of Psychiatry** 185(3):233-238, Sep 2004

*Autores:*

Stansfeld SA, Haines MM, Head JA y colaboradores

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Department of Psychiatry, Institute of Community Health Sciences, University of London, Londres, Reino Unido

*Título original:*

[Ethnicity, Social Deprivation and Psychological Distress in Adolescents]

*Título en castellano:*

Etnia, Carencias Sociales y Distrés Psicológico en Adolescentes

### Introducción

Los índices de distrés psicológico en los adultos varían de acuerdo con el grupo étnico: los niveles más elevados se explican por las carencias sociales, mientras que los valores menores tienen su motivo en factores protectores culturalmente específicos, como la cohesión social. Existe continuidad entre el distrés psicológico en la infancia, la adolescencia y la adultez, y deben encontrarse riesgos y factores protectores comunes relacionados con la etnia en la infancia y la adultez. Se conoce menos acerca de la etnia y el distrés psicológico entre los adolescentes, en quienes los factores del desarrollo, las cuestiones educativas y la "cultura joven", pueden modificar las relaciones entre la etnia y el distrés. Los objetivos del presente estudio fueron, en primer lugar, determinar la prevalencia del distrés psicológico en una muestra representativa de adolescentes escolares provenientes de diferentes grupos étnicos y, en segundo lugar, determinar si las diferencias étnicas en los casos de distrés psicológico estaban asociadas con carencias sociales.

### Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico escolar a partir de una muestra representativa de 2 790 adolescentes de entre 11 y 14 años, que concurrían a 28 escuelas del este de Londres en 2001. El índice de respuesta global de los alumnos fue del 84% (85% entre no blancos y 77% en blancos), 3.5% rechazaron participar y 12.2% no se encontraban disponibles en el día de la encuesta. La etnia fue establecida por cada alumno. Entre los estudiantes negros se incluyeron a los que se clasificaron a sí mismos como negros africanos, negros británicos, negros somalíes y negros afrocaribeños. El grupo de etnia "mixta" incluyó caribeños mezcla de blancos y negros, africanos mezcla de blancos y negros, mestizos de negros y blancos, mezcla de blancos y asiáticos y "otras" mezclas. El grupo "otras" mezclas incluyó chinos y vietnamitas. El país de nacimiento, los principales idiomas hablados en el hogar, la religión y su cumplimiento y el tiempo de estadía en el Reino Unido se recolectaron por medio de autoinformes de los alumnos en el cuestionario. En ese cuestionario, los indicadores socioeconómicos incluyeron la situación laboral de los padres, el hacinamiento familiar (> 1.5 personas por habitación) y la posesión de automóvil. La salud mental de los estudiantes se determinó empleando el *Strengths and Difficulties Questionnaire* (SQD) autoaplicado, que es un instrumento válido ampliamente utilizado en psicometría para la determinación de la morbilidad psicológica en los niños del Reino Unido. La puntuación total de dificultad se obtiene sumando las puntuaciones de cada una de cuatro subescalas (síntomas emocionales, problemas de conducta, trastornos en la relación con sus compañeros e



hiperactividad), lo que proporciona un resultado total que varía entre 0 y 40. Se eligió el valor umbral de 8 o más para definir la puntuación elevada, y ese umbral proporciona un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 68%. El SQD se suplementó con el Short Moods and Feelings questionnaire (SMFQ) de 13 ítem, para determinar los síntomas depresivos centrales.

## Resultados

El 78% de los alumnos participantes no eran blancos, la mayoría (79%) habían nacido en el Reino Unido y 9% residían en el país desde hacía menos de 5 años. Tanto el distrés psicológico como los síntomas depresivos se incrementaron con la edad en las niñas, y disminuyeron en los varones. Las puntuaciones del SQD en la presente cohorte se compararon con los datos nacionales y se obtuvieron valores similares. Los grupos étnicos más numerosos fueron los bengalíes (Bangladesh) (25%), los blancos del Reino Unido (21%), y los negros (20%). Todos los grupos étnicos presentaron elevados niveles de desventajas sociofamiliares en comparación con el promedio nacional, si bien fue más evidente en el grupo bengalí. Los índices de distrés psicológico en el SQD variaron moderadamente entre los grupos étnicos, lo que fue similar para el SMFQ, excepto para los mayores índices de síntomas depresivos encontrados en las niñas blancas que no eran del Reino Unido y que provenían principalmente de Irlanda, Turquía o Grecia. Contrariamente a lo esperado, el distrés psicológico y los síntomas depresivos presentaron escasa asociación relacionada con las carencias sociales, al utilizar los índices de desempleo parental, la falta de automóvil propio y el hacinamiento hogareño. Los *odds ratios* para las elevadas puntuaciones del SQD fueron significativamente menores entre los alumnos provenientes de Bangladesh, en comparación con el grupo de niños blancos del Reino Unido, ajustados estadísticamente de acuerdo con el sexo, grupo etario e interacción entre esas dos variables. Los alumnos blancos que no eran del Reino Unido tuvieron mayor riesgo de síntomas depresivos en el SMFQ que los blancos del Reino Unido, al ajustar los datos por sexo, grupo etario, interacción entre esas dos variables con el nivel socioeconómico y, si bien no fue significativo, el *odds ratio* para la alta puntuación del SQD fue también elevado en este grupo. Se encontró que los índices de distrés psicológico fueron similares entre los alumnos con familias completas y familias con presencia solamente materna, y que el riesgo aumentado de síntomas depresivos en los alumnos no blancos del Reino Unido, no se explicaba por las diferencias entre la composición del hogar con ambos padres, o con padre o madre solamente.

## Discusión

Sorprendentemente, señalan los autores, no se observó asociación entre los índices de carencias sociales y el distrés psicológico. La falta de efectos de la posición socioeconómica en la presente cohorte puede reflejar ausencia de variabilidad interna, y las mediciones de posición socioeconómica pueden no ser indicadores equitativos de carencias sociales entre los grupos étnicos, si bien se encontró falta de asociación entre todos los grupos étnicos, incluidos los alumnos blancos del Reino Unido. La ausencia de variación en el nivel socioeconómico y la posibilidad de efectos regionales sobre el distrés psicológico, aun para aquellos en posiciones sociales más aventajadas, podría explicar los efectos aparentemente escasos de las carencias sociales. Los alumnos blancos que no eran del Reino Unido tuvieron mayor riesgo de síntomas depresivos, en relación con los alumnos blancos que sí lo eran. Este aumento del riesgo disminuyó luego de ajustarse los datos de acuerdo al hecho de que hubieran inmigrado recientemente, lo que sugiere que ese mayor riesgo para el distrés psicológico puede estar relacionado con los elementos estresantes asociados con la migración. Esto podría incluir experiencias traumáticas previas a la migración, separación de los padres y amigos y dificultades para adaptarse a un nuevo y extraño medio ambiente. A pesar de los elevados niveles de carencias sociales, los alumnos bengalíes, con respecto a los alumnos blancos del Reino Unido, presentaron riesgo disminuido de distrés psicológico en el SQD, aun luego de ajustar los datos de acuerdo con el sexo, grupo etario, interacción entre el sexo y grupo etario y nivel socioeconómico. Una explicación para estos parámetros podría ser que los instrumentos de medición como el SQD no identifiquen los datos idiomáticos del distrés psicológico tan efectivamente en los alumnos bengalíes, como lo hacen en los alumnos de otros grupos étnicos. Sin embargo, el SQD había sido ya utilizado exitosamente en 2001 entre esos alumnos y no se encontraron índices aumentados de síntomas somáticos. Los elevados niveles de apoyo familiar y la alta densidad étnica de población proveniente de Bangladesh en el este de Londres, podrían ser factores protectores para la salud mental, si bien se requieren más estudios para explorar esa posibilidad. Resulta necesario también investigar la identidad cultural, el impacto de las creencias religiosas y su cumplimiento y la influencia de la

cultura sobre el comportamiento sanitario en relación con el estrés psicológico. Cualquiera de esos factores que pueden ser protectores de la salud mental frente a la adversidad social, concluyen los autores, podría tener consecuencias en la prevención del estrés psicológico entre los adolescentes.

## Autoevaluación de Lectura

---

¿Cuál de los siguientes factores modifica la prevalencia del estrés psicológico en los adultos entre los diferentes grupos étnicos?

- A. Sexo.
- B. Edad.
- C. Nivel socioeconómico.
- D. Religión.

[Respuesta Correcta](#)

---

## ACTUALIZACION SOBRE LA FARMACOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Galway, Irlanda

En este trabajo se resumen las propiedades farmacológicas de las principales clases de drogas que se utilizan en la actualidad para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer.

**World Psychiatry** 3(2):84-88, Jun 2004

*Autores:*

Leonard BE

*Institución/es participante/s en la investigación:*

Pharmacology Department, National University of Ireland, Galway, Irlanda

*Título original:*

[Pharmacotherapy in the Treatment of Alzheimer's Disease: An Update]

*Título en castellano:*

Farmacoterapia para el Tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer: Actualización

Durante los últimos 20 años el aumento en la comprensión de la enfermedad de Alzheimer (EA) provocó el desarrollo de numerosas drogas para su tratamiento. En la actualidad, se estima que existen al menos 60 fármacos en desarrollo para su tratamiento sintomático. Los agentes que se encuentran actualmente en uso pueden dividirse en aquellos que incrementan la función colinérgica, los que reducen la síntesis de radicales libres, los agentes antiinflamatorios, los estrógenos y un grupo variado de productos naturales que incluyen los alcaloides de *Gingko biloba*. Algunas drogas en desarrollo están dirigidas a contrarrestar las posibles causas de la pérdida de células neuronales mediante el bloqueo de los efectos neurotóxicos del péptido beta-amiloide (Ab). Estas incluyen los inhibidores de la gamma secretasa y las vacunas contra el Ab.

### Drogas que aumentan la función colinérgica

La hipótesis colinérgica de la EA se basa en la pérdida de marcadores histoquímicos de las neuronas colinérgicas del prosencéfalo que se correlacionan con la disminución de la función cognitiva y con el grado de acumulación de placas neuríticas y la maraña neurofibrilar. Se ha especulado que los agonistas colinérgicos –a través de una acción directa o indirecta– deberían

corregir los síntomas de la enfermedad, al suponer que la EA tiene alguna semejanza con la enfermedad de Parkinson, en la cual la administración exógena de dopamina corrige la deficiencia endógena de dopamina. De esta manera, en la última década el desarrollo se centralizó principalmente sobre las drogas anticolinesterasas de acción central y, en un menor grado, sobre agonistas muscarínicos y agentes liberadores de acetilcolina. Otros abordajes incluyeron la administración de dosis altas de precursores de la acetilcolina (como lecitina y colina) –las cuales demostraron no ser eficaces desde el punto de vista terapéutico–, y más recientemente, los antagonistas de los receptores de la galanina. Debido a la pérdida neuronal progresiva que tiene lugar en la EA, los fármacos que aumentan el sistema colinérgico endógeno están, inevitablemente, limitados en su duración de acción. Sin embargo, los tipos de receptores colinérgicos M1 y M4 parecen estar intactos en pacientes con EA *post mortem*, lo que refuerza el interés en los agentes que tienen efectos colinomiméticos.

### **Anticolinesterasas**

La tacrina, el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina son inhibidores de la colinesterasa que conservan la acetilcolina luego de su síntesis. La inhibición de la colinesterasa puede ser reversible, irreversible o seudoirreversible. Además, esta inhibición puede ser competitiva o no competitiva para la verdadera colinesterasa (acetilcolinesterasa), para la seudocolinesterasa (butirilcolinesterasa) o para ambos tipos. Algunas anticolinesterasas tienen también una afinidad débil por los receptores nicotínicos. Estas drogas difieren en sus propiedades farmacocinéticas y en su interacción con otros fármacos. La tacrina es un inhibidor no competitivo e irreversible de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa, con una potencia mayor sobre esta última enzima. Sobre la base de los resultados de estudios controlados con placebo y a doble ciego, fue la primera anticolinesterasa autorizada para el tratamiento sintomático de la EA en EE.UU. La principal desventaja radica en su hepatotoxicidad (se halló que aproximadamente 50% de los pacientes presentaron elevaciones de las transaminasas hepáticas, las cuales se normalizaron con la discontinuación de la droga). Debido a su eficacia limitada y a estos efectos adversos, la tacrina ya no es ampliamente recetada. El donepezilo es primariamente un inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa con una vida media de eliminación prolongada. Carece de la hepatotoxicidad de la tacrina pero causa náuseas, vómitos y diarrea con frecuencia. Estos efectos adversos, junto con la presencia de bradicardia ocasional, síncope y cambios en el patrón de sueño, están directamente asociados con un refuerzo central y periférico de la función colinérgica. En el presente, el donepezilo es el agente anticolinesterasa más recetado en EE.UU. y Europa. La rivastigmina es un inhibidor seudoirreversible de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa. Aunque bloquea inicialmente las enzimas, es metabolizada por ellas, por lo cual su vida media es relativamente corta. Para lograr eficacia terapéutica, por lo general se necesita administrar la dosis máxima, con la cual aparecen efectos adversos colinérgicos centrales y periféricos. La galantamina, a diferencia de otras anticolinesterasas de uso clínico, deriva de los alcaloides del narciso trompón y de la familia del amarilis. Es un inhibidor reversible y competitivo de la acetilcolinesterasa y tiene alguna acción inhibitoria sobre la butirilcolinesterasa. También es agonista en los sitios de receptores nicotínicos. Aunque es una droga efectiva desde el punto de vista clínico, causa con frecuencia efectos adversos gastrointestinales. Otra anticolinesterasa en desarrollo es el metrifonato. Es un organofosforado inhibidor irreversible de la acetilcolinesterasa y es una prodroga de los diclorvos. Su desarrollo ha sido aplazado debido a que algunos pacientes presentaron debilidad muscular y se describió la presencia de neurotoxicidad retardada para algunos compuestos que están químicamente relacionados con la droga. Para completar la lista de anticolinesterasas, la fisostigmina de liberación prolongada mostró tener eficacia terapéutica, pero su desarrollo fue restringido debido a la elevada frecuencia de náuseas y vómitos. Además de su capacidad para incrementar las concentraciones endógenas de acetilcolina, las anticolinesterasas incrementan la síntesis –en estudios *in vitro*– de la proteína precursora de la amiloide no amiloidogénica (APP) y disminuyen la neurotoxicidad de el Ab. En relación con el efecto de algunas anticolinesterasas sobre los receptores nicotínicos existen datos de que retrasan la neurodegeneración, lo que sugiere que estas drogas pueden ser neuroprotectoras.

### **Agonistas del receptor muscarínico**

La primera generación de colinomiméticos, como arecolina, betanecol y pilocarpina, no fue diseñada para el tratamiento de la EA y los resultados de ensayos clínicos fueron decepcionantes. Además de su escasa biodisponibilidad y de su corta duración de acción, los beneficios terapéuticos se vieron limitados por sus efectos adversos de tipo colinérgico. De esta manera, se

desarrollaron los agonistas muscarínicos de segunda generación para tratar específicamente la EA. Estas drogas, ejemplificadas por la milamelina y la xanomelina, tienen mejor perfil farmacocinético que las drogas de la primera generación. En ensayos clínicos controlados, la xanomelina mostró eficacia clínica moderada pero, a pesar de la presencia de acción selectiva *in vitro* para los receptores M1 y M3, provocó efectos adversos parasimpaticomiméticos leves a moderados. La milamelina tiene similar afinidad *in vitro* para los cinco subtipos de receptores muscarínicos; los efectos adversos de tipo colinérgico fueron notorios en los ensayos clínicos iniciales. Ninguno de estos colinomiméticos ha salido a la venta hasta el momento. A pesar del interés teórico de los agonistas nicotínicos específicos para el tratamiento de la EA, hasta el momento ninguno logró desarrollo clínico.

### **Antagonistas del receptor del glutamato**

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio del cerebro. Uno de sus receptores, el N-metil-D-aspartato (NMDA) desempeña un papel fundamental en la neuroplasticidad y en la formación de la memoria. Se postula que la activación excesiva de los receptores NMDA por el glutamato tiene un papel importante en los cambios neurodegenerativos que se encuentran en la EA; se vio que el Ab incrementa la liberación de glutamato y varios estudios experimentales demostraron que los antagonistas del NMDA evitan la neurotoxicidad inducida por el glutamato. De los diversos antagonistas del NMDA investigados, el memantine mostró ser el menos tóxico *in vivo*, además de tener propiedades neuroprotectoras. Esta droga fue estudiada en un ensayo controlado con placebo y a doble ciego y probó ser superior al placebo en la mejoría de la disfunción cognitiva en pacientes con EA leve. Esta droga está en el mercado alemán desde hace 10 años para el tratamiento de esta patología. Si los estudios controlados se confirman, es probable que esta droga aporte un tratamiento útil para las formas leves a moderadas de la enfermedad.

### **Drogas antiinflamatorias**

Es bien conocido que los procesos inflamatorios están asociados con la EA. McGeer y col. observaron que el uso prolongado de drogas antiinflamatorias no esteroideas para el tratamiento de la artritis y de patologías relacionadas se asoció con un descenso significativo en la incidencia de la EA. A pesar de los indicios acerca del compromiso de los procesos inflamatorios en la EA, los mecanismos por los cuales ejercen sus efectos son complejos. No obstante, parecería que la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) desempeña un papel crucial. Se sabe que la actividad de esta enzima está elevada en el cerebro de pacientes con EA y que existe un incremento en la expresión de ARN mensajero de la COX-2 en la corteza frontal de estos pacientes. Más aun, la gravedad de los síntomas se correlaciona con la actividad de la COX-2 y con el incremento en la expresión del Ab. Se realizaron pruebas con diferentes antiinflamatorios: los resultados con prednisolona fueron decepcionantes; la indometacina y el diclofenac mostraron beneficio clínico mínimo pero con una frecuencia elevada de eventos adversos. Quizás estos resultados no sean sorprendentes, ya que se espera que la inhibición de la COX tenga un escaso beneficio clínico sobre los síntomas una vez que la muerte cerebral ha tenido lugar. En estudios realizados *in vitro*, el celecoxib y el rofecoxib mostraron aumentar la formación de la forma altamente neurotóxica del Ab, Ab42. El resultado más positivo para la acción de una droga antiinflamatoria se obtuvo en estudios con propentofilina, la cual inhibe la acción de la microglía, que actúa como los macrófagos dentro del cerebro y libera citoquinas inflamatorias. Sin embargo, si bien se hallaron señales de beneficio terapéutico, los resultados fueron modestos e insuficientes para que la droga sea puesta a la venta en Europa o en América del Norte.

### **Antioxidantes**

Los resultados de un ensayo de 2 años de duración controlado con placebo mostraron que la vitamina E, en particular con la combinación del inhibidor de la monoaminoxidasa B y el antioxidante selegilina, tuvo un efecto beneficioso significativo, pero se sabe que las dosis elevadas de vitamina E que se necesitaron causan trastornos de la coagulación, por lo que parece improbable que se convierta en una opción terapéutica.

### **Agentes quelantes**

Se sabe que metales como el cinc y el cobre se concentran más en el cerebro con el incremento en la edad y que pueden inducir la agregación del Ab, con el aumento del depósito de placas seniles. Además, la presencia de estos metales con el Ab inicia la formación de peróxido de hidrógeno, lo

que provoca daño oxidativo a las neuronas. Mediante el empleo de agentes quelantes como el cliquinol fue posible reducir las concentraciones de cinc y de cobre en el cerebro de pacientes con EA, lo que provocó una mejoría cognitiva significativa pero leve. El empleo de quelantes puede tener algún beneficio terapéutico en el futuro.

### **Estrógenos**

La noción sobre un potencial valor terapéutico de los estrógenos provino de su efecto protector de la EA en mujeres posmenopáusicas. Los estudios experimentales mostraron que los estrógenos protegen del daño las dendritas del hipocampo y además aumentan la actividad de la colina-acetiltransferasa. Los ensayos clínicos con el empleo de estrógenos para la EA son desalentadores. Parece posible que los moduladores receptivos del receptor de los estrógenos, los cuales actúan como agonistas selectivos de los receptores centrales, puedan finalmente reemplazar los estrógenos no selectivos que se han estado empleando hasta la actualidad.

### **Inhibidores de la secretasa**

El depósito de amiloide es considerado como uno de los cambios más tempranos que inician la EA. Parecería que, independientemente de la posición de la mutación, el resultado final es el incremento en el Ab42 neurotóxico en el cerebro y en el plasma. Se conoce que las secretasas beta y gamma son responsables de la descomposición del APP a Ab, por lo cual mediante la inhibición de estas enzimas sería posible bloquear la progresión de la enfermedad. De otra forma, aumentar la actividad de la secretasa alfa, la que conduce a la formación de un producto final no amiloidogénico, podría también resultar beneficioso. A pesar de algunos hallazgos experimentales interesantes en ratones que fueron manipulados genéticamente para desarrollar la forma humana del Ab, hasta el momento no existe evidencia que indique que las drogas inhibitoras de las secretasas ofrezcan posibilidades para el tratamiento de la EA. Existen datos de que el colesterol contribuye a la EA a través del incremento del Ab, lo que aporta una base teórica para el empleo de estatinas para disminuir las concentraciones de colesterol.

### **Vacunas**

Estudios experimentales mostraron que la inmunización con el péptido Ab reduce los deterioros cognitivos y la formación de placas en modelos murinos de EA. Este hallazgo provocó el desarrollo de vacunas para uso humano. Si bien los ensayos de fase I realizados en el Reino Unido sugirieron que la vacuna era segura, otros ensayos más extensos en Europa fueron interrumpidos debido a que 5% de los pacientes desarrollaron meningoencefalitis. Se están llevando a cabo estudios adicionales para inducir una respuesta inmune contra el Ab sin iniciar la activación de las células T.

### **Conclusiones**

En la última década se realizaron grandes progresos en el desarrollo de drogas para el tratamiento de los síntomas de la EA. Hasta la fecha, se lograron avances importantes en relación con la inversión del proceso de la enfermedad, en particular con respecto a la prevención de la acumulación de Ab y en la prevención de la respuesta inflamatoria central que parece iniciar los cambios neurotóxicos. La década entrante verá el desarrollo de vacunas y de otras estrategias que alterarán el curso de la enfermedad. Es por eso que se puede esperar que el pesimismo terapéutico del pasado sea reemplazado por optimismo terapéutico en el futuro.

## **Autoevaluación de Lectura**

---

¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta con respecto a las drogas empleadas para la enfermedad de Alzheimer?

- A. La vitamina E es un agente antioxidante que junto con la administración de metilprednisolona mostró mejorías significativas de la función cognitiva.**
- B. La tacrina es un inhibidor no competitivo y reversible de la acetilcolinesterasa y de la butirilcolinesterasa con mayor potencia sobre la primera.**

- C. El donepezilo es el agente anticolinestárasa más recetado en los Estados Unidos y Europa.**  
**D. El donepezilo es más hepatotóxico que la tacrina.**

[Respuesta Correcta](#)

---

Trabajos Distinguidos, Salud Mental , integra el Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada