

REVISTA PERUANA DE PSIQUIATRÍA

Asociación Psiquiátrica Peruana
Vol. 1 N° 2 Año 2010

Lima, Perú

REVISTA PERUANA de PSIQUIATRÍA

Volumen 1 número 2

julio-diciembre 2010

ISSN 2079-0058

REVISTA PERUANA de PSIQUIATRÍA

Rev Per Psiquiat

ISSN versión impresa: 2079-0058

Publicación oficial de la Asociación Psiquiátrica Peruana (APP) destinada a difundir la información científica médica relacionada con la Psiquiatría y sus subespecialidades.

La Revista Peruana de Psiquiatría recibe todos los aportes de los médicos de la especialidad generados dentro y fuera del país, los que serán publicados previa evaluación por pares.

Periodicidad semestral

© Asociación Psiquiátrica Peruana, 2010

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N.º 2010-03251

Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida, ni en todo ni en parte, ni registrada en o transmitida por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea mecánico, fotoquímico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, sin el permiso previo, por escrito, de la editorial.

El contenido de esta revista es responsabilidad de los autores y no refleja necesariamente la opinión de la APP.

Para los asuntos relacionados con la Revista Peruana de Psiquiatría, dirigirse al Director:

Av. Angamos Oeste 387, oficina 203,
Miraflores. Lima 18, Perú

Teléfono: (511) 4473739

sicagenda@hotmail.com
app@speedy.com.pe

www.app.org.pe

CONSEJO EJECUTIVO

Director

Aitor Castillo

Editor

Ricardo Bustamante

Editor Asociado

Jorge Castro-Morales

Comité Editorial

Enrique Bojórquez

Francisco Rivera

Johann Vega

Comité Consultivo

Hugo Chávez

Alfonso Mendoza

Rafael Navarro

Alberto Perales

Saúl Peña



Revistas Especializadas Peruanas

REVISTA PERUANA de PSIQUIATRÍA

es editada e impresa por Revistas Especializadas Peruanas SAC (REP SAC).

Editores médicos especializados

Edición: Miguel de Cervantes 485- 502. San Isidro. Teléfonos 421-5712 / 999-658531.

Talleres gráficos: Emilio Althaus 355. Lince

Editor médico: Dr. Jorge Candiotti Vera. jcandiotti@revistaspecializadas.com

ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA PERUANA



MIEMBRO DE LA ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA DE AMÉRICA LATINA (APAL)
Y DE LA ASOCIACIÓN PSIQUIÁTRICA MUNDIAL (WPA)

CONSEJO DIRECTIVO

2009-2010

PRESIDENTE	Dr. Hugo Chávez Ortiz
VICEPRESIDENTE	Dr. Enrique Macher Ostolaza
SECRETARIO GENERAL	Dr. Edgar Miraval Rojas
TESORERA	Dra. Ana María Boza Huamán
SECRETARIO DE ACTAS	Dr. José Carlos San Martín Medina
SECRETARIA DE FILIALES	Dra. Susana Giesecke Sara Lafosse
SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA	Dr. Aitor Castillo Durante
VOCAL DE ÉTICA Y CALIFICACIÓN	Dr. Víctor Híjar Alvarado
VOCAL DE PRENSA Y BIBLIOTECA	Dr. Francisco Rivera Feijoo
VOCAL DE RELACIONES INTERINSTITUCIONALES	Dr. Jaime Jiménez Hernández
VOCAL DE ACCIÓN GREMIAL	Dr. William Aguilar Rivera

Av. Angamos Oeste 387, oficina 203, Miraflores. Lima18, Perú
Teléfono: (511) 4473739
app@speedy.com.pe
www.app.org.pe

Contenido

▶ EDITORIAL

- El segundo número de la Revista de la Asociación Psiquiátrica Peruana
Hugo Chávez-Ortiz 51

▶ PALABRA DEL DIRECTOR

- A 10 años de un anuncio histórico
Aitor Castillo 53

▶ ARTÍCULO ORIGINAL

- Validación de la versión en español de la Brief Psychiatric Rating Scale for children para trastornos psiquiátricos en niños, en dos hospitales de Bogotá, Colombia
María Fernanda Cujjiño-Cano, Roberto Chaskel, José Daniel Toledo 55

▶ TEMAS DE REVISIÓN

- Fisiopatología del suicidio
Aitor Castillo 63
- Las funciones cognitivas en la esquizofrenia: hipótesis explicativas del déficit cognitivo y variables de interés clínico
Ricardo Bustamante-Quiroz 68
- Influencia de las nuevas tecnologías de la comunicación en el desarrollo de los niños y adolescentes
Jorge Castro-Morales..... 77
- Síndrome metabólico, antipsicóticos atípicos y esquizofrenia
Enrique Bojórquez 86

▶ EVENTOS

- XXI Congreso Peruano de Psiquiatría/ II Congreso Gladet 95
- Mario Capecchi, premio Nobel, visitó Lima
Juan Francisco Rivera 97

▶ PUBLICACIONES

- Salud mental en la comunidad. Segunda edición
Jorge Castro-Morales..... 99

▶ PARA LOS AUTORES

- Reglamento de publicación 101
- Instrucciones para los autores 102

El segundo número de la Revista de la Asociación Psiquiátrica Peruana

HUGO CHÁVEZ-ORTIZ¹

En esta oportunidad, me es grato presentar a nuestros lectores el segundo número de nuestra publicación, correspondiente a este año inaugural y conforme al plan de los editores. En primer lugar, debo destacar la realización del XXI Congreso Peruano de Psiquiatría/II Congreso Gladet, llevado a cabo en Cusco, a fines de agosto último. Este evento ha sido todo un acontecimiento, tanto por haber sido el primer certamen científico descentralizado de nuestra institución, cuanto por haber reunido cerca de cuatro centenares de lo más representativo de la especialidad en el mundo, cuyos aportes científicos y culturales han coronado con merecido éxito el Congreso. En justicia, hay que mencionar la esforzada labor de sus organizadores, los doctores Aitor Castillo y Julio Acha, quienes asesorados por el ingeniero Federico Fernald, y con el generoso apoyo de las autoridades locales, entre las que debemos mencionar la edil y la policial, así como también los buenos oficios del colega cusqueño doctor Gorky Carazas, lograron desarrollar un bien elaborado programa. De igual forma, se contó con el auspicio de prestigiosas entidades académicas y culturales del extranjero y de la Universidad Nacional de San Antonio Abad, cuna de la intelectualidad de la ciudad imperial. No puedo soslayar, la presencia estimuladora del Consejo Regional del Colegio Médico del Perú, en la persona de su Decano, el doctor Roberto Cazorla.

Como era de esperar, al lado de la fecunda actividad científica, los concurrentes se dieron tiempo para visitar los monumentos históricos de la ciudad, corazón del otrora glorioso incario, cuyos portentosos vestigios nos hablan de su grandeza y esplendor. Asimismo, muchos de ellos, se dieron un paseo por las ruinas de la ciudadela de Machu Picchu, cuyo señorío y grandiosidad le han merecido ser considerada

como una de las maravillas del mundo moderno. De otro lado, la inauguración del certamen fue amenizada con hermosos números musicales folklóricos, netamente autóctonos, realizados por un selecto grupo de la juventud lugareña, para nuestro deleite y como testimonio de su acendrado culto por lo más significativo del alma artística de la peruanidad.

Ha quedado, así, un promisor precedente para realizar otros futuros eventos científicos descentralizados de calidad. El temario del Congreso estuvo integrado por trabajos que abarcan el amplio espectro de la Psiquiatría y disciplinas afines, desarrollado con solvencia y discreción. Especialmente, cabe destacar las plenarios de Neurociencias y de Psiquiatría Transcultural, así como los simposios referidos al trastorno bipolar y la estimulación magnética transcranial.

Por otro lado, este segundo número de la Revista acoge una pluralidad de artículos de la especialidad que aspiran a cubrir el amplio espectro básico y clínico de ella, debidamente actualizados, que habrán de contribuir a enriquecer nuestro acervo científico. Sobre el particular, merece destacarse, por su originalidad e importancia, lo escrito por el doctor Ricardo Bustamante-Quiroz sobre las funciones cognitivas en la esquizofrenia. Un artículo denso en su segunda parte que expone las hipótesis explicativas del defecto cognitivo en sus bases anatómicas y funcionales, los síntomas cognitivos que pueden considerarse como marcadores de rasgo o de estado en este trastorno, las dificultades metodológicas que plantea su investigación y el interés clínico que representa.

Por otra parte, el doctor Aitor Castillo nos brinda su trabajo sobre la fisiopatología del suicidio, en el que nos informa sobre las recientes investigaciones acerca del papel que cumplen los sistemas serotoninérgico y dopaminérgico,

amén de las neurotrofinas, en la comisión del acto suicida, con lo que se contribuye al esclarecimiento del mismo desde la vertiente orgánica.

En otro aporte, el doctor Jorge Castro-Morales, reconocido psiquiatra e investigador de la especialidad, hace una aproximación a la Psiquiatría Infanto-Juvenil desde el punto de vista de la modernidad en materia de las comunicaciones, señalando las coincidencias en la exploración realizada en el

país y el extranjero, incluyendo los criterios diagnósticos y el abordaje terapéutico.

Por todo ello, el lector acucioso, encontrará en este número interesantes contribuciones que le permitirán incrementar sus conocimientos científicos en la especialidad. Mientras tanto, seguimos en nuestra tarea y a la espera de contar con la colaboración de nuestros estudiosos colegas que encontrarán en la Revista la oportunidad siempre abierta de expresarse.

A 10 años de un anuncio histórico

AITOR CASTILLO¹

El 26 de junio de 2000, flanqueados por Bill Clinton y Tony Blair, Craig Venter (de la compañía Celera Genomics) y Francis Collins (del Instituto Nacional de Salud de EE UU) anunciaron al mundo, a través de una conferencia televisada en la Casa Blanca, el completamiento de la secuencia genética del ser humano. Ambos, por entonces rivales, habían logrado un empate al final de la carrera, pues uno representaba al esfuerzo privado y el otro al financiamiento público.

Hoy, a diez años de aquel histórico anuncio, la pregunta que se hacen los científicos es si los beneficios han alcanzado a la salud humana y yo me pregunto si en algo se ha favorecido a la psiquiatría. Desde ya se puede responder que el progreso ha sido limitado, particularmente centrado en el desarrollo de algunos fármacos para atacar defectos genéticos identificados en algunos tipos de cánceres y en algunas raras enfermedades hereditarias. En otras palabras, el consenso es que el Proyecto Genoma Humano no se ha trasladado en beneficios para el cuidado de la salud de la mayoría de las personas.

A partir del primer borrador del Genoma Humano se conoció que el hombre tiene alrededor de 21 000 genes que codifican proteínas, muchos menos de los 100 000 que se habían calculado previamente y, ciertamente, los investigadores ahora han identificado a varios de ellos. Sin embargo, paralelamente, se ha hecho evidente que el asunto es mucho más complejo de lo que se creía, pues han saltado a la palestra una serie de elementos moleculares que cumplen una función importante en la fabricación de ARN o tienen papeles regulatorios sin llegar a codificar proteínas. En relación con estos descubrimientos, se ha implementado el

proyecto colaborativo llamado ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements), que permite saber que entre el 74% y 93% del ADN es transcrito a ARN, quedando una porción de ADN no-codificadora. Es notorio que todavía la ciencia no logra entender cómo los genes se activan o desactivan, dada la presencia de estos “exóticos reguladores,” como los llama Joshua Plotkin, un biólogo matemático de la Universidad de Pensilvania.

Desde el punto de vista de las aplicaciones médicas, los estudios de asociación amplia del genoma (Genome-Wide Association Studies) han revelado un gran número de genes que confieren riesgos para desarrollar enfermedades comunes como diabetes o cánceres. Tal vez, en el largo plazo, se logrará desarrollar fármacos específicos basados en el conocimiento detallado de la etiopatogenia de las enfermedades. Como ejemplo actual, se pueden citar a trastuzumab, imatinib, gefitinib y erlotinib, para el tratamiento del cáncer, y la identificación de cientos de blancos terapéuticos para docenas de otras enfermedades. Algo, aún más sorprendente, es el secuenciamiento de las genomas de millones de microbios que pueblan nuestro organismo.

Para la psiquiatría, los avances son más lentos y distantes. Apenas se están empezando a identificar algunos genes candidatos aparentemente asociados a enfermedades mentales como autismo y trastornos bipolares, entre los que se encuentran DISC-1, KIS, NRG-1, CHL-1, NEU-1 y CAPON. Además, también han surgido evidencias de la relación de polimorfismos en ciertos genes, particularmente asociados a los sistemas de neurotransmisores clásicos, como serotonina, noradrenalina, dopamina y glutamato, a algunas neurotrofinas, como BDNF, y a enzimas, como MAO y CYP450. Afortunadamente, ya es posible, con los avances combinados de la microscopía y la genética, observar

1. Profesor principal, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

el comportamiento individual de las neuronas cuando los genes se activan o desactivan a través de todo el cerebro de modelos animales, como el ratón, lo que lleva los estudios a niveles impresionantes de detalles moleculares.

En psiquiatría, hay que tener en cuenta las complicadas interacciones gen-ambiente y el hecho de que los genomas de los individuos varían entre sí en un 1% a 3%. Ya se empieza a hablar de que solo unas cuantas pruebas genéticas que se están desarrollando despertarán preocupaciones vinculadas con la privacidad o intimidad de las personas y serán, justamente, las que tienen que ver con los rasgos conductuales y enfermedades psiquiátricas, como lo plantea Hamid Bolouri, en su libro 'Personal Genomics and Personalized Medicine'.

Paso a paso, se han ido acumulando evidencias sobre cambios cuantitativos en pequeñas regiones cromosómicas, llamados 'variantes en el número de copias' (copy-number variants), que aumentan significativamente el riesgo de esquizofrenia y autismo. Los investigadores están encontrando que muchas de estas mismas mutaciones incrementan el riesgo de padecer muchas enfermedades mentales, lo que sugiere que los daños en el neurodesarrollo se pueden manifestar de manera diferente de un individuo a otro. Como señala Kevin Mitchell (Nature 2010;464:1107), con el entendimiento de los efectos de las mutaciones, será posible considerar el genoma completo de cada persona en el estudio de la etiología de las enfermedades psiquiátricas.

Validación de la versión en español de la *Brief Psychiatric Rating Scale for children* para trastornos psiquiátricos en niños, en dos hospitales de Bogotá, Colombia

MARÍA FERNANDA CUJIÑO-CANO¹, ROBERTO CHASKEL², JOSÉ DANIEL TOLEDO³

RESUMEN

OBJETIVO. Validar la Brief Psychiatric Rating Scale for Children (BPRS-C) en Colombia, realizando la adaptación transcultural, el estudio piloto y la medición de sus características psicométricas. **MÉTODO.** La adaptación transcultural se realizó con la traducción y la retraducción del instrumento, por un grupo de personas idóneas; posteriormente, se realizó la validación por jueces, por un grupo de psiquiatras infantiles como expertos temáticos y por un corrector de estilo como experto gramatical. Se realizó el estudio piloto con una muestra de 30 pacientes y, finalmente, se evaluó la consistencia interna, la validez y confiabilidad de la escala en una muestra de 210 pacientes que consultaron a los servicios de consulta externa de psiquiatría infantil en dos hospitales de tercer nivel de Bogotá. **RESULTADOS.** La escala muestra un alfa de Cronbach de 0,852. Se estableció que todos los ítems son pertinentes y le aportan a la prueba en general. Con el análisis factorial se encontró que los cinco dominios de la prueba muestran una varianza total explicada del 63,9%. La correlación de Pearson entre la BPRS-C y la Children's Global Assessment Scale (C-GAS) fue significativa pero inversa, como era de esperar, por lo que miden estas pruebas. Las tablas de contingencia para cada pregunta así como la prueba de ji cuadrado evidencian que los ítems están relacionados de forma significativa con el diagnóstico. **CONCLUSIONES.** La BPRS-C es un instrumento que cuenta con una adecuada consistencia interna, validez y confiabilidad en Colombia.

PALABRAS CLAVE: Estudio de validación, Escalas de evaluación psiquiátrica, Psiquiatría infantil, Brief Psychiatric Rating Scale.

SUMMARY

OBJECTIVE: To validate the Brief Psychiatric Rating Scale for Children (BPRS-C) in Colombia making the transcultural adaptation, pilot study and measuring the psychometric characteristics of the scale. **Method:** The transcultural adaptation was made with the translation and retranslation of the scale by a group of experts, judge validation was made by a group of child psychiatrists as theme experts and a style corrector as the grammatical expert. The pilot study was made with a group of 30 patients. Evaluation of the intern consistency, validity and

confiability were measured in a sample of 210 patients that consulted to the outpatient service of child psychiatry in two third level hospitals of Bogotá. **RESULTS:** Cronbach's alpha was 0,852. All the items are pertinent and contribute to the test. The factorial analysis found that the 5 domains of the scale show a total explained variance of 63%. The correlation between the BPRS-C and the (Children's Global Assessment Scale) C-GAS using Pearson's correlation is significative but inverse as was expected. Finally tables of contingency for each question and a Chi-square test show that the items are related significantly with the diagnosis. **CONCLUSIONS:** BPRS-C is an instrument that has an adequate internal consistency, validity and reliability in Colombia.

KEY WORDS. Validation study, Psychiatric rating scale, Child psychiatry, Brief Psychiatric Rating Scale.

1. Estudiante del postgrado de Psiquiatría, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
2. Jefe, Psiquiatría Infantil y Adolescencia, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Hospital Militar Central. Profesor asociado, Universidad Militar Nueva Granada, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.
3. Director, Departamento de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La práctica psiquiátrica tiene un alto componente subjetivo tanto para la valoración como para poder realizar un diagnóstico.⁽¹⁾ Los síndromes clínicos en esta especialidad corresponden a agrupaciones diagnósticas que se definen tanto por sus criterios de síntomas como por el curso que presentan a lo largo del tiempo, lo que hace más difícil una medición objetiva de los mismos.⁽²⁾ Por esto, se usan escalas de medición, con el fin de poder contar con herramientas que ayuden tanto en la clínica como en el ámbito investigativo.⁽²⁾ Las escalas en psiquiatría permiten corroborar la presencia de los síntomas y dar una aproximación de la gravedad de los mismos. Esto permite una impresión menos subjetiva, mejora la comunicación entre expertos y facilita la comparación de los datos obtenidos por los mismos.⁽³⁾

En la actualidad existen dos sistemas de diagnóstico reconocidos a nivel internacional que aglomeran las enfermedades por agrupaciones sintomáticas. Son el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, cuarta edición (DSM-IV)⁽⁴⁾ y la décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).⁽⁵⁾ El problema que existe con estas clasificaciones es que los eventos descritos en ellas no son independientes, pues el diagnóstico psiquiátrico es un proceso de interacción continua que depende tanto de factores internos como externos del propio clínico que hace el diagnóstico añadiendo un componente de subjetividad.⁽⁶⁾

En 1962 se publicó la *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS, Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica),⁽⁷⁾ la cual ha sido ampliamente utilizada por los clínicos desde ese entonces. Esta escala fue desarrollada con el fin de medir la evolución de los síntomas en pacientes psicóticos en general y fue hecha en pacientes hospitalizados con esta entidad. Posteriormente, se evidenció que la BPRS era una escala de dominio público que servía para medir en el tiempo la gravedad de los síntomas psiquiátricos en general y no solo para los pacientes psicóticos.⁽¹⁾ La BPRS ha sido usada, no solo en pacientes con esquizofrenia, sino también en pacientes deprimidos, con trastornos de ansiedad, trastornos de la alimentación y autismo.⁽⁸⁾

La BPRS ha sido el instrumento psicométrico más ampliamente utilizado y aplicado por psiquiatras en el mundo. Su uso concomitante con una escala de medición de deterioro funcional ha demostrado que proporciona una evaluación muy completa de los pacientes psiquiátricos y permite objetivar la eficacia o no de diferentes tratamientos a lo largo del tiempo.⁽⁷⁾

El uso más frecuente de esta escala es la medición de la efectividad tanto de las intervenciones terapéuticas realizadas en pacientes en el ámbito clínico como la evaluación de la efectividad de nuevas intervenciones terapéuticas en el ámbito investigativo.⁽²⁾ Se ha realizado una serie representativa de estudios que ha demostrado que las características psicométricas de la BPRS permiten evaluar tanto la respuesta clínica como el pronóstico de los pacientes, lo que permite, así, a los clínicos definir mejor los tratamientos que van a implementar en sus pacientes y la decisión de continuarlos o cambiarlos de acuerdo a la respuesta.⁽⁹⁾

El uso más frecuente que ha tenido la BPRS en las últimas décadas ha sido el de medir la eficacia de tratamientos farmacológicos con antidepresivos, ansiolíticos y antipsicóticos, incluyendo también a los antipsicóticos atípicos.⁽¹⁰⁻¹²⁾ También ha sido usada para comparar conceptos diagnósticos que se dan entre los diferentes países.⁽¹³⁾ Se ha visto que la BPRS es una escala fácil de comprender y de aplicar, es diligenciada por clínicos en base a la información recogida durante la entrevista clínica y de la observación directa del paciente durante la consulta. El tiempo de aplicación aproximado es de 30 minutos.⁽²⁾

Originalmente la escala constaba de 16 ítems, en 1972 se adicionaron dos ítems más (excitación y desorientación), y actualmente existe tanto la versión de 18 ítems como una que incluye 21.⁽²⁾ La BPRS es una de las escalas que más modificaciones ha tenido con el tiempo, como es el caso de la versión corta de 10 ítems, propuesta por Bech y col.,⁽¹⁴⁾ y versiones expandidas, como las de Breier y col.,⁽¹⁵⁾ de Lukoff y col.,⁽¹⁶⁾ y de Strakowski y col.⁽¹⁷⁾ La BPRS ha sido también modificada para ser de autorreporte,⁽¹⁸⁾ así como para su uso en niños.⁽¹⁹⁾ De acuerdo a la intensidad de la sintomatología, la BPRS se puntúa de 0 a 6 o de 1 a 7. En Europa, se prefiere la puntuación de la BPRS de 0 a 6 y en Estados Unidos, la de 1 a 7.⁽⁸⁾ El grupo de Bech recomienda la puntuación de 1 a 7, en tanto que el grupo de Meltzer, la puntuación de 0 a 6.⁽¹⁵⁾

Originalmente, la BPRS se usaba sin descripción detallada que indicara la forma de puntuar cada uno de los ítems; sin embargo, se han realizado versiones que incluyen explicaciones detalladas para cada uno de los valores y que son conocidas como anclajes que mejoran la confiabilidad de las puntuaciones obtenidas otorgándoles mayor objetividad.⁽²⁰⁾

En los estudios realizados en diversos países del mundo se ha observado que la BPRS es válida y confiable. La

confiabilidad interevaluador es adecuada y reporta coeficientes de correlación de Pearson mayores de 0,8 en la mayoría de ellos, así, esta es una medida adecuada.⁽²¹⁾ En cuanto a la validez de criterio, los estudios han mostrado unos niveles de adecuada correlación con otras escalas.⁽²²⁾ Se ha evaluado la sensibilidad al cambio que tiene la escala comparándola con otros instrumentos, como la escala de impresión clínica global⁽²³⁾ y la escala de depresión de Hamilton,⁽²⁴⁾ y se ha encontrado resultados favorables. Existen, en el momento, traducciones validadas de la BPRS en un amplio número de idiomas.^(13, 25-27)

La BPRS tiene dos ventajas importantes, puede ser diligenciada en un período de tiempo relativamente corto y su amplia aceptación hace que los resultados obtenidos en un ensayo clínico sean directamente comparables con otros de las mismas condiciones.⁽²¹⁾ La escala tiene una excelente sensibilidad al cambio, lo cual es muy útil para identificar los efectos terapéuticos, bien sean de medicamentos o de otras intervenciones sistemáticas.⁽⁸⁾

La BPRS para niños recibe el nombre de *Brief Psychiatric Rating Scale for Children* (BPRS-C). Fue desarrollada con el fin de tener un perfil descriptivo aplicado a un amplio rango de psicopatología en niños y adolescentes.⁽²⁸⁾ Ha sido utilizada en ensayos clínicos, investigación y en la práctica clínica general, y se ha convertido en un instrumento importante para medir los resultados de los tratamientos instaurados por los clínicos a los niños.⁽²⁹⁾

La BPRS-C es un instrumento compuesto por 21 ítems, cuyo diligenciamiento está basado en la entrevista clínica con el niño, en la observación de su comportamiento, y en la entrevista con los padres del niño.⁽²⁹⁾ Los datos obtenidos en la versión con anclajes de la BPRS-C indican mejoría en la confiabilidad y validez en general, una buena consistencia interna y puntajes mejorados.⁽²⁹⁾ Instrumentos como la BPRS-C son comúnmente usados como medida del progreso en el tratamiento o en la evaluación del resultado del mismo. Es importante que estos

instrumentos sean fáciles de usar por el personal que está a cargo de los pacientes y requieran mínimo entrenamiento, sin sacrificar la confiabilidad y validez de los resultados obtenidos.⁽²⁹⁾

En general, la falta de escalas validadas en Colombia limita su uso en la práctica clínica y hace que en nuestro país la investigación en este campo se encuentre muy limitada. De lo anterior, se deduce que para poder llevar a cabo una investigación en el área de psiquiatría que mida los síntomas de un trastorno, la evolución de una enfermedad o que confirme un diagnóstico se requiere de escalas que hayan sido debidamente validadas.

La BPRS para adultos fue validada en Colombia, en el año 2005, por Ricardo Sánchez, médico psiquiatra de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá. Es un instrumento que puede ser utilizado tanto en la práctica clínica como con fines investigativos, lo que es un gran aporte para nuestra especialidad.⁽²⁾ La presente investigación pretende que los clínicos dispongan de un instrumento como la BPRS-C validada en nuestro medio para ser utilizados con fines clínicos e investigativos.

METODOLOGÍA

El proceso de validación de esta escala constó de tres fases que son sintetizadas en la Tabla 1.

• Adaptación transcultural

Se realizó la traducción del inglés al español y, posteriormente, la retraducción del español al inglés de la escala BPRS-C y los puntos de anclaje, por parte de un grupo de psicólogas bilingües. Se realizó una comparación entre las dos versiones de la escala en inglés encontrando que se respetaba el contenido de la escala. Un comité de expertos temáticos conformado por seis psiquiatras infantiles realizaron la validez de apariencia y de contenido del instrumento. Posteriormente, un corrector de estilo como experto gramatical realizó los últimos ajustes de la escala.

Tabla 1. Fases del proceso de validación de esta escala

Etapas de la validación de la escala	Descripción
▶ Fase 1: Adaptación transcultural	Traducción, retraducción y validación por jueces
▶ Fase 2: Prueba piloto	Aplicación del instrumento y realización de las modificaciones pertinentes
▶ Fase 3: Aplicación de la prueba y análisis psicométrico	Aplicación del instrumento a 10 pacientes por cada uno de los ítems que conforman la escala y análisis de los resultados (consistencia interna, validez y confiabilidad)

• Estudio piloto

En esta fase participaron tres clínicos, supervisados por un experto en entrevista psiquiátrica, que aplicaron la versión de la escala a 30 niños de la consulta externa de psiquiatría infantil en un hospital de tercer nivel de Bogotá. No se evidenciaron mayores dificultades en la comprensión ni la aplicación de la escala.

• Análisis de confiabilidad

Se estimó la necesidad de aplicar la prueba a 210 niños en esta fase pues la recomendación es incluir entre cinco y diez niños por cada uno de los ítems de la escala.⁽³⁰⁾ El análisis de consistencia interna fue medido mediante los coeficientes alfa de Cronbach, para establecer si los ítems tenían la medida adecuada de homogeneidad. Esto se realizó tanto para la prueba en general como para cada uno de los dominios sintomáticos.

Análisis factorial confirmatorio

Con el fin de corroborar la pertenencia de cada ítem en cada uno de los cinco dominios de la prueba se realizó un análisis factorial.

Correlación entre pruebas

Se aplicó simultáneamente la escala BPRS-C y la escala C-GAS –que mide la funcionalidad global en niños–, con el fin de evaluar la validez de criterio concurrente. La C-GAS es una escala homóloga del GAF (*Global Assessment Functioning*) en los adultos que describe las posibles alteraciones que se pueden observar en el desempeño de los niños en actividades cotidianas, como el juego y el estudio. Esto se realizó en un grupo de 80 pacientes de los evaluados en la fase de confiabilidad mediante la correlación de Pearson.

Análisis de la validez

Con el fin de realizar un análisis para evaluar la relación de dependencia entre los diagnósticos y los ítems que los miden, se realizó, en cada uno de los casos, la debida tabla de contingencia para cada pregunta así como una prueba de ji cuadrado.

Todos los procedimientos estadísticos utilizados para el análisis de los datos del presente estudio se realizaron con el paquete estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 16.

RESULTADOS

Características demográficas

Se evaluaron 210 pacientes que consultaron ambulatoriamente al servicio de consulta externa de psiquiatría infantil, 137 niños (65,2% de la muestra) fueron evaluados en el Hospital Militar Central de Bogotá y 73 niños, en la Fundación Hospital de la Misericordia. En cuanto a la procedencia de los pacientes, se observó una predominancia de pacientes de Bogotá, 175 pacientes (83,3%). El promedio de edad de los pacientes fue 6,64 años, con una desviación estándar de 3,73. Cuando los pacientes son distribuidos por grupos de edad, se observa un predominio importante de dos de los grupos etarios, niños entre los 6 y los 10 años (41%) y entre los 11 y 15 años (39%). La mayoría de los niños (83,3%) se encontraba escolarizado en instituciones de educación regular, 7,6% asistía a instituciones de educación especial, 8,6% estaba desescolarizado y una paciente se encontraba realizando estudios universitarios. La distribución porcentual de la muestra por diagnóstico se grafica en la Figura 1.

Análisis de confiabilidad de toda la prueba

Con el fin de determinar la consistencia interna de la BPRS-C se utilizó el alfa de Cronbach y se obtuvo un valor de 0,852 para toda la escala, lo que indica que existe una alta consistencia interna de la prueba. Se evaluó la pertinencia de cada uno de los ítems de la prueba en general. En el caso de la BPRS-C, se pudo observar que todos los ítems de la prueba aportan a la escala en general, puesto que se mantiene o disminuye el valor al ser eliminados. Lo anterior se hizo calculando el alfa de Cronbach de la escala al eliminar cada uno de los ítems.



Figura 1. Distribución porcentual de la muestra por diagnóstico.

Análisis de confiabilidad de cada uno de los dominios de la escala

Para los tres ítems que incluye el dominio de suspicacia-hostilidad se encontró un alfa de Cronbach de 0,736, lo que significa que tiene una adecuada consistencia interna. Los ítem 1 y 2 se correlacionan de forma positiva, lo que contribuye a que tengan una consistencia interna alta. Esto no ocurre con el ítem 3, el que al ser retirado hace que aumente la consistencia del dominio. En cuanto a los cinco ítems que incluye el dominio de ansiedad-depresión, el alfa de Cronbach fue de 0,644, lo que indica que estos ítems tienen una consistencia interna media alta. En el caso de este dominio, se evidencia que todas las preguntas son necesarias y se correlacionan positivamente entre sí. Para el dominio de trastornos del pensamiento que incluye cuatro ítems, se

encontró un alfa de Cronbach de 0,477, que indica una consistencia interna media baja; tras el respectivo análisis, se pudo observar que al retirar el ítem 13 de la escala, los otros tres ítems (7, 8 y 9) se correlacionan de manera positiva para este dominio. Para el dominio de activación, al que pertenecen cinco ítems de la escala, se encontró un alfa de Cronbach de 0,707, lo que indica una consistencia interna alta. En general, los ítems de este dominio se correlacionan de manera positiva entre sí y son necesarios para mantener la consistencia interna. Finalmente, al dominio de anergia pertenecen cuatro elementos y al analizarlo se encontró un alfa de Cronbach de 0,86, lo que indica una consistencia interna alta entre los elementos. Al igual que en el caso anterior, los ítems de este dominio se correlacionaron de manera positiva y son necesarios para mantener la consistencia interna.

Tabla 2. Análisis factorial de los dominios

Componente	Varianza total explicada								
	Autovalores iniciales			Sumas de las saturaciones al cuadrado de la extracción			Suma de las saturaciones al cuadrado de la rotación		
	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado	Total	% de la varianza	% acumulado
▶ 1	5,982	28,484	28,484	5,982	28,484	28,484	4,814	22,926	22,926
▶ 2	2,668	12,706	41,190	2,668	12,706	41,190	2,454	11,687	34,613
▶ 3	1,925	9,166	50,356	1,925	9,166	50,356	2,235	10,641	45,254
▶ 4	1,587	7,557	57,913	1,587	7,557	57,913	2,132	10,153	55,407
▶ 5	1,259	5,996	63,909	1,259	5,996	63,909	1,785	8,502	63,909
▶ 6	,994	4,731	68,640						
▶ 7	,871	4,148	72,788						
▶ 8	,826	3,935	76,723						
▶ 9	,767	3,651	80,374						
▶ 10	,589	2,805	83,179						
▶ 11	,528	2,516	85,695						
▶ 12	,505	2,402	88,097						
▶ 13	,436	2,077	90,173						
▶ 14	,428	2,039	92,212						
▶ 15	,309	1,474	93,686						
▶ 16	,301	1,434	95,120						
▶ 17	,275	1,308	96,428						
▶ 18	,254	1,212	97,639						
▶ 19	,227	1,081	98,720						
▶ 20	,160	,760	99,481						
▶ 21	,109	,519	100,000						

Método de extracción: análisis de componentes principales.

Análisis factorial confirmatorio de los cinco dominios de la prueba

Con el fin de corroborar la pertenencia de cada uno de los ítems en cada uno de los cinco dominios de la prueba, se realizó un análisis factorial, que mostró una varianza total explicada del 63,9%, el cual es adecuado para este tipo de pruebas. Este análisis se puede observar en detalle en la Tabla 2.

Correlación entre pruebas

Se correlacionó la BPRS-C y la C-GAS, mediante la correlación de Pearson, y se encontró una relación significativa, pero inversa, entre las dos pruebas ($r = -0,704$, $p < 0,001$, $N = 80$). Esto era de esperarse, pues la BPRS-C mide el compromiso de la funcionalidad en los diferentes dominios de patología (a mayor puntaje mayor compromiso) y la C-GAS, la funcionalidad del individuo en las diferentes áreas de su vida (a mayor puntaje mejor funcionamiento).

Análisis de la validez de la prueba

Se realizaron tablas de contingencia y prueba de ji cuadrado de Pearson a los diagnósticos más frecuentes hallados en la muestra. Se evidenció para el diagnóstico de depresión una medida significativa en todos estos menor a 0,05, que indica que los ítems 4, 5, 6 y 13 están relacionados de forma significativa con el diagnóstico de depresión. En cuanto al diagnóstico de ansiedad, se observó que los ítems 16 y 17 están relacionados con el diagnóstico de ansiedad y de manera significativa, solamente el ítem 17.

En cuanto al diagnóstico de retardo mental, se observó que los ítems 10, 19 y 20 están relacionados de forma significativa con el diagnóstico, en tanto que el ítem 11 está relacionado pero no de manera significativa. Los ítems 10 y 11 están relacionados de forma significativa con el diagnóstico de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Los ítems 7, 13, 14 y 15 están relacionados de forma significativa con el diagnóstico de autismo y que los ítems 8 y 9 están también relacionados con este diagnóstico pero no de manera significativa. Los ítems 7, 8, 9, 13, 14 y 15 están relacionados con el diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo pero que el único que se relaciona de manera significativa es el ítem 13.

Finalmente, se evidenció que los ítems 1 y 2 están relacionados con el diagnóstico de trastorno oposicionista desafiante y el ítem 3 lo está de forma significativa.

DISCUSIÓN

La BPRS-C es un instrumento de medición en el tiempo de la gravedad de la sintomatología psiquiátrica en general que ha demostrado ser útil tanto en el ámbito clínico como en el investigativo, por lo que cuenta con versiones adaptadas a diferentes poblaciones y validación para su uso en diferentes culturas. En Colombia, existen pocas escalas psiquiátricas validadas, lo que limita la objetivación de los resultados obtenidos tras intervenciones clínicas e investigativas. En el año 2005, la BPRS para adultos fue validado por Ricardo Sánchez, en la Universidad Nacional de Colombia.

Se utilizó la versión para niños con 21 ítems que cuenta con anclajes que permiten identificar la gravedad de la sintomatología exhibida por los pacientes de una manera más fidedigna. Se obtuvieron 210 muestras de dos centros importantes de referencia de psiquiatría infantil en la ciudad de Bogotá. Tras el análisis estadístico, los resultados mostraron que la prueba cuenta con una alta consistencia interna dada por un alfa de Cronbach de 0,852 y que todos los ítems de la escala son pertinentes y necesarios dentro de la escala. Al realizar el análisis de confiabilidad de cada uno de los dominios de la escala, se evidenció que, en el dominio de suspicacia-hostilidad, el ítem 3 (manipulación) no se relaciona positivamente dentro del mismo. De igual manera ocurre con el ítem 13 (pobre expresión oral) de la escala, que al ser retirado del dominio de trastornos del pensamiento los otros ítems del mismo se relacionan de manera positiva. En los dominios de ansiedad-depresión, de activación y de anergia, todos los ítems se correlacionan de manera positiva y son necesarios para mantener la consistencia interna del mismo.

Al realizar el análisis factorial confirmatorio de los cinco dominios de la prueba, se halló una varianza total explicada del 63,9%, la que es adecuada para este tipo de pruebas.

Se correlacionó la BPRS-C y la C-GAS, utilizando la correlación de Pearson y se encontró una relación significativa, pero inversa, entre las dos pruebas, lo que es de esperarse por lo que miden estas pruebas.

Los diagnósticos más frecuentes encontrados en el estudio fueron: depresión, ansiedad, retardo mental, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, autismo, trastorno generalizado del desarrollo y trastorno oposicionista desafiante. A cada uno de ellos se le realizó un análisis de validez y se evidenció, mediante la aplicación de la prueba de ji cuadrado de

Pearson, a los ítems relacionados con cada uno de los diagnósticos. En el caso de depresión y de trastorno por déficit de atención e hiperactividad, se observó una medida significativa en todos ellos menor a 0,05. Para los demás diagnósticos, se encontró una relación significativa con los ítems pertinentes, excepto en los siguientes casos en los que se encontró relación pero no de manera significativa: en el caso de ansiedad, el ítem 16 (tensión); en el de retardo mental, el 11 (distractibilidad); en autismo, los ítems 8 (delirios) y 9 (alucinaciones); en el trastorno oposicionista desafiante, los ítems 1 (no colabora) y 2 (hostilidad). Finalmente, se observó que el trastorno generalizado del desarrollo solamente estuvo relacionado significativamente con el ítem 13 (pobre expresión oral).

Si bien, en general, los datos informan una adecuada consistencia interna, validez y confiabilidad de la escala, existen algunas dificultades con algunos ítems específicos y su pertenencia a diferentes dominios como fue expuesto anteriormente. Esto se debe a las diferencias semiológicas encontradas en el examen mental de los niños y a la variabilidad de la misma de acuerdo a los diferentes grupos etarios, dadas las diferentes etapas de desarrollo de los mismos.

Teniendo en cuenta que la BPRS-C es un instrumento de fácil aplicación, útil y que brinda al clínico información importante sobre la gravedad de la sintomatología psiquiátrica en niños, la principal fortaleza de esta investigación es que se proporciona a la comunidad médica colombiana una escala de tamizaje validada para la labor clínica e investigativa.

Una limitación de este estudio es que aunque los lugares donde se obtuvo la muestra son centros de referencia para psiquiatría infantil, un porcentaje muy alto fue de niños procedentes de Bogotá, lo que hace que los resultados obtenidos sean extrapolables a esta población pero no a toda la población colombiana.

Recomendamos realizar el análisis de confiabilidad prueba-reprueba y medir la sensibilidad al cambio acuciosamente, pues debido principalmente al factor tiempo no pudieron ser culminadas durante esta investigación. Sin embargo, esto se realizó en algunas oportunidades, pero la muestra obtenida fue muy reducida por lo que no era significativa para realizar un análisis que permitiera la obtención de resultados confiables.

Teniendo en cuenta que el proceso de validación de la escala se realizó mayoritariamente con población

procedente de Bogotá, se recomienda también que para culminar el proceso de adaptación y validación del instrumento a la población colombiana recoger muestras representativas de diferentes regiones del país y realizar los análisis estadísticos respectivos.

CONCLUSIÓN

Tras la realización de este estudio se ha documentado que la BPRS-C es un instrumento que fue adaptado transculturalmente de manera satisfactoria, que cuenta con una adecuada consistencia interna, validez y confiabilidad en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gimón J, Mezzich JE, Berrios JE. Diagnóstico en psiquiatría. Barcelona: Salvat Editores; 1988. p. 16-9.
- Sánchez R, Ibáñez MA, Pinzón A. Análisis factorial y validación de la versión en español de la escala Brief Psychiatric Rating Scale en Colombia. *Biomédica*. 2005;25:120-8.
- Strauss JS. A comprehensive approach to psychiatric diagnosis. *Am J Psychiatry*. 1975;132:1193.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th edition. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 1994.
- World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1992.
- Berrios G, Chen H. Recognizing psychiatric symptoms. Relevance to the diagnostic process. *Br J Psychiatry*. 1993; 163:308-14.
- Overall JE, Gorham DR. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports* 1962;10:799-812.
- The brief psychiatric rating scale, the extended BPRS, the children's BPRS, the psychotic disintegration scale and the psychiatric symptom (assessment) scale (BPRS, BPRSE, BPRSC, PDS, SSS, PSAS). www1.elsevier.com/homepage/sab/ratingscales/data/chapters/ch3sample.htm
- Lachar D, Bailey SE, Rhoades HM, Varner RV. Use of BPRS: a percent change scores to identify significant clinical improvement: accuracy of treatment response classification in acute psychiatric inpatients. *Psychiatric Research*. 1999;89:259-68.
- Overall JE. In: *Innovations in Clinical Practice: A Source Book*, Vol. 2. PA. Keller and LR. Ritt (Eds.) Prof. Resources Exchange, Sarasota, FL; 1983. pp. 307-316.
- Overall JE, Rhoades HM. *Psychopharmacology*. 1982;76:251-257.
- Hedlund JL, Vieweg BW. *J Op. Psychiat*. 1980;11:48-65.
- Engelsmann F, Finar O, Pichot P, et al. *Transcultural Psychiat Res Rev*. 1970;7:130-137.
- Bech P, Larsen JK, Andersen J. The BPRS: psychometric developments. *Psychopharm Bull* 1988; 24: 118-121.
- Breier A, Schreiber JL, Dyer J, Pickar D. National Institute of Mental Health longitudinal study of chronic schizophrenia. Prognosis and predictors of outcome. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(3):239-46.
- Lukoff D, Liberman RP, Nuechterlein KH. Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenic patients. *Schizophr Bull*. 1986;12(4):578-602.
- Strakowski SM, Faedda GL, Tohen M, Goodwin DC, Stoll AL. Possible affective-state dependence of the Tridimensional Personality Questionnaire in first-episode psychosis. *Psychiatry Res*. 1992;41(3):215-26.
- Hamera EK, Schneider JK, Potocky M, Casebeer MA. Validity of self-administered symptom scales in clients with schizophrenia and schizoaffective disorders. *Schizophr Res*. 1996; 19(2-3):213-9.

19. Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK, McKenna K, Gordon CT, Lenane MC, Hamburger SD, Smith AK, Albus KE, Alaghband-Rad J, Rapoport JL. Childhood-onset schizophrenia. A double-blind clozapine-haloperidol comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 1996;53(12):1090-7.
20. Woerner MG, Mannuzza S, Kane JM. Anchoring the BPRS: an aid to improve reliability. *Psychopharmacol Bull*. 1988;24:112-7.
21. National Institute of Mental Health. CGI: Clinical global impressions. En: Guy W, editor. ECD-EU assessment for psychopharmacology. Revised edition. Rockville, MD: National Institute of Mental Health; 1976. p. 217-22
22. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol*. 1967;6:278-96.
23. Delmonter P, Gabrielli F, Giberti F, et al. *Arch Psicol Neurol Psychiat*. 1970;6:531-553.
24. Pichot P, Bailly R, Overall JE. *Excerpta Medica International Congress Series*, 1966;1 29, 1 6 26 (Versión en francés).
25. Marcos LR, Alpert M, Urcuyo L, Kesselman M. The effect of interview language on the evaluation of psychopathology in Spanishh-American schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*. 1973;130(5):549-53.
26. Dingemans PM, Frohn-de Winter ML, Bleeker JAC, Rathod P. A cross-cultural study of the reliability and factorial dimensions of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). *Psychopharmacology*. 1983;80:190-1.
27. Emslie GJ, Rush AJ, Weinberg WA, Kowatch RA, Hughes CW, Carmody T, Rintelmann J. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of fluoxetine in children and adolescents with depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(11):1031-7.
28. Overall JE, Pfefferbaum B. The brief psychiatric rating scale for children. *Psychopharmacol Bull*. 1982;18:10-16.
29. Hughes C, Rintelmann J, Emslie GJ, Lopez M, MacCabe N. A revised anchored version of the BPRS-C for childhood psychiatric disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2001;11:77-93.
30. Streiner D. Figuring out factors. The use and misuse of factor analysis. *Can J Psychiatry*. 1993;39:135-40.

Fisiopatología del suicidio

AITOR CASTILLO¹

RESUMEN

Las primeras investigaciones sobre los aspectos neurobiológicos del suicidio se han llevado a cabo a través de estudios del sistema serotoninérgico. Algunas evidencias demuestran que los niveles del metabolito principal de la serotonina se encuentran disminuidos en el líquido cefalorraquídeo de pacientes suicidas. Asimismo, algunos investigadores han identificado polimorfismos en el gen de la triptófano-hidroxilasa asociados a suicidalidad. Otras investigaciones han encontrado que ciertos polimorfismos en el gen del transportador de serotonina se correlacionan con la conducta suicida. Por otra parte, los estudios realizados en pacientes suicidas dan indicios de un compromiso del sistema noradrenérgico, particularmente anormalidades en la densidad y la afinidad de algunos receptores. También, hay evidencias de alteraciones en los sistemas dopaminérgico y muscarínico. La deficiencia en los niveles de neurotrofinas se han asociado a la conducta suicida al margen del diagnóstico clínico que tuvieron los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Fisiopatología, Serotonina, Suicidio, Polimorfismos, Neurotrofinas.

63

SUMMARY

The first investigations on the pathophysiology of suicide subjects have involved the serotonin system. Some evidences show low levels of the main serotonin metabolite in the cerebrospinal fluid of suicidal patients. Some researchers have found polymorphisms in tryptophan hydroxylase and the serotonin transporter associated with suicidal behavior. The noradrenergic, dopaminergic and muscarinic systems have also been associated with suicidal behavior. Finally, some recent research data found low plasma neurotrophin levels in suicide victims.

KEY WORDS: Pathophysiology, Serotonin, Suicide, Neurotrophins.

EL SISTEMA SEROTONINÉRGICO

Para tener una aproximación a la fisiopatología del suicidio es conveniente considerar la interacción entre componentes de rasgo como los niveles de serotonina (5HT), de noradrenalina (NA) y la fisiología del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y componentes de estado, como depresión, impulsividad y desesperanza. Dicha interacción va a activar o inhibir el componente umbral (soporte social, imitación, método, medios, servicios), para finalmente expresar la conducta suicida.⁽¹⁾

Las primeras investigaciones sobre los aspectos neurobiológicos del suicidio se han realizado mediante estudios del sistema de la 5HT, tanto a nivel neuroquímico cuanto tisular. Cuando se han comparado los niveles de ácido 5-hidroxiindolacético (SHIAA) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes deprimidos suicidas con pacientes deprimidos no-suicidas, se ha evidenciado concentraciones más bajas de dicho metabolito de 5HT.⁽²⁾ Asimismo, los niveles bajos de SHIAA predicen la conducta suicida en el futuro.

1. Profesor principal, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

En un estudio se examinó una muestra de 92 pacientes deprimidos que habían intentado el suicidio, se los siguió por un año. Se encontró que 11 se suicidaron durante ese tiempo, de los cuales 8 presentaron concentraciones bajas de SHIAA en el LCR. Se calculó que el riesgo de suicidio en dicho grupo fue 17% en comparación con un 7% que presentaban niveles normales.⁽³⁾ En otro estudio más reciente, se determinó que los niveles de SHIAA en el LCR predicen la conducta suicida en pacientes varones hospitalizados de alto riesgo, se ha hallado que aquéllos que cometieron suicidio más tempranamente tenían concentraciones bajas de dicho metabolito en el LCR.⁽⁴⁾ De igual modo, otros investigadores estudiaron 211 adolescentes y relacionaron los niveles de 5HT en el plasma con medidas psicométricas, llegaron a concluir que la determinación de la concentración plasmática de 5HT, en combinación con algunas medidas psicométricas, puede servir como un marcador seguro y económico de psicopatología y podría ayudar a diferenciar subgrupos de adolescentes suicidas.⁽⁵⁾

La biosíntesis de 5HT es a partir del aminoácido triptófano, con la intervención de la enzima triptófano-hidroxilasa (TPH). Se ha identificado un polimorfismo del gen TPH en los seres humanos con la presencia de dos alelos: U y L. Algunos investigadores⁽⁶⁾ han reportado que los alcohólicos con rasgos de impulsividad y que tienen niveles bajos de SHIAA en el LCR son portadores de genotipos LL o UL. Asimismo, una historia de intentos de suicidio se asoció significativamente con el alelo L. Esto lleva a la sugerencia de que el alelo L está asociado a conductas suicidas a repetición. La presencia de este alelo en el gen TPH puede indicar una menor capacidad de la enzima para sintetizar 5HT. La disminución del metabolismo de 5HT en el sistema nervioso central parece asociada a una mayor ansiedad, así como a una desregulación de la agresividad que se manifiesta en la conducta suicida.⁽⁷⁾ Si la conducta autoagresiva es de carácter impulsiva, esta asociación se vuelve particularmente evidente.⁽⁸⁾ Así pues, los niveles bajos de SHIAA en el LCR parecen asociados con un riesgo aumentado de suicidio, violencia y conducta impulsiva, y los receptores SHT_{2A} están regulados hacia arriba en los cerebros de víctimas suicidas.⁽⁹⁾

En pacientes con depresión mayor que cometieron suicidio, se halló una disminución de la densidad de los receptores presinápticos SHT_{1A} a nivel del rafe, lo que se ha interpretado como un mecanismo de compensación frente a la disminución de 5HT en la sinapsis. Interesantemente, a nivel de la corteza prefrontal los

receptores postsinápticos SHT_{1A} están hipersensibles en un esfuerzo por compensar la disminución de los niveles de 5HT.⁽¹⁰⁾ En trabajos con ligandos marcados (p.e. 3H-espiroperidol) se ha reportado una mayor ligazón a los receptores SHT₂ en la corteza prefrontal y de manera más marcada en los suicidas que habían utilizado un método violento. De manera llamativa, la ligazón era menor en los pacientes que habían muerto por sobredosis de antidepresivos mientras recibían tratamiento con estos fármacos, lo que se considera una forma menos violenta de morir. Incluso en los pacientes diagnosticados de depresión mayor no-suicidas, la ligazón a los receptores SHT₂ fue mayor.⁽¹⁰⁾

En relación con el transportador de 5HT (SHTT), las investigaciones con neuroimágenes han confirmado un decremento de la capacidad de unión del transportador en la corteza prefrontal de pacientes suicidas. Existen numerosos trabajos que reportan una ligazón de 3H-imipramina disminuida en el cerebro de pacientes suicidas.⁽¹⁰⁾ En la interpretación de estos estudios hay que considerar muchas variables. Por ejemplo, si en vez de 3H-espiroperidol se utiliza como ligando 3H-ketanserina, los hallazgos apuntan en la dirección de una menor ligazón a los receptores SHT₂; asimismo, en relación con el SHTT, a nivel de la corteza prefrontal dorsolateral no se evidencia anomalías en la ligazón mientras que en las regiones prefrontales lateral y ventral se evidencia una menor ligazón al radioligando en los suicidas y esto de acuerdo, también, de la naturaleza del radioligando. En general, con 3H-imipramina se encuentra una menor ligazón mientras que con 3H-paroxetina los resultados son inconsistentes. En un metaanálisis reciente con 39 estudios, se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el polimorfismo de SHTT y la conducta suicida.⁽¹¹⁾ Este tipo de estudios da soporte a la hipótesis de que el SHTT cerebral está involucrado en el etiopatogenia de la conducta suicida. Últimamente, se ha reportado el hallazgo de una asociación significativa entre los rasgos de agresividad y el polimorfismo del SHTT en un grupo de 137 mujeres con trastorno depresivo mayor. Los investigadores concluyen que los rasgos agresivos están relacionados con la agresión dirigida hacia uno mismo, la cual puede tener un papel importante en el suicidio.⁽¹²⁾ Se ha encontrado que el trastorno depresivo mayor, el genotipo corto-corto y la conducta suicida son factores independientes que contribuyen al agrandamiento del tálamo. Asimismo, una historia de tratamiento con antidepresivos estuvo asociada con un volumen reducido del tálamo.⁽¹³⁾

EL SISTEMA NORADRENERGICO

También hay evidencias de que el neurotransmisor NA interviene en la fisiopatología del suicidio. En estudios hechos en pacientes suicidas, se ha encontrado una hipersensibilidad de los receptores beta-adrenérgicos en la corteza prefrontal por una compensación frente a concentraciones bajas de NA. Al mismo tiempo, los receptores 5HT₂ y 5HT_{1A} postsinápticos están hipersensibilizados en la corteza prefrontal.⁽¹⁴⁾ Estudios post mórtem de la corteza frontal de suicidas revelan que tanto la densidad cuanto la afinidad de los autorreceptores alfa-2 están aumentadas; adicionalmente, los receptores alfa-2 se tornan hipersensibles durante el episodio depresivo y con el tratamiento antidepressivo disminuye esa hipersensibilidad.^(15,16) Hay evidencias de que las células noradrenérgicas del locus coeruleus poseen una actividad aumentada de la enzima tirosina-hidroxilasa en el cerebro de suicidas, lo que podría representar una respuesta adaptativa para vencer la deficiencia de NA en la sinapsis. En relación con esto, está bien reconocida que la presencia de ansiedad en los pacientes deprimidos puede incrementar el riesgo de suicidio.⁽¹⁷⁾ En los suicidas se ha encontrado un aumento en la actividad de la tirosina-hidroxilasa (interviene en la síntesis de NA y dopamina), que se acompaña de un incremento de los autorreceptores alfa-2. Estos cambios reflejarían un incremento inicial en la estimulación del locus coeruleus seguida de un déficit de NA.⁽¹⁸⁾

EL SISTEMA DOPAMINERGICO

Estudios recientes dan evidencia de que la densidad de los receptores muscarínicos está aumentada en las regiones límbicas de pacientes deprimidos que han muerto por suicidio. Se asume que hay una actividad colinérgica incrementada en estos casos. Interesantemente, la hiperactividad colinérgica reduce la actividad noradrenérgica y precipita el cuadro depresivo.⁽¹⁴⁾ Por otro lado, también se han hecho investigaciones sobre otro neurotransmisor muy importante en el sistema nervioso central. Las exploraciones que se han realizado sobre el sistema dopaminérgico han concluido que en los pacientes deprimidos con conducta suicida, la administración de apomorfina (agonista de dopamina a nivel hipotalámico) produce una respuesta aplanada de hormona de crecimiento.⁽¹⁹⁾ Además, se han comunicado en la literatura hallazgos de niveles de metabolitos de dopamina (DA) disminuidos en el LCR y las regiones límbicas de pacientes deprimidos que intentaron el suicidio, al margen del tratamiento farmacológico.⁽²⁰⁾ Asimismo, se ha reportado

que en los pacientes deprimidos que cometieron suicidio se registró una disminución de la densidad del transportador de DA y un aumento en la ligazón de los receptores D₂ y D₃ en la amígdala.⁽²¹⁾ En conclusión, estos datos aportan evidencias sobre un déficit de DA cerebral en pacientes que cometen suicidio.

OMEGA-3 Y BDNF

Trabajos recientes informan que el consumo frecuente de pescado rico en omega-3 (ω-3) se asocia a un menor riesgo de suicidio en la población general. Hace poco se ha revelado que en una población china, los intentos de suicidio se correlacionan con niveles bajos de omega-3 en los eritrocitos. Asimismo, se ha reportado una mayor ocurrencia de suicidios violentos en las estaciones del año en las que el consumo de omega-3 es bajo.⁽²²⁾

El BDNF (*brain derived neurotrophic factor*) es una neurotrofina muy abundante en el cerebro que últimamente está siendo relacionada con la fisiopatología de los trastornos depresivos y de ansiedad. Se ha reportado que la merma de los niveles de BDNF se asocia a la conducta suicida, sin diferencias entre intentos fatales e intentos no-fatales. Asimismo, los niveles deficitarios de BDNF y neurotrofina-3 en el hipocampo y en la corteza prefrontal se correlacionan con la conducta suicida en pacientes sin medicación y al margen del tipo de diagnóstico.^(23,24) Una investigación reciente sugiere que la reducción de BDNF en el plasma está relacionada con la conducta suicida en pacientes con depresión mayor y que esta neurotrofina podría ser un marcador biológico de la depresión que cursa con sintomatología suicida.⁽²⁵⁾

TRANSDUCCION DE SEÑALES

Últimamente, se están realizando estudios a nivel molecular que identifican las vías de transducción de señales que podrían subyacer a diferentes estados psicopatológicos. En la corteza prefrontal de adolescentes que fallecieron por suicidio, se encontró una actividad disminuida de la proteína cinasa C (PKC) en las fracciones de membrana y citosol.⁽²⁶⁾ En un estudio semejante, se llegaron a las mismas conclusiones en una muestra de suicidas que no habían recibido antidepressivos.⁽²⁷⁾ Otra de las cascadas de señales mejor identificadas es la MAP/ERK (*mitogen-activated protein/extracellular signal-regulated kinase*) que tiene un papel crítico en la diferenciación y supervivencia neuronales, incluyendo la plasticidad sináptica y las funciones de aprendizaje y memoria. Hace poco se observó que la

activación de ERK-1/2, un componente corriente abajo de la vía ERK, está significativamente reducida en el tejido post mórtem de víctimas suicidas. Los mismos autores también acaban de reportar una reducción selectiva de la actividad catalítica y la expresión de B-Raf pero no de Raf-1, lo que los lleva a la sugerencia de que B-Raf podría tener un papel importante en la alteración de la vía ERK-MAP cinasa en el cerebro de los pacientes suicidas y, por lo tanto, en la fisiopatología del suicidio.⁽²⁸⁾

CITOCINAS Y SISTEMA ADRENAL

Una investigación muy interesante ha llevado a la conclusión de una elevación en la expresión de citocinas en la corteza orbitofrontal de víctimas de suicidio y que esto es confirmatorio de la asociación de las alergias con el suicidio.⁽²⁹⁾

A pesar del riesgo de suicidio en los pacientes con depresión mayor, los clínicos carecen de predictores que cuantifiquen dicho riesgo. Se conoce que en pacientes víctimas de suicidio existen niveles elevados de hormona liberadora de corticotropina en el LCR, en comparación con muertes súbitas de controles médicos.⁽³⁰⁾ Recientemente, un estudio con 78 pacientes hospitalizados con el diagnóstico de trastorno depresivo mayor o trastorno esquizoafectivo, tipo depresivo, encontró que el riesgo de suicidio era 26,8% en los 32 pacientes que mostraron la prueba de supresión a dexametasona anormal, comparado con solo el 2,9% entre los que tenían la prueba normal. Los autores concluyen que la hiperactividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal puede significar una herramienta predictiva de conducta suicida más poderosa que los criterios clínicos hoy en uso.⁽³¹⁾

ANTIDEPRESIVOS

Desde la introducción de los inhibidores de la recaptación de SHT, en la década de los 80, ha habido controversias sobre la posibilidad de que estos fármacos puedan inducir conductas o ideas suicidas. Como prueba de su inocuidad, un trabajo reportó que paroxetina redujo la conducta suicida en pacientes sin depresión mayor; pero, con intentos de suicidio repetidos.⁽³²⁾ Por lo tanto, parece que se ha llegado a un consenso de que la inducción de ideación y conducta suicidas por estos antidepresivos es infrecuente (4% con los antidepresivos vs. 2% con placebo), y el riesgo es mayor al inicio del tratamiento o con el ajuste de la dosis. En relación a esto, durante el estudio STAR-D (*Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression*) se determinó el

genotipo de 1 915 participantes para estudiar 68 genes candidatos. Se encontraron dos marcadores en los genes GRIA3 y GRIK2, que codifican para receptores ionotrópicos glutamatérgicos que estaban asociados a ideación suicida emergente durante el tratamiento con citalopram, que fue el inhibidor de recaptación de SHT seleccionado como primer nivel de manejo.⁽³³⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. van Heeringen C. Suicide in adolescents. *Int Clin Psychopharm.* 2001;16:S1-S6.
2. Mann J, Malone K, Sweeney J, et al. Attempted suicide characteristics and cerebrospinal fluid amine metabolites in depressed inpatients. *Neuropsychopharmacology* 1996;15:576-582.
3. Nordstrom P, Samuelsson M, Asberg M, et al. CSF concentrations of 5HIAA predicts suicide risk after attempted suicide. *Suicide Life Threat Behav.* 1994;24:1-6.
4. Samuelsson M, Jokinen J, Nordstrom A, et al. CSF 5HIAA, suicide intent and hopelessness in the prediction of early suicide in male high-risk suicide attempters. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113:44-47.
5. Tyano S, Zalsman G, Ofek H, et al. Plasma serotonin levels and suicidal behaviour in adolescents. *Eur Neuropsychopharm.* 2006;16:49-57.
6. Nielsen D, Goldman D, Virkkunen M, et al. Suicidality and 5-hydroxyindolacetic acid concentration associated with a tryptophan hydroxylase polymorphism. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51:34-39.
7. van Praag H. Serotonergic mechanisms and suicidal behaviour. *Psychiatr Psychobiol.* 1988;3:335-346.
8. Cremniter D, Jamain S, Kollenbach K, et al. CSF 5HIAA levels are lower in impulsive as compared to non-impulsive violent suicide attempters and control subjects. *Biol Psychiat.* 1999;45:1572-1579.
9. Schatzberg A. Pharmacological principles of antidepressant efficacy. *Human Psychopharmacol Clin Exp.* 2002;17:S17-S22.
10. Mann J, Underwood M, Arango V. Postmortem studies of suicide victims. En: Watson S (Ed). *Biology of schizophrenia and affective disease.* Washington D.C.: American Psychiatric Press; 1996. p. 197-222.
11. Li D, He L. Meta-analysis supports association between serotonin transporter (5HTT) and suicidal behaviour. *Mol Psychiatry.* 2007;12:47-54.
12. Gonda X, Fountoulakis K, Lazaris J. Biochemical, neuroanatomical and genetic factors of suicide. The Tenth International Review of Bipolar Disorders Congress. Budapest, 2010.
13. Young K, Bonkale W, Holcomb L, et al. Major depression, 5HTTLPR genotype, suicide and antidepressant influences on thalamic volume. *Br J Psychiatry.* 2008;192:285-289.
14. Leonard B. *Fundamentals of Psychopharmacology.* Chichester: John Wiley & Sons; 2003.
15. Meana J, Barturén F, García Sevilla J. Alpha-2 adrenoceptors in the brain of suicide victims: Increased receptor density associated with major depression. *Biol Psychiatry.* 1992;1:471-490.
16. Spyraiki C, Fibiger H. Functional evidence for subsensitivity of noradrenergic alpha-2 receptors after chronic desipramine treatment. *Life Sci.* 1980;27:1863-1867.
17. Placidi G, Oquendo M, Malone K, et al. Anxiety in major depression: Relationship to suicide attempts. *Am J Psychiatry.* 2000;157:1614-1618.
18. Nemeroff C. Recent advances in the neurobiology of depression. *Psychopharmacology Bull.* 2002;36:6-23.
19. Ansseau M, von Frenkel R, Cerfontaine J, et al. Blunted response of growth hormone to clonidine and apomorphine in endogenous depression. *Br J Psychiatry.* 1988;153 65-71.

20. Bowden C, Cheetham S, Lowther S, et al. Reduced dopamine turnover in the basal ganglia of depressed suicides. *Brain Res.* 1997;769:135-140.
21. Klimek V, Schenck J, Han H, et al. Dopaminergic abnormalities in amygdaloid nucleus in major depression: A post-mortem study. *Biol Psychiatry.* 2002;52:740-748.
22. Mazza M, Pomponi M, Janiri L, et al. Omega-3 fatty acids and antioxidants in neurological and psychiatric diseases: An overview. *Prog Neuropsychopharm Biol Psychiatr.* 2007;31:12-26.
23. Dwivedi Y, Rizavi H, Conley R, et al. Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in post-mortem brain of suicide subjects. *Arch Gen Psychiatry.* 2003;60:804-815.
24. Karege F, Vaudan G, Schwald M, et al. Neurotrophin levels in post-mortem brains of suicide victims and the effects of antemortem diagnosis and psychotropic drugs. *Brain Res Mol Brain Res.* 2005;136:29-37.
25. Kim Y, Lee H, Won S, et al. Low plasma BDNF is associated with suicidal behaviour in major depression. *Prog Neuropsychopharm Biol Psychiatr.* 2007;31:78-85.
26. Pandey G, Dwivedi Y, et al. Protein kinase C in the post-mortem brain of teenage suicide victims. *Neurosci Lett.* 1997;228:111-114.
27. Coull M, Lowther S, Katona C, et al. Altered brain protein kinase C in depression: A post-mortem study. *Neuropsychopharmacol.* 2000;10:283-288.
28. Dwivedi Y, Rizavi H, Conley R, et al. ERK MAP kinase signaling in post-mortem brain of suicide subjects: Differential regulation of upstream Raf kinases Raf-1 and B-Raf. *Mol Psychiatry.* 2006;11:86-98.
29. Tonelli L, Stiller J, Rujescu D, et al. Elevated cytokine expression in the orbitofrontal cortex of victims of suicide. *Acta Psychiatr Scand.* 2008;117:198-206.
30. Arato M, Banki C, Bissette G, et al. Elevated CSF CRF in suicide victims. *Biol Psychiat.* 1989;24:355-359.
31. Coryell W, Schlesser M. The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *Am J Psychiatry.* 2001;158:748-753.
32. Verkes R, van der Mast R, Hengeveld M, et al. Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but not major depression. *Am J Psychiatry.* 1998;155:543-547.
33. Laje G, Paddock S, Manji H, et al. Genetic markers of suicidal ideation emerging during citalopram treatment of major depression. *Am J Psychiatry.* 2007;164:1530-1538.

Las funciones cognitivas en la esquizofrenia: hipótesis explicativas del déficit cognitivo y variables de interés clínico

RICARDO BUSTAMANTE-QUIROZ¹

68

RESUMEN

La segunda parte de la revisión sobre las funciones cognitivas en esquizofrenia explora las hipótesis explicativas del déficit cognitivo a través del análisis de las correlaciones anatómicas y funcionales involucradas en el trastorno. Se describen también las manifestaciones cognitivas que pueden ser consideradas como marcadores de rasgo o de estado del trastorno y los problemas metodológicos que se deben enfrentar en los estudios de investigación. Por último, se hace un repaso general sobre las variables de interés clínico relacionadas con el déficit cognitivo en este trastorno.

PALABRAS CLAVE: Esquizofrenia, Cognición, Marcado de rasgo, Marcador de estado.

SUMMARY

Second part of the review on cognitive functions in schizophrenia explores the explanatory hypothesis of cognitive deficits through the analysis of anatomical and functional correlations involved in the disorder. We also describe the cognitive manifestations that can be considered as markers of trait or state of disorder and methodological problems that must be addressed in research studies. Finally, we make an overview on the variables of clinical interest related to cognitive deficits.

KEY WORDS: Schizophrenia, Cognition, Trait marker, State marker.

TEORÍAS EXPLICATIVAS DEL DÉFICIT COGNITIVO EN ESQUIZOFRENIA

Actualmente la esquizofrenia es conceptualizada como un trastorno neuropsiquiátrico multifactorial en el que una vulnerabilidad genética confluye con factores epigenéticos para producir una alteración en el desarrollo del cerebro.^(1,2) Las evidencias de un neurodesarrollo defectuoso no hacen difícil comprender la posibilidad de que muchos (o todos) los procesos mentales de los pacientes que la sufren estén alterados en forma primaria.⁽³⁾ En las investigaciones realizadas no ha sido posible encontrar un sustrato neuroanatómico homogéneo, pero los hallazgos indican fundamentalmente alteraciones estructurales o funcionales a nivel de la corteza prefrontal, temporal media e hipocámpica y en circuitos subcorticales límbicos-diencefálicos-prefrontales,^(4,7) regiones todas ellas implicadas en el procesamiento cognitivo.

El trastorno del neurodesarrollo alteraría la diferenciación y migración neuronal durante el segundo trimestre del embarazo y limitaría el proceso de sinaptopoyesis, especialmente a nivel del lóbulo frontal

1. Profesor, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

durante la infancia. En la adolescencia al producirse los procesos normales de apoptosis o de *pruning* (poda) neuronal el sujeto, con un desarrollo cerebral alterado, quedaría más vulnerable a los estresores psicosociales y a los cambios hormonales, y sería incapaz de procesar adecuadamente los estímulos externos e internos, produciéndose el brote psicótico. Clínicamente los síntomas esquizofrénicos ‘positivos’, ‘negativos’ y ‘desorganizados’⁽⁸⁾ coexistirían desde el inicio de la enfermedad con los déficits cognitivos que constituyen así un nivel de patología primaria y central, presentes inclusive desde etapas anteriores a la aparición de los síntomas clásicos.^(5,9)

La mayoría de autores están de acuerdo en señalar que los principales procesos cognitivos afectados en la esquizofrenia son la atención, la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y la memoria verbal.⁽¹⁰⁻¹⁴⁾ Estos procesos estarían a su vez controlados por un ‘procesador ejecutivo central’ encargado de asignar los recursos cognitivos necesarios para cada tarea. Así, los déficits en esquizofrenia en los procesos ejecutivos y en la atención selectiva serían debidos a la disfunción del procesador ejecutivo central que sería incapaz tanto de seleccionar los estímulos necesarios como de elegir la respuesta adecuada para cada tarea.⁽¹⁵⁾ Estudios de neuroimágenes han asociado las funciones de este procesador ejecutivo central a los circuitos que vincula la corteza dorsolateral prefrontal con el núcleo medio dorsal del tálamo y con la corteza hipocámpica y parahipocámpica.⁽¹⁶⁾

Correlaciones neuroanatómicas y neurofuncionales

Las correlaciones neuroanatómicas del déficit cognitivo en esquizofrenia han sido sugeridas en varios trabajos pero, al igual que en el caso de las evaluaciones neuropsicológicas, los grupos de pacientes estudiados han sido muy heterogéneos en cuanto a fase de la enfermedad, tipo clínico y evolución. No obstante los resultados de la mayoría de estudios parecen indicar que en pacientes en fase de remisión y con evolución favorable los circuitos comprometidos en forma primaria serían aquellos que subyacen a los procesos atencionales y ejecutivos, es decir, los circuitos prefrontales-subcorticales.

Una disfunción en el circuito que vincula la corteza prefrontal dorsolateral con el núcleo ventromedial del tálamo a través del cuerpo estriado estaría relacionado con la incapacidad para filtrar los estímulos y elegir la respuesta apropiada; una disfunción entre el circuito

prefrontal ventromedial y cingular sería responsable de la incapacidad para inhibir las respuestas automáticas y una disfunción en los circuitos prefrontales-hipocámpicos y parahipocámpicos explicarían la incapacidad utilizar la memoria de trabajo y la memoria asociativa.⁽¹⁷⁾ Esta disfunción sería primaria y anterior al primer brote de la enfermedad y podría explicar inclusive los síntomas psicóticos positivos y negativos al ser incapaces los circuitos prefrontales de controlar adecuadamente el procesamiento de la información.⁽⁶⁾

En un trabajo temprano al respecto Frith⁽¹⁸⁾ proponía que los síntomas negativos de la esquizofrenia reflejarían un defecto en el inicio de la acción espontánea, mientras que los síntomas positivos reflejarían un defecto en el control interno o monitoreo de la acción. Señala que el inicio espontáneo de la acción dependería de sistemas cerebrales que conectan la corteza prefrontal con los ganglios basales, mientras que el control interno de la acción espontánea dependería de las conexiones entre la corteza prefrontal y el hipocampo, vía la corteza parahipocámpica y la corteza cingulada (Tabla 1).

Por su parte, Goldman-Rakic considera que la falla fundamental en la esquizofrenia se da en los procesos por los cuales el conocimiento figurativo gobierna la conducta. Así, en el cerebro normal las rutas neuronales de la corteza prefrontal actualizan en forma dinámica los modelos internos de la realidad para reflejar las cambiantes demandas ambientales y la información que va llegando, guiando así la memoria de trabajo y el

Tabla 1. Modelo del defecto de filtro en la esquizofrenia (Frith, 1978, 1989)

- ▶ Información automática preconsciente se hace consciente (autoconciencia excesiva).
- ▶ Dificultad para seleccionar y ejecutar un curso apropiado de la acción.
- ▶ Los síntomas típicos de la esquizofrenia (alucinaciones y delusiones) se iniciarían a partir de procesos automáticos normalmente preconscientes que invadirían la conciencia.
- ▶ Los síntomas negativos reflejarían un defecto en el inicio de la acción espontánea, dependiente de sistemas que conectan la corteza prefrontal con los ganglios basales.
- ▶ Los síntomas positivos reflejarían un defecto en el control interno o monitoreo de la acción, dependiente de los circuitos frontolimbicos (corteza prefrontal, hipocámpica, parahipocámpica y cingulada).

comportamiento inmediato. Si estas rutas neuronales fallan el cerebro ve al mundo como una serie de acontecimientos desconectados, a modo de sesión de diapositivas y no como una secuencia continuada. El resultado sería el comportamiento esquizofrénico, dominado por la estimulación inmediata y no por un equilibrio entre la información actual, la pasada y la interiorizada.^(19,20)

Los estudios de neuroimágenes dan soporte a las hipótesis anteriores en la medida que mientras que en pacientes sintomáticos se puede encontrar patrones muy dispares de hiperactivación o déficit funcional, en cambio en estudios en pacientes en remisión los déficits son más consistentes sólo en regiones prefrontales e hipocámpicas. En estudios que investigaron la relación entre la psicopatología y las imágenes de SPECT en un grupo de pacientes esquizofrénicos en fase sintomática, y luego en fase de remisión, se encontró que durante la fase activa de la enfermedad se producía un patrón de imágenes de hipofrontalidad e hipotemporalidad, mientras que después de la remisión la hipofrontalidad apareció sólo en dos de cuatro regiones frontales estudiadas mientras que la hipotemporalidad desapareció completamente.⁽²¹⁾

Del mismo modo ha recibido especial atención la función del tálamo en el origen de los déficits cognitivos^(22,23) habiéndose encontrado disminución de tamaño en forma consistente en varios estudios de resonancia magnética funcional, tanto en pacientes crónicos como de primer episodio, postulándose que una anomalía en esta estructura podría explicar la mayoría de la psicopatología en esquizofrenia, la cual podría ser racionalmente explicada como el resultado de anomalías en la filtración de estímulos, la focalización de la atención y la entrada sensorial. Aunque esta última hipótesis podría explicar las fallas atencionales sería insuficiente para explicar los déficits ejecutivos, pues en pacientes medicados en los cuales se mejoran los procesos atencionales los déficits ejecutivos persisten.

Otros estudios han propuesto que la falla fundamental en la enfermedad se produciría como resultado de un fracaso en la integración de diversos sistemas cerebrales funcionales y no por déficits localizados y aislados, Esta 'desconexión' se daría por una conectividad funcional anormal entre la corteza frontal y la temporal. También se han observado resultados de estudios electroencefalográficos con potenciales sensoriales evocados en donde se hallan disfunciones en regiones subcorticales con fallas en la

integración talamocortical.^(17,24) En investigaciones con tomografía por emisión de positrones (PET) se ha encontrado resultados que sugieren alteraciones regionales específicas de la conectividad funcional entre el hipocampo y la corteza prefrontal dorsolateral, que se manifiestan como una disfunción persistente en la modulación de este circuito durante las tareas de activación de la memoria de trabajo.⁽²⁵⁾

Marcadores de rasgo versus marcadores de estado

Se ha sugerido que los déficits en atención y en las funciones ejecutivas serían disfunciones primarias constituyendo por tanto marcadores neurocognitivos de rasgo en esquizofrenia, mientras que las alteraciones en los otros dominios cognitivos estarían más en función de la fase de la enfermedad y de su evolución, constituyéndose en marcadores de estado. Aunque no existe en las publicaciones revisadas un consenso sobre esta afirmación parece evidente que los pacientes con mejor evolución o en estadios iniciales no presentan mayormente un déficit generalizado, el cual es más frecuente en poblaciones de pacientes crónicos o afectados más severamente.

Sin embargo, tampoco puede descartarse la posibilidad de que existan subpoblaciones de pacientes en quienes la alteración cognitiva comprometa otras dimensiones desde el inicio de la enfermedad. En el contexto de la teoría que ve a la esquizofrenia como una alteración del neurodesarrollo es posible especular que algunos pacientes tengan comprometidos un mayor número de redes neuronales que otros pudiendo entonces presentarse como fenotipos cognitivos diferentes, pero siendo siempre mayor el déficit atencional y ejecutivo.

Algunos estudios han aportado evidencias para lo sugerido anteriormente. Así, Albus y col.⁽²⁶⁾ en un estudio de seguimiento de dos años en pacientes de primer episodio encontró que luego del tratamiento los pacientes mejoraron en las medidas de aprendizaje verbal y velocidad motora, pero no en memoria visual ni en pruebas de función ejecutiva, siendo los déficits más pronunciados en atención selectiva y procesamiento viso motor, lo que lo lleva a sugerir que estos déficits reflejarían una variable de rasgo que subyace a la enfermedad mientras que las funciones de memoria parecen ser más estado-dependientes. Una propuesta explicativa de lo anterior se encuentra en el trabajo de Meyer-Lindeberg y col.,⁽²⁷⁾ en un estudio controlado de tomografía por emisión de positrones con técnicas

de memorización activa, se midieron patrones de 'conectividad funcional', constatándose alteraciones importantes de la actividad cooperativa distribuida en el grupo de pacientes esquizofrénicos, sugiriéndose que un patrón que presenta alteraciones de las interacciones frontotemporales podría constituir un posible marcador de rasgo de este trastorno.

Problemas metodológicos en los estudios de investigación

En la última década la constatación de los déficits neurocognitivos y su correlato anatomofuncional ha sido frecuentemente reportada en la literatura científica, sin embargo los hallazgos específicos sobre campos cognitivos alterados y localizaciones cerebrales no han sido siempre homogéneos, más bien se ha notado mucha discrepancia en cuanto a la interpretación de los mismos. Esto parece originarse, por un lado, a una falta de consenso en cuanto a modelos neurocognitivos y pruebas utilizados y por otro lado, a la gran heterogeneidad del trastorno estudiado, lo cual implica muchos problemas metodológicos a la hora de diseñar las investigaciones.

El primer problema metodológico lo constituye la heterogeneidad del trastorno. La esquizofrenia puede presentarse en cuatro tipos clínicos diferentes: paranoide, catatónico, hebefrénico y simple; y puede presentar en su curso tres síndromes característicos: distorsión de la realidad (síntomas positivos), pobreza motora (síntomas negativos) y desorganización. Además, al momento de hacer la evaluación el trastorno puede presentarse en forma aguda, crónica o en remisión clínica, estar el paciente en atención ambulatoria o en régimen de hospitalización, o estar recibiendo tratamiento farmacológico o no estarlo. Por tanto es probable que existan perfiles cognitivos distintos para cada subpoblación de pacientes, aunque subyazca en todos una o más características principales.

Los primeros estudios neuropsicológicos en esquizofrenia incluyeron poblaciones clínicas heterogéneas, generalmente pacientes crónicos y en régimen de hospitalización, y arrojaban resultados en los que el déficit cognitivo era mayoritariamente difuso, casi indiferenciable de aquellos pacientes con daño cerebral. Estos estudios tenían varias limitaciones, como la posibilidad de la influencia de la institucionalización, el tratamiento con neurolépticos, un probable proceso degenerativo o la combinación de todos estos factores, lo cual impedía obtener conclusiones válidas. Sin embargo,

en la última década los estudios con pacientes en primer episodio de la enfermedad, ya sea con tratamiento o sin él, también han encontrado déficits cognitivos, aunque más específicos en la atención, las funciones ejecutivas y las tareas visomotoras, mientras que en memoria han sido contradictorios.^(28,29) Igualmente, investigaciones realizadas en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénico han encontrado fallas cognitivas en comparación con controles sanos.⁽²²⁾

Con respecto a la farmacoterapia, por mucho tiempo se atribuyó a la medicación antipsicótica neuroléptica clásica un papel importante en la producción de los déficits cognitivos al hipotetizar que su acción bloqueadora dopaminérgica era deletérea para estas funciones. Hoy las evidencias de estudios longitudinales demuestran que no es así, pues si bien la acción antidopaminérgica a dosis altas produce déficits en la función motora su efecto directo sobre la cognición no es marcado en dosis terapéuticas. Más bien incluso en algunos aspectos atencionales mejora modestamente el rendimiento como en la inhibición de estímulos distractores. Un problema que si se ha vinculado con deterioro cognitivo ha sido el uso de agentes anticolinérgicos para contrarrestar el extrapiramidalismo producido por la acción antidopaminérgica, pues se ha demostrado su interferencia con procesos de aprendizaje y memoria a largo plazo.⁽³⁰⁾

La introducción del uso de los antipsicóticos atípicos ha abierto una línea de investigación importante en este campo. La mayoría de los nuevos antipsicóticos, con menor efecto sobre receptores D₁ y D₂ y mayor efecto sobre D₄ parecen ofrecer un mejor panorama para el rendimiento cognitivo al limitar el flujo de estímulos irrelevantes y mejorar la atención, sin entorpecer la función motora, aunque no parecen tener una acción directa significativa sobre las funciones ejecutivas. Se necesitan estudios longitudinales de mayor duración para verificar cambios cognitivos a largo plazo.⁽³¹⁻³³⁾

Una forma de evitar los problemas metodológicos mencionados sería evaluar por separado muestras homogéneas de pacientes según su tipo clínico, su curso, su estadio de evolución y su tratamiento, comparando su rendimiento cognitivo entre sí, con controles sanos y con otras patologías psiquiátricas. Por ejemplo, un grupo de pacientes adecuado para identificar marcadores de rasgo de déficit cognitivo sería aquel con poco tiempo de enfermedad, en estadio de remisión clínica, con buena evolución y en tratamiento con antipsicóticos atípicos.

Importancia de la evaluación cognitiva

La evaluación neuropsicológica en esquizofrenia no debe estar solamente orientada a la identificación de procesos mentales y áreas cerebrales comprometidas sino que debe también estar dirigida a esclarecer aspectos que puedan ser de mayor utilidad para la planificación del tratamiento y la rehabilitación. El déficit cognitivo limita por sí mismo la adaptación ocupacional y social de los pacientes esquizofrénicos, aunque en estudios longitudinales se observa que aquellos cuya severidad es menor se puede lograr una adaptación comunitaria cuando las exigencias no son grandes. Lamentablemente la oportunidad de adaptación del paciente esquizofrénico siempre está restringida en la comunidad y eso conlleva a su aislamiento. Muchos fracasos ocupacionales, abandonos de tratamiento y reactivación de síntomas psicóticos se deben a la falta de una adecuada evaluación neurocognitiva que establezca claramente la funcionalidad social y ocupacional de estos pacientes.⁽³⁴⁾

Por otro lado, el diseño de programas de rehabilitación neurocognitiva, generalmente ausente en los esquemas de tratamiento, sería un aporte significativo para la adaptación socioocupacional de los pacientes. Así, en los últimos años la investigación neuropsicológica se ha afinado mucho más hacia la distinción de la predominancia del tipo de déficit aplicada a distintas variables, como marcadores del tipo clínico del trastorno, predicción del curso, estadios prodrómicos, vulnerabilidad en grupos de riesgo, relación con la farmacoterapia, con la psicoterapia y con el rendimiento social, así como su diferenciación de otros trastornos mentales.^(35,36) La obtención del perfil cognitivo de los pacientes desde estadios precoces de la enfermedad permitiría por tanto la elaboración de programas de rehabilitación personalizados en cada caso y la prevención de los deterioros sociales.

VARIABLES DE INTERÉS EN EL ESTUDIO COGNITIVO DE LA ESQUIZOFRENIA

Muchas variables han sido estudiadas con relación al déficit cognitivo de la esquizofrenia y constituyen hoy líneas de investigación importantes para la comprensión cabal del trastorno. Entre ellas mencionaremos los tipos de trastorno, el curso, la vulnerabilidad, el efecto de los medicamentos y la adaptación sociolaboral.

Tipos clínicos

Los déficits cognitivos han estado mayormente relacionados con los síndromes negativos en cuanto a su amplitud y severidad. En un estudio temprano

Goldstein⁽³⁷⁾ describió que las formas paranoides de corta duración y sin alteraciones neurológicas añadidas tenían menos alteraciones cognitivas que aquellas formas no paranoides con evolución larga y sin alteraciones neurológicas. En un estudio para corroborar la validez de los subtipos de esquizofrenia Zakzanis⁽³⁸⁾ los analizó a través de la relación de las funciones neuropsicológicas con síntomas predominantemente positivos o negativos, indicando los resultados que la sintomatología esquizofrénica positiva estaba más relacionada con tareas ejecutivas frontales mientras que la negativa estaba relacionada con tareas de seguimiento mental que requieren habilidad motora. Sin embargo, el estudio individual de los pacientes mostró que la mayoría presentaba ambos tipos de síntomas, positivos y negativos, concluyendo que resultaba más razonable validar un modelo que refleje la variedad de los síntomas y los patrones neuropsicológicos en los pacientes más que una dicotomía positiva-negativa.

Curso clínico

Hay dos opiniones marcadamente contrarias en el curso de la función cognitiva en la esquizofrenia. Una propone que el déficit cognitivo va empeorando durante el curso de la enfermedad. Luego de un inicio insidioso las funciones cognitivas de los pacientes se irían debilitando y las habilidades sociales decaerían; esta observación abogaría por un componente degenerativo progresivo. Una segunda opinión sugiere que una vez que los déficits cognitivos aparecen permanecen relativamente estables. Esta última opinión es coherente con la teoría etiopatogénica de una encefalopatía estática producida tempranamente por alteraciones durante el neurodesarrollo.

Las evidencias empíricas, tanto longitudinales como transversales parecen apoyar la última opinión. Los primeros estudios presentaban dificultades metodológicas ya que evaluaban la relación entre la evaluación clínica de la esquizofrenia y el rendimiento cognitivo en pacientes crónicos y diseños transversales en los que no se podía controlar las variables como el efecto de la medicación o el aislamiento. Los estudios recientes en pacientes que sufren de un primer episodio de esquizofrenia han permitido verificar la opinión sobre la presencia de fallas en el rendimiento cognitivo desde el inicio de la enfermedad.^(31,39,40)

Así mismo, estudios de seguimiento han concluido sobre la relativa estabilidad del déficit con cambios no significativos.⁽⁴¹⁾ Sin embargo, en este aspecto hay que anotar que los deterioros cognitivos pueden actuar como

un marcador pronóstico de la enfermedad tanto para su cronicidad como para su severidad. Hay evidencias que la cronicidad, el aislamiento y la discapacidad social y laboral pueden ser secundarios y progresivos sobre un déficit cognitivo primario y serán mayores cuanto mayor sea el compromiso cognitivo y cuanto menores sean las medidas terapéuticas empleadas.

Vulnerabilidad

Los estudios familiares, de gemelos monocigóticos y de epidemiología genética han dado luces sobre la existencia de grupos de 'alto riesgo' de desarrollar esquizofrenia. Actualmente se dispone de evidencias que apuntan a la existencia de un espectro de trastornos que implicarían grupos en los cuales existirían mayores probabilidades de tener un neurodesarrollo defectuoso secundario a factores múltiples, ya sean genéticos, infecciosos o traumáticos perinatales. Varias investigaciones en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos señalan un rendimiento cognitivo anormal sin la presencia de síntomas psicóticos. Estos rendimientos también han sido observados en sujetos con rasgos de personalidad esquizoide y esquizotípico. De esta manera, la disfunción cognitiva podría ser considerada como un marcador de rasgo o como un endofenotipo de un amplio espectro de trastornos en los que no necesariamente tendría que desencadenarse un cuadro psicótico.^(42,43)

El papel de la medicación

Si bien, como se ha señalado por mucho tiempo se pensó que la medicación antipsicótica neuroléptica podía ser causante de los déficits cognitivos, hoy con el uso de los antipsicóticos atípicos el panorama ha cambiado pues existen algunas evidencias de un posible efecto favorable para el funcionamiento cognitivo, el cual, entre otros mecanismos de acción ha sido atribuido al antagonismo de los receptores 5HT_{2A} localizados en el soma de neuronas dopaminérgicas, lo cual incrementaría el recambio de dopamina en la corteza prefrontal (vía proyecciones del tegmento ventral). El aumento de dopamina en la corteza prefrontal con la administración de atípicos se relaciona, a su vez, con mejoría cognitiva de funciones como la memoria de trabajo.⁽⁴⁴⁾

Otras drogas que han sido usadas para mejorar el rendimiento cognitivo han sido derivados anfetamínicos y agonistas catecolaminérgicos. Aunque los resultados experimentales han sido mayormente favorables se requiere aún mayor evidencia para tener resultados concluyentes.^(41,45)

Tabla 2. Acción de los psicofármacos sobre la cognición

- ▶ Los fármacos que incrementan dopamina en la corteza prefrontal como los antipsicóticos atípicos pueden mejorar los déficits cognitivos prefrontales como la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas.
- ▶ Los fármacos que activan a los receptores D₁ de dopamina podrían mejorar los déficits cognitivos prefrontales.
- ▶ Los fármacos que mejoran la función noradrenérgica a nivel prefrontal (cíngulo) actúan favorablemente sobre la atención selectiva.
- ▶ Los fármacos que aumentan la actividad colinérgica cortical pueden mejorar la memoria, uso del lenguaje y la praxis construccional.

Adaptación social y laboral

Se ha propuesto por diferentes autores que el déficit cognitivo influye más en la adaptación social y laboral que los síntomas positivos y negativos. Milne y col.⁽⁴⁶⁾ en un diseño longitudinal han analizado las relaciones entre cognición y gravedad sintomática al momento del ingreso de pacientes con un primer episodio de esquizofrenia y los resultados funcionales luego de siete años de seguimiento. Además, evaluaron si la gravedad de los síntomas negativos pronosticaba el curso clínico al margen de las variables cognitivas o si existía una coincidencia en su poder predictivo.

Se relacionaron la memoria verbal, la velocidad de procesamiento mental y la atención y la gravedad de los síntomas negativos en el momento del ingreso con el curso clínico. El funcionamiento psicosocial general fue pronosticado por los síntomas negativos y la atención. La memoria verbal fue un factor predictivo significativo del grado de disfunción en las actividades recreativas. Los síntomas negativos y la memoria pronosticaron las dificultades de relación, mientras que la atención y los síntomas negativos pronosticaron el funcionamiento laboral. Se observó una coincidencia de la varianza de los resultados pronosticados por las variables cognitivas y los síntomas negativos.

Rehabilitación cognitiva

La posibilidad de la rehabilitación cognitiva en esquizofrenia ha sido otro punto controversial. Las primeras publicaciones se mostraban escépticas en

cuanto a los resultados de un tratamiento de este tipo pues teóricamente al ser la esquizofrenia un trastorno del neurodesarrollo ocasionaría un defecto estable sobre el cual no se podrían obtener resultados importantes pues ya existirían estructuras histológicas y conexiones aberrantes que no responderían con la plasticidad neuronal que se da en otros casos, como en las secuelas de traumatismo craneoencefálico en donde si se obtienen resultados debido a que se actúa sobre estructuras que previamente desarrollaron de manera normal.⁽⁴⁷⁾ Otros hechos que alimentaron este escepticismo fueron la ausencia de estudios empíricos que avalasen la efectividad de los métodos de rehabilitación y la falta de programas específicos dirigidos a pacientes esquizofrénicos.

En la década de los 90 comienzan a desarrollarse programas específicamente dirigidos a pacientes con esquizofrenia. Uno de los que se desarrolló con más efectividad es el tratamiento integrado para la esquizofrenia (IPT). Sus autores, Brenner y Roder, parten del supuesto que los esquizofrénicos muestran deficiencias en diferentes niveles funcionales de organización de la conducta (nivel atencional-perceptivo, nivel cognitivo, nivel micros social y nivel macrosocial), que las deficiencias de un nivel pueden perjudicar funciones de otros niveles, y que los diferentes niveles guardan una relación jerárquica entre sí. En base a ello diseñan un programa de intervención grupal y de orientación conductual, para el mejoramiento de las habilidades cognitivas y sociales de los pacientes.^(48,49) El programa se viene aplicando en varios países y con adaptaciones locales, demostrando evidencia de mejoría en la atención, formación de conceptos y pensamiento abstracto de los pacientes.⁽⁴⁷⁾

Actualmente se acepta que la rehabilitación neuropsicológica es un instrumento terapéutico que posibilita una mejora del funcionamiento cognitivo deficitario, un aumento de la autonomía personal y una mejora del funcionamiento psicosocial de los pacientes esquizofrénicos de peor pronóstico. Además, cuando se han realizado estudios controlados con técnicas de neuroimagen se ha observado que el tratamiento de rehabilitación neuropsicológica produce cambios en el flujo sanguíneo cerebral frontal detectable mediante estudios de SPECT realizados en condiciones de neuroactivación. Los datos sugieren una reducción de la hipofrontalidad que son atribuibles a la mejora de las estrategias de procesamiento de la información.⁽⁴⁷⁾

CONCLUSIONES

- ▶ Los déficits cognitivos en esquizofrenia constituyen una dimensión clínica primaria del trastorno, presumiblemente condicionados por una alteración temprana en el neurodesarrollo.
- ▶ Las mayores evidencias del déficit cognitivo se encuentran en los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas y tienen un correlato neuroanatómico principal con circuitos fronto-caudado-límbico-temporales.
- ▶ Los marcadores de rasgo del déficit cognitivo estarían mayormente referidos a las alteraciones en atención y funciones ejecutivas y dependerían fundamentalmente de alteraciones bilaterales en los circuitos prefrontales dorsolateral, ventromedial y cingular y sus conexiones talamoestriadas e hipocámpicas.
- ▶ Las alteraciones de memoria a largo plazo en esquizofrenia, tanto verbal como viso espacial, parecen depender más de estadio clínico y del curso de la enfermedad.
- ▶ La dimensión cognitiva puede actuar como factor desencadenante o coadyuvante en la aparición o perpetuación de las otras dimensiones sintomáticas y puede servir como factor pronóstico o de evaluación de vulnerabilidad de rasgo.
- ▶ Existen actualmente paradigmas de investigación experimental confiables y válidos para el diagnóstico de la disfunción cognitiva, aunque no son corrientemente aplicados en el uso clínico debido a una excesiva sofisticación.
- ▶ Se necesita estandarizar instrumentos de evaluación clínica prácticos, sencillos y de significación clínica válida que puedan ser aplicados corrientemente como parte de los protocolos de diagnóstico.
- ▶ Los estudios sobre procesos cognitivos en esquizofrenia deben realizarse en grupos homogéneos de pacientes que compartan características de tipo clínico, fase y curso de la enfermedad, así como tipo de medicación y adaptación socio-ocupacional para evitar resultados espurios dependientes de la sumatoria de características dispares.
- ▶ La evaluación neurocognitiva del paciente esquizofrénico debe constituir un procedimiento necesario en toda evaluación clínica pues permite

identificar déficits que pueden pasar inadvertidos en la evaluación rutinaria y que sin embargo pueden condicionar rendimientos socioocupacionales disfuncionales.

- ▶ El uso de los antipsicóticos atípicos ha permitido tener un panorama promisorio para el tratamiento del déficit cognitivo.
- ▶ Las técnicas de rehabilitación neurocognitiva están aportando evidencias de su efectividad en la mejoría de las funciones cognitivas y en la mejor adaptabilidad social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DeLisi LE, Sakuma M, Tew W, Kushner M, Hoff AL, Grimson R. Schizophrenia as a chronic active brain process: a study of progressive brain structural change subsequent to the onset of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 1997;74(3):129-40.
2. Harrison PJ, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry*. 2005;10:40-68.
3. Koren D, Seidman LJ, Goldsmith M, Harvey PD. Real-world cognitive-and metacognitive-dysfunction in schizophrenia: A new approach for measuring (and remediating) more "right stuff". *Schizophr Bull*. 2006;32(2):310-326.
4. Dickinson D, Gold JM. Less unique variance than meets the eye: Overlap among traditional neuropsychological dimensions in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2008;34(3):423-434.
5. Braff DL, Heaton R, Kuck J. The generalized deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:891-898.
6. Frith CD. Functional imaging and cognitive abnormalities. *Lancet*. 1995;346:615-620.
7. Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:749-754.
8. Liddle PF. Schizophrenia syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychol Med*. 1987;16:49-57.
9. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998;12:426-445.
10. Spitzer M. The psychopathology, neuropsychology and neurobiology of associative and working memory in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993;243:57-70.
11. Leiderman E. Working memory: su alteración en la esquizofrenia y consecuencias sintomatológicas. *Revista Alzheimer Argentina*. 1998;1:13-19 (Internet).
12. Stone M, Gabrieli JD, Stebbins GT, Sullivan EV. Working and strategic deficits in schizophrenia. *Neuropsychology*. 1998;12:278-288.
13. Keefe RSE. Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. En: Sharma T, Harvey F (Eds). *Cognition in schizophrenia: impairments, importance and treatment strategies*. Oxford University Press, New York; 2000, pp. 16-50.
14. Galderisi S, Davidson M, Kahn R, Mucci A, Boter H, Gheorghe M, Rybakowsky J, Libiger J, Dolfus S. Correlates of cognitive impairment in first episode schizophrenia: The EUFEST study. *Schizophrenie Research*. 2009;115(2):104-14.
15. Green MF. The Scope of Neurocognitive Deficits in Schizophrenia. En: Green MF (ed). *Schizophrenia from a neurocognitive perspective. Probing the impenetrable darkness*. Boston: Allyn and Bacon; 1998, pp. 41-60.
16. Bunney WE, Bunney BG. Evidence for a compromised dorsolateral prefrontal cortical parallel circuit in schizophrenia. *Brain Res Rev*. 2000;31:138-146.
17. Pardo V. Trastornos cognitivos en la esquizofrenia I: Estudios cognitivos en pacientes esquizofrénicos: Puesta al día. *Rev Psiquiatr Urug*. 2005;69(1):71-83.
18. Frith CD, Done DJ. Towards a neuropsychology of schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1988;153:437-443.
19. Goldman-Rakic P. La memoria funcional y la mente. En: *Mente y cerebro. Libros de Investigación y Ciencia*. Prensa Científica. Barcelona; 1988.
20. Goldman-Rakic P. The physiological approach: functional architecture of working memory and disordered cognition in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1999;46(5):650-661.
21. Erkwow R, Sabri O, Willmes K, Steinmeyer EM, Büll U, Sab H. Active and remitted schizophrenia: psychopathological and regional cerebral blood flow findings. *Psychiatry Research* 1999: Neuroimaging Sections. 90:17-30.
22. Green MF. Schizophrenia from a neurocognitive perspective: probing the impenetrable darkness. Allyn & Bacon. Boston; 1988.
23. Korn M. A review of the thalamus in schizophrenia. XXIIInd Congress of the Collegium Internationale of Neuro-Psychopharmacologicum 2000. www.medscape.com.
24. Frith CD, Friston KJ, Herold S, Silbersweig D, Fletcher P, Cahill C. Regional brain activity in chronic schizophrenia patients during the performance of a verbal fluency task. *Br J Psychiatry*. 1995;167:343-349.
25. Meyer-Lindenberg AS, Olsen RK, Kohn PD et al. Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:379-386.
26. Albus M, Hubmann W, Zobizack N, Mohr F, Franz U, Hecht S, Binder J. A prospective 2-year follow-up study of cognition in first episode schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2002;252(6):262-7.
27. Meyer-Lindenberg AS, Poline JB, Kohn FD et al. Evidence for abnormal cortical functional connectivity during working memory in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1809-1817.
28. Lussier I, Stip E. Memory and attention deficits in drug naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Res*. 2001;48:45-55.
29. Riley EM, McGovern D, Mockler D, Doku V, ÓCeallaigh S, Fannon DG, Teenakoon L, Santamaria M, Soni W, Morris RG, Sharma T. Neuropsychological functioning in first episode psychosis - evidence of specific deficits. *Schizophr Res*. 2000;43:47-55.
30. Sharma T, Mockler D. The cognitive efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 1998;18(1):12S-19S.
31. Lee M, Jayathilake K, Meltzer. A comparison of the effect of clozapine with typical neuroleptics on cognitive function in neuroleptic-responsive schizophrenia. *Schizophr Res*. 1999;37:1-11.
32. Purdon S. Cognitive improvement in schizophrenia with novel antipsychotic medications. *Schizophr Res*. 1999;35:S51-S60.
33. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Effects of olanzapine and other antipsychotics on cognitive function in chronic schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res*. 2001;48:17-28.
34. Addington J, Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: A 2.5 year follow-up. *Schizophr Res*. 2000;44(1):47-56.
35. Keefe RSE. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1995;152:6-15.
36. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. Neuropsicología y esquizofrenia. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 2000;23(1). disponible en: www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/.../suple5a.html
37. Goldstein G, Halperim KM. Neuropsychological differences among subtypes of schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1977;86:34-40.
38. Zakzanis KK. Neuropsychological correlates of positive vs. negative schizophrenic symptomatology. *Schizophr Res*. 1988;29:227-233.

39. Fagerlund B, Pagsberg AK, Hemmingsen RP. Cognitive deficits and levels of IQ in adolescent onset schizophrenia and other psychotic disorders. *Schizophr Res.* 2006;8:30-39.
40. White T, Ho BC, Ward J, O'Leary D, Andreasen NC. Neuropsychological performance in first-episode adolescents with schizophrenia: a comparison with first-episode adults and adolescent control subjects. *Biol Psychiatry.* 2006;60:463-471.
41. Goldberg TE, Gold JM. Neurocognitive functioning in patients with schizophrenia. An overview. En: *Psychopharmacology, The Fourth Generation of Progress. ACNP 2000 (CD).*
42. Voglmaier M, Seidman S, et al. Verbal and nonverbal neuropsychological test performance in subjects with schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry.* 2000;157:787-793.
43. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry.* 2003;160:636-645.
44. Kupfer DJ, Sartorius N (ed). The usefulness and use of second-generation antipsychotic medications - an update. *Curr Op in Psychiatry.* 2003;16(Suppl 1):S1-S28.
45. Friedman J, Adler D, Davis K. The role of norepinephrine in the pathophysiology of cognitive disorders: potential applications to the treatment of cognitive dysfunction in schizophrenia and Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry.* 1999;46:1243-1252.
46. Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen C. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: A longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am J Psychiatry.* 2005;162(3):495-506.
47. Penadés R, Boget T, Catalán R, Gasto C, Salamero M. La rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: estado actual de la cuestión. *Rev Psiquiatria Fac Med Barna.* 2002;29(6):380-384.
48. Roder V, Brenner HD, Hodel B, y Kienzie N. *Terapia integrada de la esquizofrenia.* Barcelona: Ariel; 1996.
49. Vallina Fernández O, Lemos Giraldés S. *Tratamientos psicológicos eficaces para la esquizofrenia.* *Psicothema.* 2001;13(3):345-364.

Influencia de las nuevas tecnologías de la comunicación en el desarrollo de los niños y adolescentes

JORGE CASTRO-MORALES¹

RESUMEN

Se hace una revisión de los fundamentos antropológicos, psicológicos y neurofuncionales que implica la emergencia de las nuevas tecnologías de la comunicación, mediante redes sociales, videojuegos y páginas 'on line' en los estilos de desarrollo de niños y adolescentes. Luego de resumir algunos criterios diagnósticos propuestos en EE UU y España, se reseñan algunos de los abordajes terapéuticos para las ciberadicciones propugnados -entre las que se distinguen cuatro tipos- que responden a metodologías de corte cognitivo-conductual. Se señalan las coincidencias en los hallazgos de una exploración precursora nacional y un estudio realizado en China más recientemente, en un intento de sentar algunas bases para programas preventivo-promocionales en salud y de tipo educativo. En los anexos al artículo se resaltan los criterios diagnósticos más aceptados para la adicción al Internet y los videojuegos.

PALABRAS CLAVE: Comunicación, Internet, Psicología del desarrollo, Ciberadicción, Videojuegos, Criterios diagnósticos, Modelos terapéuticos.

77

SUMMARY

The impact of the new communicational technologies in the development of children and adolescents through anthropological, psychological and neurophysiological pathways are briefly explored. Emerging diagnostic criteria on the issue of internet (cyber) addictions, currently developed in the USA and Spain; and therapeutic approaches, mainly stemming from a cognitive-behavioral framework, are also revised. Four types of internet addictions are identified. Correlates between a Peruvian research and an updated chinese investigation are taken into account for comprehensive educational and health public policies. Appendixes I, II and III are devoted to enhance the most widely used diagnostic criteria for internet and videogames addictions.

KEY WORDS: Communication, Internet, Developmental psychology, Internet addictions, Videogames, Diagnostic criteria, Therapeutic models.

INTRODUCCIÓN

Se consideran nuevas tecnologías de la comunicación a todas aquellas que derivan de la aplicación práctica de los modernos conocimientos en informática, electrónica, espacios virtuales en red y juegos interactivos. Dada la proclividad de las nuevas generaciones a dedicarse a las actividades que demandan estas tecnologías; la fascinación que ellas ejercen sobre seres humanos de todas las edades, pero, muy en especial, sobre aquellos que se identifican con estas muestras de modernidad y cosmopolitismo; así como la demanda en tiempo y energía psíquica que hay que invertir en esas actividades, no resulta exagerado presumir que la exposición a y el consumo habitual o exagerado de estos productos puedan derivar en menoscabo de los procesos normales de individuación/socialización propios de la niñez y adolescencia, y deterioro en los procesos de desarrollo y maduración del sistema nervioso central (SNC).

1. Profesor principal, Departamento de Salud Mental y Psiquiatría, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Tomando en cuenta que todavía no se han determinado mecanismos fisiopatogénicos específicos para la ciberadicción o la patología del SNC concomitante con los procesos aludidos, se asume como sustrato teórico de estas perturbaciones la suma de los conocimientos neurobiológicos acerca del estrés, la ansiedad y la depresión, los estilos de pensamiento obsesivo y la compulsión, los trastornos en las funciones ejecutivas y la gradiente uso-abuso-adicción, de un lado; y los mecanismos biológicos subyacentes al establecimiento del apego o la perturbación de la función sexual, procesos ambos involucrados en la construcción de una base segura para el desarrollo y una identidad que den sustento al despliegue armónico de la personalidad o, en su defecto, al inicio de una carrera adictiva, en la que la similitud con los mecanismos que desencadenan una ludopatía son por demás significativos.

ACERCA DE LA COMUNICACIÓN Y LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS

Tecnologías electrónicas y comunicación

La computadora se puede experimentar de forma similar a lo que se experimenta ante un objeto en la frontera entre el Yo y lo que no es el Yo, tal cual lo quería Winnicott⁽¹⁾ al referirse a los objetos transicionales. Un usuario lo relata de esta forma: “Cuando programas una computadora, hay un pequeño fragmento de tu mente que ahora es un pequeño fragmento de la mente de la computadora”. Con relación a la laptop, otro usuario describe lo que significa en su vida de esta forma: “Me encanta la forma en que toda mi vida cabe en ella”.

En relación a los videojuegos, es pertinente señalar que, al inicio, se producía la fantasía de un encuentro entre la mente del jugador y la de la computadora. Quienes las hemos usado desde sus inicios recordamos que teníamos que aprender algunas reglas sencillas y teníamos que seguirlas mecánicamente para poder tener éxito. Ejemplo de esas reglas claras eran el Pacman o el Nintendo.

En una fase ulterior de su desarrollo, los videojuegos están programados de manera que los códigos y referentes se entremezclan, de forma tal que se ingresa al juego de la misma forma en que la Alicia de Lewis Carroll atravesaba el espejo en su país de las maravillas. Esto es, se entra en la pantalla haciendo abstracción de la realidad circundante y con la disposición de acatar un mundo cerrado de referencias, cruces de referencias y de códigos, como ocurre en Myst. En los juegos de simulación actuales, los niños y adolescentes se sienten

en un escenario nuevo, cautivante, a menudo exótico, por un lado. Por el otro, se mueven en una paradoja en la que las mentes con que se encuentran son sus propias mentes, como ocurre, por ejemplo, en los videojuegos de usuarios múltiples o MUD (*Multi-User-Dungeons*).

Otro asunto de la mayor importancia para poder adentrarnos en este nuevo mundo estriba en la posibilidad ‘liberadora’ del sistema en uso, en tanto que liberación implique sustracción a las normas y costumbres en uso. Esto es tanto más importante cuanto nos puede explicar, *prima facie*, dos fenómenos asociados al uso de computadoras y videojuegos en edades tempranas: la tendencia al aislamiento del usuario y su habitual desconocimiento de las normas más elementales de convivencia, tales como horarios de comida y sueño, por resaltar dos funciones vitales imprescindibles.

Pero ocurre que las innovaciones tecnológicas y la competencia por el mercado han dado lugar, asimismo, a otros fenómenos contextuales que, de alguna manera, devienen estructurantes. Es así que se puede destacar que el sistema IBM invitaba a disfrutar de la complejidad global, pero prometía acceso a la simplicidad local (sus programas se guiaban por una lógica ‘aldeana’), en tanto que Macintosh te decía que disfrutases de su complejidad global y te olvidases de los demás (incluso de los manuales de uso del sistema). La consecuencia de esta confrontación fue que para algunos, acostumbrados a comportamientos gregarios, la oferta se tornó aterradora. Sin embargo, para los iconoclastas la oportunidad fue el inicio de una liberación lindante con la ruptura propia de los procesos de despersonalización y desrealización de la psicopatología.

Hay quienes han visto en esta dicotomía una toma de posiciones en que IBM (que ahora solo produce software, desde que vendió su línea de *hardware* a la Lenovo china), pasa a convertirse en un ícono reduccionista de la tecnología moderna, mientras que Macintosh es un ícono del ensueño postmoderno.

Estudios de pensamiento y posibles correlatos

Estas aproximaciones nos llevan a la consideración de los procesos de desarrollo del pensamiento y la comunicación con los que se ven confrontados los niños y adolescentes contemporáneos. Y aquí se presenta una peculiar paradoja para los niños y adolescentes peruanos. Lejos de ser una traba o una deficiencia, la multiculturalidad y el bilingüismo devienen herramientas útiles para la incorporación sincrética de estas nuevas tecnologías en el Perú.

Como es conocido, el pensamiento occidental sigue una metodología analítico-abstractiva de linealidad cartesiana. En cambio, el pensamiento tradicional (el andino quechua-aymara, por ejemplo) sigue una metodología asociativa por acumulación de analogías.

Resulta que el jugador moderno sigue la técnica del bricolaje (recurre a todas las oportunidades posibles) de modo que, no obstante acceder a los códigos de la computadora, navega a través de correcciones a mitad de camino. Esto es, no hay caminos buenos o malos, sino opciones que allanan el camino mediante consensos sobre la marcha. Un poco al estilo de los acuerdos de una comunidad campesina, o las posibilidades que brinda el idioma aymara para la traducción simultánea de diversos lenguajes, mediante el programa Atamiri. Como bien recuerda Levi-Strauss,⁽²⁻⁴⁾ para un planificador vertical (occidental), los errores serían pasos en una dirección equivocada. Para hacer más claro este concepto, vale la pena detenerse un momento en una historia que plantea dilemas en el juicio moral que pueden ser elucidados siguiendo estas dos formas de pensamiento. El dilema clásico reza así: “La mujer de Heinz está muriendo. Necesita con urgencia un medicamento pero Heinz no tiene plata para comprarlo. ¿Tendrá que robarlo?” Si se siguiera el pensamiento abstracto, se plantearía una ecuación con un algoritmo que elicitase la respuesta correcta: la vida es un valor superior. Si se eligiera un razonamiento contextual, se recurriría a un bricolaje de recursos concretos, ergo, Heinz le hablaría al farmacéutico para que le fie el medicamento.

Los ciberjugadores juegan al bricolaje, no al pensamiento occidental. Una posible consecuencia de este procedimiento podría resumirse en la noción de *fuit 'n avant*. Las nuevas tecnologías comunicacionales (en las que se incluyen el Messenger, Facebook, Twitter o YouTube) permiten también nuevas formas de socialización y la recreación del lenguaje, que facilitan el desempeño de roles alternos (cambio de género, edad, condición socioeconómica) o la adopción de identidades subsidiarias (identidad secundaria).

No obstante, la sensación de aislamiento y despersonalización pueden interferir en los procesos sanos de individuación/ socialización, al constituirse la red de Internet en un sustituto de la interacción cara a cara. El internauta puede devenir, mediante la habituación irrestricta a la contemplación de la pantalla, en iluso, es decir, una persona engañada, preocupada o seducida. Para terminar este acápite, baste mencionar el riesgo de que la pantalla supere a la realidad. Refieren algunos maestros que los niños prefieren ver documentales sobre la selva antes que tener que ir al zoológico.

MODELOS EXPLICATIVOS

Aproximaciones psicopatológicas

Cualquier conducta normal placentera es susceptible de convertirse en un comportamiento adictivo.

Se podrían hacer usos anormales de una conducta en función de la intensidad, de la frecuencia o de la cantidad de dinero invertida y, en último término, en función del grado de interferencia en las relaciones familiares, sociales y laborales de las personas implicadas.

Los componentes fundamentales de los trastornos adictivos serían la pérdida de control y la dependencia.⁽⁵⁾

Para Griffiths,⁽⁶⁾ cualquier comportamiento que cumpla los seis criterios siguientes será definido operacionalmente como adicción:

1. Saliencia: se refiere a cuando una actividad particular se convierte en la más importante en la vida del individuo y domina sus pensamientos, sentimientos y conducta.
2. Modificación del humor: experiencias subjetivas que la gente experimenta como consecuencia de implicarse en la actividad.
3. Tolerancia: proceso por el cual se requiere incrementar la cantidad de una actividad particular para lograr los efectos anteriores.
4. Síndrome de abstinencia: estados emocionales desagradables y/o efectos físicos que ocurren cuando una actividad particular es interrumpida o repentinamente reducida.
5. Conflicto: se refiere a los conflictos que se desarrollan entre el adicto y aquellos que le rodean (conflicto interpersonal), conflictos con otras actividades (trabajo, vida social, intereses, aficiones), o dentro de los propios individuos (conflicto intrapsíquico) que están involucrados con la actividad particular.
6. Recaída: es la tendencia a volver los patrones tempranos de la actividad que vuelven a repetirse, restaurando los patrones más extremos de la adicción tras muchos años de abstinencia o control.

Por lo tanto, lo importante en la adicción no es la actividad concreta que genera la dependencia, sino la relación que se establece con ella.

La adicción es una relación negativa, incluso destructiva, que el sujeto se muestra incapaz de controlar.

Criterios diagnósticos

Con el desarrollo de Internet y su crecimiento exponencial han aparecido también los primeros casos de psicopatología relacionados con la red. El trastorno de dependencia de la red se ha conocido con muchos nombres: ‘desorden de adicción a Internet’, ‘uso compulsivo de Internet’ o ‘uso patológico de Internet.’⁽⁷⁻⁹⁾

La tarea de definir lo que es la adicción a Internet es algo que desde el inicio supone un problema. Como ha sido expuesto en el apartado anterior, podemos decir que el uso de Internet (como cualquier otro comportamiento), es susceptible de crear una adicción en función de la relación que el sujeto establezca con ese uso. Uno de los aspectos problemáticos es: ¿a qué se hacen adictos los adictos a Internet? ¿Es al contenido al que acceden o es al Internet en sí? Respecto a esto, algunos autores⁽¹⁰⁾ utilizan el término de “adicción a la computadora/Internet”, y la definen como un fenómeno o desorden putativo que depende tanto del medio como del mensaje, sin inclinarse a favor de ninguno. Un ejemplo de este tipo de problemática lo encontramos en la relación entre adicción al sexo y adicción a Internet. Un individuo que fuese adicto a las páginas de contenido sexual, ¿sería un adicto al sexo, a Internet, o a ambos? Guerricaecheverría y Echeburúa⁽¹¹⁾ exponen un caso clínico de adicción a las líneas telefónicas de *party line* y eróticas, señalando que se trata de una variante de adicción al sexo. En este caso nos sería difícil de entender que existiera una adicción al teléfono en sí. Por otro lado, se señala la existencia de lo que el llama “adicciones tecnológicas”, que se definen como adicciones no químicas que involucran la interacción hombre-máquina.⁽¹²⁾ Estas pueden ser pasivas (como la televisión) o activas (como los juegos de computadora o Internet). Esta sería una modalidad de las adicciones psicológicas o conductuales, que a su vez incluiría a la adicción a Internet.

Varios autores,^(6,13) han señalado que Internet podría ser, en la mayoría de los casos, solo un medio o ‘lugar’ donde alimentar otras adicciones o trastornos (p. ej. adicción al sexo, ludopatía o parafilias), aunque también señalan que existen casos de adicción a Internet por sí mismo. La primera persona que estableció criterios diagnósticos para la adicción a Internet –hay quien dice a modo de broma⁽¹⁴⁾ fue el psiquiatra Ivan Goldberg, quien propone un conjunto de criterios para el diagnóstico del trastorno de adicción a Internet (IAD), basados en los criterios diagnósticos habituales en el abuso de sustancias psicotrópicas.⁽⁷⁾

Debe existir un patrón desadaptativo del uso de Internet, que conlleve un deterioro o malestar clínicamente significativo, expresado por tres o más de los ítems siguientes, en algún momento de un período de 12 meses continuados:

1. Tolerancia, definida por cualquiera de las siguientes posibilidades: a) necesidad de incrementar notablemente la cantidad de tiempo en Internet para lograr satisfacción; b) notable disminución de los efectos con el uso continuado de la misma cantidad de tiempo en Internet.
2. Abstinencia, manifestada por cualquiera de las siguientes: a) el característico síndrome de abstinencia (cesación o reducción de un uso de Internet que ha sido grande y prolongado, desarrollo durante un mes de agitación psicomotora y/o ansiedad y/o pensamientos obsesivos acerca de lo que estará sucediendo en Internet y/o fantasías o sueños acerca de Internet y/o movimientos de tecleo involuntarios o voluntarios. Estos síntomas causan malestar o deterioro en las áreas social, laboral u otra importante; b) el uso de Internet o un servicio similar está dirigido a aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
3. Se accede a Internet con más frecuencia o por períodos más largos de lo que inicialmente se pretendía.
4. Deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el uso de Internet.
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas a Internet;
6. Las actividades sociales, ocupacionales, escolares o recreativas se dejan o reducen a causa del uso de Internet;
7. Se continúa usando Internet a pesar de saber que se tiene un persistente o recurrente problema físico, social, ocupacional o psicológico que parece ser causado o exacerbado por el uso de Internet.

Young⁽¹⁵⁾ también ha utilizado una serie de criterios diagnósticos parecidos a éstos en sus estudios preliminares; pero, posteriormente propuso una serie de criterios adaptados de los criterios para juego patológico. Dichos criterios se estructuran en un breve cuestionario de ocho ítems:

1. ¿Te sientes preocupado con Internet (pensamientos acerca de la última conexión o anticipas la próxima sesión)?

2. ¿Sientes la necesidad de incrementar la cantidad de tiempo de uso de Internet para lograr la satisfacción?
3. ¿Has hecho repetidamente esfuerzos infructuosos para controlar, reducir, o detener el uso de Internet?
4. ¿Te has sentido inquieto, malhumorado, deprimido o irritable cuando has intentado reducir o detener el uso de Internet?
5. ¿Te quedas más tiempo conectado de lo que inicialmente habías pensado?
6. ¿Has perdido o puesto en peligro alguna relación significativa, trabajo, oportunidad educativa o profesional debido al uso de Internet?
7. ¿Has mentido a los miembros de tu familia, terapeuta u otros para ocultar tu grado de implicación con Internet?
8. ¿Usas Internet como un medio de evadirte de los problemas o de aliviar un estado de ánimo disfórico?

De acuerdo con estos criterios, se considera adicto si se responde afirmativamente a cinco o más de los ítems anteriores y los síntomas no pueden ser mejor explicados por un episodio maniaco. Young⁽¹⁶⁾ señala que, si bien esta escala da una medida de la adicción a Internet con la que se puede trabajar, es necesario un mayor estudio de su validez y utilidad clínica.

Uno de estos intentos de validar cuestionarios para el diagnóstico de la adicción a Internet se debe a David N. Greenfield,⁽¹⁷⁾ el cual administró un cuestionario a cerca de 18 000 sujetos que visitaban la página de ABCNews.com. Dicho cuestionario, el VAS (*Virtual Addiction Survey*), examinaba el uso general y abuso de Internet. Como resultado de este estudio, el investigador señala un conjunto preliminar de siete criterios para la identificación y predicción de la adicción a Internet:

1. Número de horas que pasas conectado.
2. Otras personas piensan que tienes un problema con Internet.
3. Experimentar serias consecuencias relacionadas con el uso de Internet.
4. Experimentar una intensa intimidad en la red.
5. Mantener la cantidad de tiempo que se pasa conectado como un secreto.
6. Edad (más joven incrementa el riesgo de adicción).
7. No poder esperar para llegar a la computadora y conectarse.

Según Young⁽¹⁸⁾ son varios los refuerzos y mecanismos psicológicos que llevan a la formación del hábito:

► Aplicaciones adictivas

Se encuentra que las aplicaciones que más poder adictivo tienen son las que permiten al usuario interactuar con otros, como los chats y los MUD. Al parecer, si hay algo que diferencia a los usuarios dependientes de los que no lo son, es el tipo de aplicaciones que utilizan. Los usuarios no dependientes usan Internet para encontrar información y mantener relaciones preexistentes, mientras que los dependientes la usan para socializarse y conocer nueva gente, para implicarse en un grupo. De acuerdo con esto se determinan tres principales áreas de reforzamiento: apoyo social, realización sexual y creación de un personaje.

► Apoyo social

Los grupos se forman rápido en el ciberespacio. Las visitas continuadas a un determinado chat o MUD hacen que se establezca una intimidad con los demás miembros, alentada por la desinhibición que se muestra en la red. Esta desinhibición es consecuencia directa del anonimato que proporciona la comunicación mediada por computadora. Estos grupos llenan la necesidad de apoyo que tenga la persona en situaciones estresantes de enfermedad, jubilación o divorcio.

► Satisfacción sexual

Hay multitud de chats que han sido diseñados para la interacción erótica, desde los más clásicos basados en texto a los más novedosos que incorporan video en tiempo real. Estas aplicaciones permiten al usuario elegir la fantasía sexual que le apetezca en el momento, con solo pulsar un botón (desde la homosexualidad hasta las diversas parafilias). En estos lugares se sienten libres de ataduras por el anonimato y el sentimiento de practicar 'sexo seguro'. Por otro lado las personas que se sienten poco atractivas físicamente se ven liberadas de este problema.

► Creación de personalidad ficticia

Internet permite crear una personalidad virtual modificando las propias características físicas que en el mundo real son inamovibles. Por ejemplo, un empleado de baja jerarquía, de 50 años, casado y con sobrepeso, puede aparecer en la red como un joven millonario frecuentador de casinos y discotecas. Es una forma de reinventarse a sí mismo, de cubrir necesidades psicológicas previamente no afrontadas

enmascarando la inseguridad interpersonal. Dos de estas necesidades psicológicas son la expresión de un rasgo de personalidad reprimido y los sentimientos de reconocimiento y poder.

► Personalidades reveladas

Internet puede ayudar a sacar a la luz aspectos de la personalidad que estaban ocultos o reprimidos, como puede ser la agresividad. Una vez sacados a la luz, se debe de aprender a incorporarlos a la propia personalidad y no limitar esos roles al ciberespacio.

► Reconocimiento y poder

Este es un elemento que se deriva de los juegos MUD, en los que se crea un personaje que va aumentando su poder a medida que consigue puntos, pudiendo llegar al liderato de otros jugadores subordinados.

Greenfield⁽¹⁷⁾ encuentra que son varios los sentimientos que experimentan los usuarios dependientes de Internet y que pueden llevar a la adicción:

- Los adictos informan de una intensa intimidad cuando están conectados.
- Existe un sentimiento de desinhibición.
- Muchos adictos informan también de una pérdida de ataduras.
- Experimentan sentimientos de que el tiempo se detiene o que pasa muy rápido.
- Pueden sentir que se está fuera de control cuando se está conectado.

Puesto que hemos analizado las características de Internet que pueden llevar a la adicción, cabe preguntarse qué es lo que hace que algunas personas se conviertan en adictos y otros no. Hasta ahora parece haber quedado claro que Internet en la mayoría de los casos lo que hace es cubrir un déficit en la personalidad del adicto. Ya que Internet es eminentemente un instrumento de comunicación

interpersonal, es en este ámbito donde el mundo virtual puede convertirse en un sustituto de la vida real para las personas con déficits en habilidades sociales, timidez o algún tipo de complejo. Del mismo modo que un adicto a la PBC lo es a la sustancia psicoactiva y no a la parafernalia que rodea su consumo, es lógico pensar que en este caso lo importante es el contenido, la necesidad que cubre en una persona. La red permite cubrir dos tipos de necesidades básicas: la estimulación solitaria (búsqueda de información, imágenes, sonido, juegos, etc.) y la búsqueda de interacción social. Hay ciertas características de personalidad o estados emocionales que aumentan la vulnerabilidad psicológica a las adicciones. La vulnerabilidad psicológica hacia la adicción a Internet se expresa en los siguientes factores de riesgo:^(13,19) déficits de personalidad (introversión acusada, baja autoestima y nivel alto de búsqueda de sensaciones), déficits en las relaciones interpersonales (timidez y fobia social), déficits cognitivos (fantasía descontrolada, atención dispersa y tendencia a la distraibilidad) y alteraciones psicopatológicas (adicciones químicas o psicológicas presentes o pasadas o depresión).

Young y Rodgers⁽²⁰⁾ administraron el cuestionario 16 PF a un grupo de personas auto-seleccionadas, encontrando puntuaciones altas en términos de confianza en sí mismos, pensamiento abstracto, disconformidad con las convenciones sociales, reactividad emocional hacia los otros y preferencia por las actividades solitarias. Las personas dependientes de Internet suelen ser susceptibles, vigilantes y proclives a la privacidad. Esta tendencia hacia la introversión también fue encontrada por Petrie y Gunn.⁽²¹⁾

Young⁽²²⁾ y Greenfield⁽¹⁷⁾ distinguen cuatro modalidades de adicción a Internet. Si bien Young añade a esta clasificación una quinta modalidad, relacionada con uso obsesivo de la computadora para juegos (Doom, Myst, solitarios, etc.), no la tendremos en cuenta por considerar que en ese caso Internet no está presente. La clasificación de estas modalidades de adicción se expone en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de las adicciones a Internet

Modalidad	Aplicación	Contenidos
1. Adicción cibersexual	Páginas web para adultos	Pornográficos o sexuales
2. Adicción a las ciberrelaciones	Grupos de discusión, e-mail, chats, redes sociales: Facebook, Twitter, Youtube, etc.	Comunicación interactiva con otros usuarios.
3. Compulsiones de la red	Páginas web, en la mayoría de los casos, comerciales.	Juegos de azar, comercio electrónico, subastas.
4. Buscadores de información y 'vagabundos electrónicos'	Robots de búsqueda, FTP, Telnet	Simplemente navegar por la red sin una meta específica y buscar información sobre un tema de interés.

TRATAMIENTOS PROPUESTOS

Psicoterapia individual

En España, se ha elaborado un programa de tratamiento para adicciones psicológicas que también es aplicable en el caso de Internet.⁽¹³⁾ Este programa consta de los siguientes elementos:

- ▶ Control de los estímulos vinculados a la adicción: En una primera fase de la terapia se ha de evitar la conexión, pero tras un periodo de abstinencia total se ha de tratar de limitar el tiempo de conexión (al margen de las obligaciones laborales/de estudios) a no más de 120 minutos/día, atender el correo una vez al día y a una hora concreta, de conectarse en compañía, sin quitar horas al sueño y de eliminar los pensamientos referidos a la red cuando no se está conectado.
- ▶ Exposición prolongada a los elementos suscitadores del ansia (*craving*) por la conducta adictiva: La evitación de los estímulos en la mayoría de los casos es insuficiente, pues esta no se puede mantener indefinidamente, ya que aumenta el riesgo de recaídas. La recuperación total se consigue cuando se expone a los indicios de riesgo de forma regular y progresiva y es capaz de resistirse a ellos sin escape.
- ▶ Solución de problemas específicos: Deben controlarse varios aspectos relacionados con la abstinencia (control del ansia por implicarse de nuevo en la conducta, control de la ansiedad, control de la depresión y control de los conflictos interpersonales).
- ▶ Creación de un nuevo estilo de vida: Lo esencial es promover un equilibrio adecuado entre deberes y deseos.
- ▶ Prevención de recaídas: El mantenimiento de los logros terapéuticos es más sencillo cuando hay abstinencia total, pero si esto no es posible el objetivo será enseñar a la persona a usar Internet de forma controlada. Algunas de las estrategias que podrían usarse son: identificación de situaciones de alto riesgo, respuestas de enfrentamiento a situaciones problema, cambio de expectativas sobre las consecuencias de la implicación en la conducta adictiva y revisión del estilo de vida del paciente.

Psicoterapia grupal y familiar

- ▶ Entrar en un grupo de apoyo: Puesto que el apoyo social de la red contribuye a la adicción de aquellos con estilos de vida solitarios, sería conveniente

ayudarles a encontrar un grupo de apoyo que se refiera a su situación. Por ejemplo, si un individuo ha perdido recientemente a su pareja, podríamos sugerir que entrase a formar parte en una asociación de viudos o que se implicase en actividades de la comunidad.

- ▶ Terapia familiar: La terapia familiar será necesaria en aquellos casos en los que las relaciones familiares se han interrumpido o han sido negativamente afectadas. La intervención debe estar centrada en:
 - Educar a la familia en lo adictivo que puede llegar a ser Internet.
 - Reducir la culpa en el adicto por su comportamiento.
 - Promover la comunicación abierta sobre los problemas premórbidos que llevaron al adicto a implicarse en el abuso de Internet.
 - Animar a la familia a colaborar en la recuperación del adicto ayudándole a encontrar nuevas ocupaciones, tomándose unas vacaciones o escuchando sus sentimientos.

COLOFÓN

Como es ampliamente conocido, prácticamente todas las personas estamos expuestas a estas nuevas tecnologías y las utilizamos con fines básicamente comunicacionales (conectividad por Internet) y recreativos. La pregunta –pendiente hasta ahora de una respuesta cabal– es ¿por qué algunos adolescentes se vuelcan a la computadora con una dedicación que raya en el fanatismo? Como se infiere de esta revisión, las tecnologías modernas de comunicación no son perniciosas per se, pero la demasía en su uso (abuso) o la distorsión en su utilización (adictiva) devienen en patología (algo que hace daño al usuario y su entorno), aun cuando no existan –todavía– criterios clínicos específicos ni formulaciones diagnósticas consensuadas internacionalmente para este fenómeno. Es pertinente señalar, al respecto, que la eclosión del mismo es posterior a la publicación de los sistemas diagnósticos más aceptados en el campo psiquiátrico (CIE 10 de la OMS y el DSM IV-TR de la APA). Sin embargo, la propia APA en su último manual clasificatorio⁽²³⁾ reconoce como trastorno mental a “un síndrome comportamental o psicológico clínicamente significativo... asociado a perturbación presente... o con un riesgo significativamente incrementado de provocar muerte, dolor, discapacidad o pérdida de la libertad”.

A modo de deslinde, pero también confluencia, en las diferencias y coincidencias entre ciberadicción y ludopatía, se exponen algunos resultados de dos investigaciones recientes sobre el tema (una nacional y otra del exterior) y se esbozan algunas propuestas programáticas. Cruzado y col.⁽²⁴⁾ intentaron delinear un perfil clínico y epidemiológico de 30 pacientes hospitalizados en el Instituto Nacional de Salud Mental por adicción a Internet, encontrando lo siguiente: a) el 40% presentaba rasgos antisociales, el 80% tenía indicadores de disfunción familiar y el 56,7% mostraba antecedentes psiquiátricos familiares; b) el 80% presentaba síntomas de irritabilidad; c) el 76,7% acusaba disminución en su rendimiento académico (población con $18,3 \pm 3,8$ de edad promedio); d) la comorbilidad con trastornos afectivos alcanzó el 56,7%, de los cuales el 20% presentó intento suicida; e) el juego excesivo con videojuegos se hizo patente en el 43,3%.

Concordantemente con estos hallazgos nacionales, un estudio realizado en China destaca la tendencia a mostrar comportamientos agresivos en adolescentes con adicción al Internet, en especial entre los que suelen ser hábitos de programas violentos en la televisión (ver Anexo 1).⁽²⁵⁾ Por su parte, otros autores⁽²⁶⁾ propusieron una sistematización de criterios diagnósticos para la adicción a videojuegos que ha mostrado como los

chicos que crecen en hogares disfuncionales muestran mayor proclividad a embarcarse en esos juegos virtuales (ver Anexo II). Esta similitud transnacional y sin fronteras nos habla de la forma en que un instrumento maravilloso de comunicación y recreación, que posibilita la comunicación en tiempo real a escala global, la difusión universal de información y conocimientos y la conformación de foros sociales hasta hace poco inconcebibles, puede devenir en una fuente perversa de perturbación psíquica globalizada. En una importante revisión, Aboujaoude⁽²⁷⁾ prefiere ser cauteloso en cuanto al uso del término adicción y se pronuncia por la noción de 'uso problemático' del Internet, pero el comentario de sus correlatores en esa publicación parece inclinar la balanza en el sentido que estamos ante una patología en que prevalece un continuo dimensional, más que categorial, y que en ese continuo participan tanto componentes adictivos como ludopáticos.

Las inferencias que puedan sacar los educadores y profesionales de la salud mental, en base a estos datos, son de la mayor importancia para la programación de proyectos preventivo-promocionales adecuados a estas necesidades y el diseño de propuestas educativas que tomen en cuenta estas nuevas realidades.

Anexo I. Criterios diagnósticos para la adicción a Internet propuestos por Ko, Yen, y col.

A. Seis o más de los criterios siguientes:

1. Preocupación acerca de las actividades con Internet.
2. Fracaso reiterado en la intención de reprimir el impulso a usar Internet.
3. Tolerancia: para obtener satisfacción se necesita un remarcado incremento del uso de Internet.
4. Abstinencia, que se manifiesta mediante alguna de las circunstancias que siguen:
 - a. síntomas de ánimo disfórico, ansiedad, irritabilidad y aburrimiento después de varios días de no usar Internet;
 - b. uso del Internet para aliviar o evitar síntomas de abstinencia.
5. Uso del Internet por un período más prolongado que el propuesto.
6. Deseos persistentes y/o intentos frustrados de eliminar o reducir el uso de Internet.
7. Tiempo excesivo en el uso de Internet.
8. Esfuerzo desmedido en actividades necesarias para obtener el acceso a Internet.
9. Uso continuo y extremado del Internet, pese a conocer las consecuencias físicas o psicológicas que implican ese uso excesivo.

B. Impedimentos funcionales. Uno o más de los siguientes:

1. El uso recurrente del Internet da lugar a fracaso reiterado en el cumplimiento de obligaciones básicas.
2. Trastorno en las relaciones sociales.
3. Violación de las normas escolares o de las leyes, ocasionada por el uso excesivo de Internet.

C. El comportamiento adictivo al Internet no puede ser explicado como secuela de otro trastorno mental.

Anexo II. Criterios diagnósticos para la adicción a videojuegos

- ▶ Cuando no estas jugando videojuegos, piensas acerca de ellos. P. ej., te quedas recordando algún juego o estás planeando el próximo.
- ▶ La cantidad de tiempo que dedicas a videojuegos ha aumentado.
- ▶ Has tratado de controlar, suspender o parar de jugar sin éxito; o habitualmente juegas más de lo que tenías planeado.
- ▶ Cuando pierdes en un juego o no obtienes el resultado esperado, necesitas jugar nuevamente para alcanzar tu meta.
- ▶ Cuando no puedes jugar videojuegos, te pones de mal humor o de mal genio.
- ▶ Cuando te sientes mal, p. ej., muy triste, nervioso o enojado, juegas más frecuentemente videojuegos.
- ▶ A veces ocultas o mantienes en secreto que has jugado videojuegos a tus padres o amigos; o les cuentas que lo has hecho en menor proporción.
- ▶ Te has escapado de clases; o dejado de lado alguna tarea; o has tenido discusiones o peleas con alguien, por jugar videojuegos.
- ▶ Has dedicado menos tiempo a tus tareas, has dejado de comer o has pasado menos tiempo con tu familia o amigos por dedicarte a los videojuegos.

Fuente: Tejeiro R, Bersabé R. Measuring Problem Video Game Playing in Adolescents. *Addiction*. 2002;97:1601-06.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winnicott D. El proceso de maduración en el niño. Madrid: Laia; 1981.
2. Levi-Strauss C. El pensamiento salvaje. México: Fondo de Cultura Económica; 1964.
3. Levi-Strauss C. Mito y significado. Madrid: Alianza Editorial; 2002.
4. Levi-Strauss C. Antropología estructural: Mito, sociedad y humanidades. México: Siglo XXI; 2006.
5. Echeburúa E, Corral P. Adicciones psicológicas: más allá de la metáfora. *Clínica y Salud*. 1994;5:251-258.
6. Griffiths MD. Internet addiction: Does it really exist? En: Gackebach J (Ed.). *Psychology and the Internet: Intrapersonal, interpersonal and transpersonal implications*. New York: Academic Press; 1998. pp 61-75
7. Goldberg I. Internet addiction disorder – Diagnostic criteria. Internet Addiction Support Group (IASG). Disponible en: <http://www.iucf.indiana.edu/~brown/hyplan/addict.htm>. Acceso: 15 noviembre 2009.
8. Morahan-Martin JM, Schumacher P. Incidence and correlates of pathological internet use. 105th Annual Convention of the American Psychological Association, Chicago, 1997.
9. Young KS, Rodgers RC. The relationships between depression and Internet addiction. *Cyber Psychol Behav*. 1998;1:25-28.
10. Pratarelli ME, Browne BL, Johnson K. The bits and bytes of computer/Internet addiction: A factor analytic approach. *Behavior research methods, instruments and computers*. 1999; 31:305-314.
11. Guerricaechevarría C, Echeburúa E. Tratamiento psicológico de la adicción al teléfono (líneas party line y eróticas): un caso clínico. *Análisis y modificación de conducta* 1997;23: 697-727.
12. Griffiths MD. Internet addiction: an issue for clinical psychologists. *Clinical Psychology Forum*. 1996;97:32-36.
13. Echeburúa E. ¿Adicciones sin drogas? Las nuevas adicciones: juego, sexo, comida, compras, trabajo, internet. Bilbao: Desclée de Brouwer; 1999.
14. Grohol JM. Internet addiction disorder: An examination of the facts. *Mental Health Net*. Disponible en: <http://www.cmhc.com/archives/editor22.htm>. Acceso: 15 noviembre 2009.
15. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyber Psychol Behav*. 1998;1:237-244.
16. Young KS. Internet addiction: symptoms, evaluation and treatment. En: Van de Creek L, Jackson T (Eds.). *Innovations in clinical practice: A source book*. Florida: Professional Resource Press; 1999.
17. Greenfield DN. *Virtual addiction: help for netheads, cyberfreaks, and those who love them*. Oakland: New Harbinger; 1999.
18. Young KS. *Caught in the Net: how to recognize the signs of Internet addiction and a winning strategy for recovery*. New York: Wiley; 1998.
19. Echeburúa E, Amor P, Cenea R. Adicción a Internet: ¿una nueva adicción psicológica? *Monografías de Psiquiatría* 1998;2:38-44.
20. Young KS, Rodgers RC. Internet addiction: Personality traits associated with its development. 69th Annual Meeting of the Eastern Psychological Association, New York, 1998.
21. Petrie H, Gunn D. Internet "addiction": the effects of sex, age, depression and introversion. *British Psychological Society London Conference*, 1998.
22. Young KS. Internet addiction: diagnosis and treatment considerations. *J Contemp Psychoter*. 2009;39:241-246.
23. American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Fourth Edition. Text Revision. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
24. Cruzado L, Matos L, Kendall R. Adicción a Internet: perfil clínico y epidemiológico de pacientes internados en el INSM HD-HN. *Revista Médica Herediana*. 2006;17:196-205.
25. Ko C-J, Yen J-Y, Liu S-C, et al. Association between aggressive behaviors and internet addiction and online activities in adolescents. *J Adolesc Health*. 2009;44: 598-605.
26. Tejeiro R, Bersabé R. Measuring problem video game playing in adolescents. *Addiction* 2002; 97: 1601-06.
27. Aboujaoude E. Problematic Internet use: an overview. *World Psychiatry*. 2010;9:85-90.

Síndrome metabólico, antipsicóticos atípicos y esquizofrenia

ENRIQUE BOJORQUEZ¹

86

RESUMEN

El uso de los antipsicóticos atípicos se ha relacionado con un incremento del riesgo de problemas metabólicos en los pacientes que los reciben. Por otro lado, los estudios clínicos y epidemiológicos encuentran mayor prevalencia de algunos factores de riesgo metabólico en la población psiquiátrica y, en particular, en los esquizofrénicos. Se han planteado varias hipótesis respecto a los mecanismos a través de los cuales los fármacos antipsicóticos atípicos aumentarían este riesgo, pero no hay nada totalmente definido. Por último, parece que estos fármacos no son todos iguales en términos de mayor riesgo, se ha encontrado que la olanzapina y la clozapina tienen el mayor riesgo, la quetiapina y la risperidona se encuentran en un nivel intermedio y el aripiprazol y la ziprasidona siguen siendo las drogas de menor riesgo.

PALABRAS CLAVE. Síndrome metabólico, Antipsicóticos atípicos, Esquizofrenia, Metabolismo glucídico

SUMMARY

The use of atypical antipsychotics has been associated with increased metabolic risk in patients who receive them. Furthermore, clinical and epidemiological studies have found a higher prevalence of metabolic risk factors in the psychiatric population, particularly in schizophrenics. Several hypotheses have been raised regarding the mechanisms through which atypical antipsychotic drugs increase this risk, but nothing is completely defined. Finally, it appears that these drugs are not all equal in terms of increased risk, finding that olanzapine and clozapine have the highest risk, quetiapine and risperidone are at an intermediate level, and aripiprazole and ziprasidone remain as the lowest risk drugs.

KEY WORDS. Metabolic syndrome, Atypical antipsychotics, Schizophrenia, Glucose metabolism

INTRODUCCIÓN

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia, datan de la década de los 20 del pasado siglo.¹ En 1939, H. Himsworth² clasificó a los diabéticos en insulinosensibles e insulinoresistentes y señaló una alteración de la sensibilidad a la insulina en los diabéticos obesos. El concepto de síndrome metabólico surgió a partir del reconocimiento de una constelación de factores de riesgo que fue identificado como 'síndrome X'.³ Se sugirió que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico; asimismo, se propuso varias consecuencias de esta resistencia, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los componentes originales del síndrome X eran la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa, la hiperinsulinemia, el aumento de los triglicéridos,

1. Profesor principal, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

la disminución del HDL-colesterol y la hipertensión arterial. A lo largo de los años se ha ido añadiendo más componentes a la definición de este síndrome, a la vez que comenzó a recibir nuevas denominaciones como síndrome X plus, cuarteto mortífero, síndrome plurimetabólico, síndrome de insulinoresistencia y síndrome de Reaven, entre otros. En 1998, un grupo consultor de la OMS propuso que se denominara síndrome metabólico (SM) y planteó la primera definición unificada del mismo.⁴

Debido a que hasta el momento no se ha conseguido manejar una única definición del SM y no se ha llegado a un acuerdo entre los distintos criterios diagnósticos a tener en cuenta, es difícil comparar prevalencias entre países. Sin embargo, varios estudios concuerdan en que alrededor de un 25% de la población adulta padece SM, que la prevalencia aumenta con la edad, 24% a los 20 años, 30% o más en los mayores de 50 años y más del 40% en los mayores de 60 años.⁵⁻⁸ Esta prevalencia llega en la esquizofrenia al 37% y, en un estudio de seguimiento durante seis años, en pacientes con depresión, al 36%, especialmente en pacientes con depresión mayor.⁹

La introducción de los antipsicóticos atípicos significó un enorme beneficio terapéutico; sin embargo, su uso ha sido asociado con reportes dramáticos de aumento de peso, diabetes y perfil lipídico aterogénico.¹⁰ Debido a esta cercana asociación entre obesidad, diabetes y dislipidemia con enfermedad cardiovascular, hay interés en estudiar la relación entre los antipsicóticos atípicos y estos factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. En este sentido, la FDA y las agencias reguladoras de medicamentos en distintos países han hecho recomendaciones sobre su uso y las precauciones que se deben tomar al prescribir estos fármacos, en especial en tratamientos prolongados.¹¹⁻¹³

EL SÍNDROME METABÓLICO

Se denomina SM a la conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus.^{3,14} El SM siempre fue definido en base a que este conjunto de factores favorecen la resistencia a la insulina, la cual a su vez conduce a otros efectos entre los que se incluyen la dislipidemia, la aterogénesis y la facilitación de condiciones pretrombóticas. El concepto de resistencia a la insulina ha sido definida como una respuesta pobre a la insulina exógena en pacientes diabéticos obesos; o más apropiadamente como una disminución de la capacidad

de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos diana. La presencia de resistencia a la insulina se reconoce cuando existe una concentración alta de insulina sérica en presencia de concentraciones normales o altas de glucosa circulante.

La OMS⁴ plantea los siguientes criterios para el SM:

- ▶ Alteración de la regulación de la glucosa (glicemia en ayunas ≥ 110 mg/dL y/o dos horas poscarga ≥ 140 mg/dL).
- ▶ Resistencia a la insulina.
- ▶ Otros parámetros:
 - Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg.
 - Dislipemia (triglicéridos > 150 mg/dL y/o colesterol HDL $< 35-39$ mg/dL en hombres y mujeres.
 - Obesidad (índice cintura/cadera $> 0,9-0,85$ y/o índice de masa corporal > 30 kg/m²).
 - Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min).

Para el diagnóstico de SM es indispensable la presencia de resistencia a la insulina y/o alteración en la tolerancia a la glucosa; y, además, al menos dos de los otros parámetros.

El *National Cholesterol Education Program* (NCEP)^{15,16} propone los siguientes criterios:

- ▶ Obesidad abdominal (circunferencia abdominal > 102 cm en hombres y > 88 cm en mujeres).
- ▶ Triglicéridos ≥ 150 mg/dL.
- ▶ HDL colesterol < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres.
- ▶ Presión arterial $\geq 130/85$ mmHg.
- ▶ Glicemia basal en ayunas ≥ 110 mg/dL. Posteriormente, en una actualización, se cambió a ≥ 100 mg/dL.

Esta definición se basa en la coexistencia de cualquier combinación de tres alteraciones arriba descritas.

En abril de 2005, la Federación Internacional de Diabetes¹⁷ planteó que para el diagnóstico de SM una persona debe tener:

- ▶ Obesidad central: cuando el perímetro de la cintura es igual o mayor a 94 cm en varones y 80 cm en mujeres.
- ▶ Al menos dos de los siguientes cuatro factores:
 - Triglicéridos elevados: mayor o igual a 150 mg/dL (1,7 mmol/L) o en tratamiento específico para esta alteración lipídica.

- HDL-colesterol bajo: menor de 40 mg/dL en varones y menor de 50 mg/dL en mujeres o en tratamiento específico para este.
- Hipertensión arterial: presión arterial sistólica igual o mayor a 130 mmHg o diastólica igual o mayor de 80 mmHg o en tratamiento antihipertensivo.
- Hiperglicemia en ayunas: igual o mayor a 100 mg/dL o ya diagnosticada de diabetes (se recomienda un test de tolerancia a la glucosa, aunque no es necesario para definir el trastorno).

MORBIMORTALIDAD EN ESQUIZOFRENIA

Estudios epidemiológicos recientes han encontrado que los pacientes psiquiátricos tienen una expectativa de vida más reducida que la de la población general; y en el caso particular de la esquizofrenia se calcula que es 20% menor.^{18,19} Para explicar esta mayor morbimortalidad en la esquizofrenia se han involucrado varias causas, las más importantes son la mayor prevalencia y el peor pronóstico de enfermedades cardiovasculares, infecciosas y del aparato respiratorio en estas poblaciones.²⁰ Se sabe que las personas con esquizofrenia tienen un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares per se debido a prevalencias más altas de obesidad, tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipemia.²¹ Estos factores de riesgo, asociados a menudo a cambios en el estilo de vida como resultado del impacto social, emocional y económico de su trastorno, contribuyen a la formación del SM. Los tratamientos psicofarmacológicos pueden aumentar el riesgo de sobrepeso y disminuir los niveles de actividad a causa de los efectos secundarios.¹⁹

RIESGO METABÓLICO Y ESQUIZOFRENIA

En el campo metabólico, se ha visto que –tanto en la población general como en los pacientes psiquiátricos, y en particular en los esquizofrénicos– existen factores de riesgo modificables y no modificables estrechamente ligado a las enfermedades cardiovasculares.²⁴ En este sentido, la población con esquizofrenia tiende a tener una mayor prevalencia de consumo de tabaco, sedentarismo o falta de ejercicio físico y una dieta más rica en grasas saturadas que son las más aterogénicas.²⁵ Del mismo modo, se ha visto también que otros factores de riesgo cardiovasculares, como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 y la hiperlipemia, son más habituales

en los pacientes esquizofrénicos que en la población general.²⁶ Todos estos factores unidos han llevado a una elevada prevalencia de anomalías metabólicas en los pacientes con trastornos esquizofrénicos que llevan a que cumplan los criterios diagnósticos del SM.²⁷

En lo que se refiere al peso, los pacientes con esquizofrenia tienen una prevalencia de sobrepeso y obesidad de dos a tres veces mayor que la de la población general.²⁸ Las causas de esta mayor prevalencia no están totalmente claras y se han involucrado desde la mayor presencia de un estatus socioeconómico más bajo hasta un estilo de vida menos saludable, pasando por el uso de fármacos antipsicóticos.²⁹

En pacientes esquizofrénicos, la patogenia de los factores de riesgo obesidad abdominal, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2 y alteraciones del metabolismo lipídico parece multifactorial (genética y ambiental).³² Atendiendo al factor genético, diversos estudios sugieren que la esquizofrenia por sí misma ya confiere mayor riesgo de desarrollar trastornos metabólicos.³³ Parece existir una asociación entre la esquizofrenia y la disfunción de enzimas implicadas en la glucólisis, así como entre la ganancia ponderal inducida por los antipsicóticos y el polimorfismo del receptor de serotonina.³⁴ En cuanto a los factores ambientales, los pacientes esquizofrénicos suelen presentar estilos de vida poco saludables, tales como consumo de dietas hipercalóricas, sedentarismo, prevalencia de tabaquismo muy superior a la de la población general²⁵ y escasa tendencia a acudir a consulta médica.³⁵ Un aspecto que se discute es si la obesidad está asociada a la esquizofrenia, es una consecuencia de su estilo de vida o es producido por la medicación, o en ella influyen todos esos factores. Sin embargo, cualquiera sea la causa, en general, se acepta que el sobrepeso y la obesidad son mayores en los esquizofrénicos que en la población general. Así, revisemos algunos reportes al respecto:

Dynes³⁶ estudió 33 pacientes esquizofrénicos y 33 pacientes ambulatorios por otros problemas médicos y encontró una tasa de obesidad significativamente más alta en los esquizofrénicos (64%) que en el grupo control (5%).

Allison y col.³⁷ comparó 80 130 pacientes varones no esquizofrénicos y 150 pacientes esquizofrénicos. Los esquizofrénicos varones tenían un IMC similar a los controles (26,14 vs. 25,63). También comparó 17 689 pacientes mujeres no esquizofrénicas y 420 pacientes esquizofrénicas y encontró que las mujeres con

esquizofrenia tenían un IMC significativamente mayor que sus controles (27,36 vs. 24,50; $p < 0,001$). Pero, lo más importante es que cuando se comparan sobrepeso y obesidad, la población esquizofrénica presenta una mayor prevalencia que la población general.

Coodin³⁸ estudió 183 pacientes esquizofrénicos y encontró que la prevalencia de obesidad es 3,5 veces más alta en esquizofrénicos que en los controles (42% vs. 12%); y que el 27% de los pacientes con esquizofrenia tuvieron un IMC normal vs. 48% de los controles.

Wyatt y col.³⁹ compararon 1 389 militares con esquizofrenia y 85 940 militares sin problemas psiquiátricos y no encontraron diferencias consistentes en el IMC o en el peso, entre el grupo de pacientes y el de controles.

Por otro lado, es importante remarcar que Bray y Gray⁴⁰, adaptaron el trabajo de Lew y col.,⁴¹ en 750 000 hombres y mujeres americanos y demostraron que a mayor IMC, mayor riesgo de mortalidad.

Estudios de diabetes en pacientes mentales (de 1919 a 1946) mostraron un hecho interesante, el que –previo a la era farmacológica– varios estudios ya indicaban una mayor prevalencia de diabetes en pacientes mentales. Así, Kooy,⁴² en 50 pacientes y 20 controles, midió la glucosa en ayunas y encontró hiperglicemia en el grupo de pacientes; Bowman y Kasanin,⁴³ en 295 pacientes ambulatorios y 41 controles, midieron la glucosa en ayunas y encontraron 14% de indicativos de diabetes mellitus (glucosa mayor de 120 mg/dL) en el grupo de pacientes y 0% en los controles; Whitehorn⁴⁴ estudió 951 pacientes ambulatorios ‘excitados’ y midió glucosa en ayunas, encontró 13% de indicativos de diabetes mellitus (glucosa en ayunas > 140 mg/dL) asociado a edad y cronicidad; McCowan y Quastel⁴⁵ estudiaron 85 pacientes psicóticos y 12 controles, midiendo la tolerancia oral a la glucosa, y encontraron hiperglicemia en el grupo de pacientes; Freeman⁴⁶ estudió 96 soldados con psicosis y 20 controles, midió la aplicación de insulina 0,1 U/kg a las dos horas y encontró mayor resistencia a la insulina en esquizofrénicos.

Estudios posteriores, como los de McKee y col.,⁴⁷ Henderson y col.⁴⁸ y Dixon y col.⁴⁹ sugieren que disturbios glucorregulatorios y diabetes tipo 2 son por lo menos tres veces más frecuentes en los esquizofrénicos que en la población general. Esto puede estar relacionado a un efecto primario de la enfermedad o ser secundario a cambios relacionados con la enfermedad, como ejercicio, dieta y regulación del peso. Thonnard-

Neumann⁵⁰ comparó a dos grupos de pacientes mujeres hospitalizadas en 1954 ($n = 450$) y en 1966 ($n = 528$) y encontró una prevalencia de diabetes de 4,2% y 17,2%, respectivamente. Las variables asociadas con diabetes en el grupo de 1966 fueron edad, obesidad y tratamiento con antipsicóticos convencionales. Tabata y col.⁵¹ encontraron una prevalencia significativamente aumentada de diabetes en esquizofrénicos (8,8%; $n = 268$) comparada con la del grupo de trabajadores de oficina (5,5%; $n = 239$). Sin embargo, probablemente uno de los trabajos más importantes es el de Ryan y col.,⁵² que resume los hallazgos de diabetes y esquizofrenia como sigue:

- ▶ La diabetes tipo 2 y las anomalías en la regulación de glucosa son dos veces más frecuentes en los esquizofrénicos que en la población general.
- ▶ La obesidad es el factor de mayor riesgo.
- ▶ La historia familiar es otro factor de riesgo.
- ▶ En esquizofrénicos de primer episodio que reciben medicación por primera vez, ya se puede apreciar anomalías en la glucohomeostasis.
- ▶ La introducción de la clorpromazina está asociada con un incremento de la prevalencia de diabetes tipo 2.
- ▶ La prevalencia antes de la aparición de los nuevos agentes de segunda generación ya era de 12 a 15%.

Colditz y col.⁵³ describen que hay una relación directa entre el aumento del IMC y un mayor riesgo de diabetes.

Sernyak y col.⁵⁴ estudiaron el riesgo de diabetes en 15 984 pacientes que recibían antipsicóticos tradicionales y lo compararon con 22 648 pacientes que recibían antipsicóticos atípicos y encontraron que no había diferencias, pero que ambas eran superiores al riesgo de la población general.

PATRONES LIPÍDICOS EN ESQUIZOFRENIA

Varios estudios han evaluado los patrones lipídicos en pacientes esquizofrénicos. Estos estudios son relevantes porque la adiposidad visceral correlaciona independientemente con la mortalidad y la morbilidad asociada a la obesidad. El método más comúnmente empleado para distinguir entre la acumulación de grasa central y de grasa periférica es la relación cintura-cadera (RCC). Niveles indeseables de acumulación de grasa corporal correlacionan con una RCC mayor de 0,9 en hombres y mayor de 0,8 en mujeres. Stedman y Welham⁵⁵ evaluaron el IMC y la RCC en pacientes mujeres que

recibían drogas psicotrópicas y encontró una RCC mayor de 0,8 en el 73% de la muestra. Sharpe y col.⁵⁶ usaron los perfiles antropométricos de talla, peso y RCC en 29 hombres y 23 mujeres con enfermedad psicótica crónica, encontraron un IMC promedio de 27 en varones y de 32 en mujeres; igualmente, el 79% de los varones tenía una RCC mayor de 0,9 y el 100% de las mujeres una RCC por encima de 0,9. Kato y col.⁵⁷ encontraron que los pacientes con esquizofrenia presentan un patrón de dislipemia denominado mixto, con un incremento en los niveles de triglicéridos y una reducción en los de colesterol HDL o ligado a lipoproteínas de alta densidad.

ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS Y SÍNDROME METABÓLICO

Los trastornos esquizofrénicos, en tanto entidades de curso crónico, requieren de tratamientos a largo plazo y, por lo general, de por vida. Por esto, monitorizar el riesgo cardiovascular es particularmente importante en estos pacientes; más aun si los fármacos que se usan implican riesgos que son necesarios tener en cuenta, evaluarlos periódicamente y estar vigilantes. Se ha dicho que los pacientes con esquizofrenia presentan un patrón de dislipemia mixto y mayor frecuencia de alteraciones en el metabolismo glucídico que la población general. Entre las alteraciones del metabolismo glucídico están la glucemia basal alterada, la intolerancia a la glucosa y la diabetes mellitus tipo 2, con una prevalencia estimada del 15 al 18%, que representa un incremento aproximado de tres veces lo esperado para la población general.⁵⁸ En común, estos trastornos metabólicos llevan a una prevalencia estimada del SM del 37% en pacientes con esquizofrenia en comparación con el 24% de la población general, lo que supone un incremento de cuatro veces el riesgo de padecer SM tras ajustar por edad y sexo, y los componentes aislados del SM más frecuentes fueron la obesidad abdominal y la hipertrigliceridemia.⁵⁹

El incremento del peso corporal es el efecto adverso más común relacionado con el uso de antipsicóticos atípicos. Este incremento se observa ya tras las primeras semanas de tratamiento, con una progresión posterior durante varios años.⁶⁰ Diferentes estudios han mostrado que la clozapina y la olanzapina inducen un mayor incremento del peso corporal que la risperidona,⁶¹ la quetiapina⁶² o la ziprasidona.⁶³

A nivel del metabolismo hidrocarbonado, se ha comunicado que la olanzapina incrementa los parámetros de resistencia a la insulina, tales como los del HOMA (*Homeostasis Model Assessment*).⁶³ En el estudio

más extenso,⁶⁴ ‘ensayos sobre la eficacia de la intervención clínica con antipsicóticos’ (CATIE, por sus siglas en inglés), los pacientes que recibían antipsicóticos atípicos mostraron un incremento del peso corporal medio del 7% tras 18 meses, alrededor de un tercio de los pacientes cumplieron los criterios del NCEP para el SM, al inicio del estudio; el 88% de los pacientes dislipidémicos no estaba recibiendo tratamiento, lo mismo que 62% de los pacientes hipertensos y 38% de los diabéticos. Algunos fármacos antipsicóticos se asociaron más que otros a un mayor número de efectos adversos importantes sobre el peso, los lípidos y el metabolismo de la glucosa. La olanzapina también presentó el mayor aumento en cifras de glucemia basal y hemoglobina glicosilada A1c. La ziprasidona es el antipsicótico atípico que muestra el perfil glucémico menos negativo. El colesterol total y los triglicéridos también aumentan en pacientes que reciben olanzapina y quetiapina y en algunos estudios disminuyeron ligeramente en aquellos pacientes a tratamiento con risperidona y sobre todo con ziprasidona.⁶⁵ Probablemente, la mayor parte de estos cambios en el perfil lipídico se puede explicar por el incremento en el peso corporal. Con aripiprazol, esto es diferente, posiblemente, porque produce menor incremento ponderal.⁶⁶ La amisulprida produce probablemente también un escaso incremento de peso corporal y baja incidencia de hiperlipemia si es comparada con otros antipsicóticos atípicos, como clozapina y olanzapina.⁶⁷

En resumen, la asociación más clara entre diabetes y antipsicóticos atípicos se da con la olanzapina y la clozapina; es menor con la risperidona y la quetiapina y no se ha visto riesgo, o es controversial, con la ziprasidona y el aripiprazol. Además, la clozapina y la olanzapina se asocian con dislipemias; la risperidona y la quetiapina presentan un efecto intermedio; mientras que el aripiprazol y la ziprasidona no se asocian. Aumento de peso manifiesto se da con la olanzapina y la clozapina; la risperidona y la quetiapina producen un incremento moderado y el aripiprazol y la ziprasidona tienen una influencia mínima.⁶⁶

Respecto a los mecanismos a través de los cuales los antipsicóticos atípicos producen el aumento de peso y las otras alteraciones metabólicas, se han planteado diversas hipótesis. Así, algunos vinculan las características del receptor para los antipsicóticos con su propensión diferente a provocar estos cambios.³¹ Otra vía sería el antagonismo para los receptores muscarínicos, que

podría desencadenar un aumento de peso más acentuado. También, se plantea que los antipsicóticos pueden causar un aumento del apetito, debido a que interfieren en el sistema de recompensa de la dopamina.⁶⁸ Están surgiendo datos indicativos de que pueden presentarse alteraciones de la glucemia poco después de iniciar el tratamiento y que estas pueden ser reversibles luego de suspender la medicación, lo que indica un efecto directo sobre la función pancreática.⁶⁹ Sin embargo, stricto sensu, desconocemos los mecanismos específicos, por lo que, de modo general, solo se puede decir que los fármacos antipsicóticos actúan fundamentalmente, al parecer, por dos mecanismos: incrementos del apetito y la ganancia ponderal y efecto directo sobre los metabolismos glucídico y lipídico, independientemente del aumento de peso.

CONSENSOS DE EXPERTOS

En esta parte, se resumirán dos importantes consensos de expertos sobre el tema: el consenso de Expertos de Dublín⁷⁰ y el consenso de la Asociación Americana de Diabetes/Asociación Americana de Psiquiatría.⁷¹

Sobre esquizofrenia y diabetes, el consenso de Expertos de Dublín parte aceptando que muchas personas con esquizofrenia tienen factores de riesgo para diabetes mellitus, como historia familiar, vida sedentaria, origen étnico, obesidad, y hábito de fumar, y luego expresan lo siguiente: 1) se postula que el uso de antipsicóticos sería un factor de riesgo más; 2) se ha publicado mucha información controversial al respecto. Por lo que el grupo de expertos revisa la evidencia actual y responde dos preguntas:

¿Cuál es el efecto de la esquizofrenia en el metabolismo de la glucosa?

- ▶ La prevalencia de la diabetes mellitus en la esquizofrenia se estima entre 15 y 18% y la prevalencia de intolerancia a la glucosa es cercana al 30%, según la edad.
- ▶ Es probable que la diabetes tipo 2 se desarrolle como resultado de factores ambientales y estilos de vida en personas que están predispuestas genéticamente.
- ▶ Existe suficiente evidencia que la esquizofrenia es un factor de riesgo independiente para diabetes.

¿Cuál es el efecto de los antipsicóticos sobre el metabolismo de la glucosa?

- ▶ Todos los antipsicóticos, sobre todo los atípicos, han sido asociados con compromiso del metabolismo de la glucosa.

- ▶ Lo publicado hasta el momento no muestra diferencias convincentes entre antipsicóticos, de modo que se considera un problema de clase terapéutica.
- ▶ No se conoce el mecanismo, ni se ha podido establecer causalidad.
- ▶ Los estudios, en su mayoría, han sido retrospectivos, los cuales tienen un número de limitaciones e incluyen la detección y la selección de sesgos e incapacidad de controlar los factores de riesgo.

El consenso de la Asociación Americana de Diabetes/Asociación Americana de Psiquiatría,⁷¹ surge de una conferencia desarrollada en noviembre de 2003, en la que participaron la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Americana de Psiquiatría, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Norteamericana para el Estudio de la Obesidad, así como la FDA y representantes de los laboratorios Bristol-Myers Squibb, Janssen, Eli Lilly y Pfizer. Este consenso llegó a las siguientes conclusiones:

- ▶ Los antipsicóticos de segunda generación son de gran beneficio en una amplia variedad de personas con trastornos psiquiátricos, y, como todas las drogas, están asociados a efectos secundarios indeseables; una de ellas es el incremento del riesgo de obesidad, diabetes y dislipidemia.
- ▶ La etiología de este riesgo aumentado de alteraciones metabólicas es aún incierto, pero su prevalencia parece correlacionar con aumento de peso frecuentemente visto en pacientes que toman antipsicóticos de segunda generación. Efectos directos de las drogas sobre la insulina y la función de las células beta podrían también estar involucrados, puesto que no hay suficiente información que descarte esa posibilidad. En la población general, la gente con sobrepeso y obesidad también tiene mayor riesgo de diabetes y dislipidemia.
- ▶ Estas tres condiciones adversas están estrechamente ligadas y su prevalencia parece ser diferente, según el antipsicótico de segunda generación usado. La clozapina y la olanzapina están asociadas con mayor aumento de peso y mayor ocurrencia de diabetes y dislipidemia. La risperidona y la quetiapina parecen tener efecto intermedio. El aripiprazol y la ziprasidona están asociados con poca o no significativa ganancia de peso, diabetes o dislipidemia, aunque estos no han sido usado tan extensamente como los otros.

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

Dado que, como se ha visto, la esquizofrenia per es un factor de riesgo metabólico y que, por otro lado, los medicamentos usados aumentan este riesgo, es importante tomar medidas preventivas que reduzcan al mínimo este riesgo. Para esto, en general, se plantea que es necesario tener en cuenta las siguientes medidas:

Recomendación de estilos de vida saludables

Las intervenciones en el estilo de vida, con dieta, aumento en la actividad física y suspensión del tabaquismo, son las medidas terapéuticas de primera opción para disminuir el riesgo.⁷² Para evitar un aumento de peso, las intervenciones en el tipo de alimentación y en el estilo de vida deberían iniciarse en las primeras etapas después de comenzar el tratamiento. Hay un consenso general con respecto a que la actividad física tiene un efecto favorable leve a moderado sobre muchos factores de riesgo metabólicos y cardiovasculares que constituyen el SM.⁷³ Por tanto, deberían ser un componente importante de los programas multidisciplinarios que se aplican a personas con esquizofrenia. Las directrices actuales para la población general de acumular 30 minutos de actividad física moderada como estilo de vida, cinco días a la semana,⁷⁴ también deberían aplicarse a las personas esquizofrénicas.

Monitoreo del tratamiento

En el monitoreo del tratamiento se recomienda tener en cuenta y/o evaluar periódicamente todo lo siguiente.^(71,75-77)

- ▶ Historia personal y familiar de obesidad, diabetes, dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular.
- ▶ Peso y talla (que permita calcular el IMC).
- ▶ Circunferencia abdominal (al nivel de la línea umbilical).
- ▶ Presión arterial.
- ▶ Glucosa en plasma en ayunas.
- ▶ Perfil lipídico en ayunas.

Además, se recomienda que los profesionales de la salud, los pacientes, los familiares y los cuidadores deben aprender a detectar los signos y síntomas de diabetes, en particular aquellos asociados con la descompensación diabética, como los que ocurren en la cetoacidosis diabética. Finalmente, evitar que pacientes con alto riesgo de diabetes sean tratados con otros medicamentos que puedan incrementar ese riesgo, como el valproato y el litio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kylin E. Studies of the hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome. *Zentralbl Inn Med.* 1923;44:105-27.
2. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet* 1936;i:127-130.
3. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes.* 1988;37:1595-1607.
4. WHO consultation: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. WHO/NCD/NCS/99.2; 31-3.
5. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2004;33:351-75.
6. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002; 287(3):356-59.
7. Loucks EB, Rehkopf DH, Thurston RC, Kawachi I. Socioeconomic disparities in metabolic syndrome differ by gender: evidence from NHANES III. *Ann Epidemiol.* 2007;17:19-26.
8. Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martínez-Larrad MT, González-Sánchez JL, Seclén S, Villena A, et al. Geographic variations of the International Federation and the National Cholesterol Education Program- adult treatment panel III definition of the metabolic syndrome in nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 2006;29:685-91.
9. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R, et al. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2003;64:575-9.
10. Meyer J, Pandina J, Bossie CA, Turkoz I, Greenspan A. Síndrome metabólico asociado con antipsicóticos atípicos. *Clinical Therapeutics.* 2005;27:1930-1941.
11. Medwatch. The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program. 2003 Safety-Alert Risperdal (risperidone); 2003.
12. Committee on Safety of Medicine. Atypical antipsychotic drugs and stroke. London: DoH; 2004.
13. Bullock R. Treatment of behavioural and psychiatric symptoms in dementia: implications of recent safety warnings. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:1-10.
14. Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev.* 1998;20:157-172.
15. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
16. Ford ES. Prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation among adults in the U. S. *Diabetes Care* 2005;28:2745-2749.
17. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Bruselas; 2005.
18. Newman SC, Bland RC. *Can J Psych.* 1991;36:239-245.
19. Saiz Ruiz J, Bobes García J, Vallejo Ruiloba J, et al. Consenso sobre la salud física del paciente con esquizofrenia de las Sociedades Españolas de Psiquiatría y de Psiquiatría Biológica. *Actas Españolas de Psiquiatría.* 2008;36:251-264.
20. Casey D. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med.* 2005;118(Suppl. 2):15S-22S.
21. Correll CU. Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. *CNS Spectr.* 2007;12(Suppl.17):12-20.
22. McIntyre RS, Konarski JZ. Managing overweight/obesity and diabetes mellitus in schizophrenia. *Supplement to Current Psychiatry* 2005(March):12-22.

23. Ösby U, Correiaib N, Brandta L, Ekbomb A, Sparén P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res.* 2000;45:21-28.
24. Davidson S, Judd F, Jolley D, Hocking B, Thompson S, Hyland B. Cardiovascular risk factors for people with mental illness. *ANZ J Psych.* 2001;35:195-202.
25. Goff DC, Cather C, Evins AE, et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:183-194.
26. Hennekens CH. Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(Suppl 4):4-7.
27. Newcomer JW. Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risks. *J Clin Psychiatry.* 2007;68(Suppl.4):8-13.
28. Holt R. Obesity, an epidemic of the 21 first century: an update for psychiatrists. *J Psychopharmacol.* 2005;19(Suppl):6-15.
29. Susce MT, Villanueva N, Díaz F, De León J. Obesity and associated complications in patients with severe mental illnesses. A cross sectional survey. *J Clin Psychiatry.* 2005;66:167-173.
30. Lohr JB, Flynn K. Smoking and schizophrenia. *Schizophr Res.* 1992;8:93-102.
31. Nasrallah HA. Atypical antipsychotic-induced metabolic side effects: insights from receptor-binding profiles. *Mol Psychiatry.* 2008;13:27-35.
32. de Leon J, Diaz FJ. Planning for the optimal design of studies to personalize antipsychotic prescriptions in the post-CATIE era: the clinical and pharmacoepidemiological data suggest that pursuing the pharmacogenetics of metabolic syndrome complications (hypertension, diabetes mellitus and hyperlipidemia) may be a reasonable strategy. *Schizophr Res.* 2007;96:185-97.
33. Kohen D. Diabetes mellitus and schizophrenia: historical perspective. *Br J Psychiatry.* 2004;184:64-6.
34. Mulder H, Franke B, van der Aart-van der Beek A, et al. The association between HTR2C gene polymorphisms and the metabolic syndrome in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2007;27:338-43.
35. Craddock-O'Leary J, Young AS, Yano EM, et al. Use of general medical services by VA patients with psychiatric disorders. *Psychiatr Serv.* 2002;53:874-8.
36. Dynes JB. Diabetes in schizophrenia and diabetes in nonpsychotic medical patients. *Dis Nerv Syst.* 1969;30:341-344.
37. Allison DB, Fontaine KR, et al. The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:215-220.
38. Coodin S. Body mass index in persons with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2001;46:549-555.
39. Wyatt RJ, Henter ID, Mojtabai R, Bartko JJ. Height, weight and body mass index (BMI) in psychiatrically ill US Armed Forces personnel. *Psychol Med.* 2003;33:363-368.
40. Bray GA, Gray DS. Diagnosis and prevalence of obesity. *Med Clin North Am.* 1989;73:1-13.
41. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *J Chronic Dis.* 1979; 32:563-576.
42. Kooy FH. Hyperglycaemia in mental disorders. *Brain.* 1919;42:214-289.
43. Bowman KM, Kasanin J. The sugar content of the blood in emotional states. *Arch Neurol Psychiatry.* 1929;21:342-362.
44. Whitehorn JC. The blood sugar in relation to emotional reactions. *Am J Psychiatry.* 1934;90:987-1005.
45. McCowan PK, Quastel JH. Blood sugar studies in abnormal mental states. *J Ment Sci.* 1931;77:525-548.
46. Freeman H. Resistance to insulin in mentally disturbed soldiers. *Arch Neurol Psychiatry.* 1946;56:74-78.
47. McKee HA, et al. Diabetes and schizophrenia – a preliminary study. *J Clin Hosp Pharm.* 1986;11:297-299.
48. Henderson DC, et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five year naturalistic study. *Am J Psychiatry.* 2000;157:975-981
49. Dixon L, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples. *Schizophr Bull.* 2000;26:903-912.
50. Thonnard-Neumann E. Phenothiazines and diabetes in hospitalized women. *Am J Psychiatry.* 1968;124:978-982.
51. Tabata H, Kikuoka M, Kikuoka H, et al. Characteristics of diabetes mellitus in schizophrenic patients. *J Med Assoc Thailand.* 1987;70(Suppl.2): 90-93.
52. Ryan MC, Collins P, Thakore JH. Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003;160:284-289.
53. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med.* 1995;122:481-486.
54. Sernyak MJ, Leslie DL, Alarcon RD, Losonczy MF, Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002;159:561-566.
55. Stedman T, Welham J. The distribution of adipose tissue in female inpatients receiving psychotropic drugs. *Br J Psychiatry.* 1993;162:249-250.
56. Sharpe JK, Hills AP. Anthropometry and adiposity in a group of people with chronic mental illness. *Aus N Z J Psychiatry.* 1998;32:77-81.
57. Kato M, Currier M, Villaverde O, González Blanco M. The relation between body fat distribution and cardiovascular risk factors in patients with schizophrenia. A cross sectional pilot study. *J Clin Psychiatry.* 2005;7:115-118.
58. Bushe C, Paton C. The potential impact of antipsychotics on lipids in schizophrenia: is there enough evidence to confirm a link? *J Psychopharmacol.* 2005;19(Suppl.6):76-83.
59. Taylor D, Young C, Mohamed R, Paton C, Walwyn R. Undiagnosed impaired fasting glucose and diabetes mellitus amongst inpatients receiving antipsychotic drugs. *J Psychopharmacol.* 2005;19(Suppl.6):182-186.
60. Allison DB, Casey DE. Antipsychotic-induced weight gain: a review of the literature. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(Suppl.7): 22-31.
61. Allison DB, Mentore JL, Heo M, Chandler LP, Cappelleri JC, Infante MC, Weiden PJ. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry.* 1999; 156:1686-1696.
62. Bobes J, Rejas J, Garcia-Garcia M, Rico-Villademoros F, Garcia-Portilla MP, Fernandez I, Hernandez G, EIRE Study Group. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study. *Schizophr Res.* 2003;62:77-88.
63. Simpson GM, Glick ID, Weiden PJ, Romano SJ, Siu CO. Randomized, controlled, double-blind multicenter comparison of the efficacy and tolerability of ziprasidone and olanzapine in acutely ill inpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1837-47.
64. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med.* 2005;353:1209-23.
65. Newcomer JW, Haupt DW. The metabolic effects of antipsychotic medications. *Can J Psychiatry.* 2006;51:480-91.
66. McQuade RD, Stock E, Marcus R, Jody D, Gharbia NA, Vanveggel S, Archibald D, Carson WH. A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a randomized, double-blind study. *J Clin Psychiatry.* 2004;65(Suppl.18):47-56.
67. Rettenbacher MA, Ebenbichler C, Hofer A, Kemmler G, Baumgartner S, Edlinger M, et al. Early changes of plasma lipids during treatment with atypical antipsychotics. *Int Clin Psychopharmacol.* 2006;21:369-72.

68. Elman I, Borsook D, Lukas SE. Food intake and reward mechanisms in patients with schizophrenia: implications for metabolic disturbances and treatment with second-generation antipsychotic agents. *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31:2091-120.
69. Newcomer JW. Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs*. 2005;19:1-93.
70. Schizophrenia and Diabetes 2003 Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October 2003: Consensus summary. *Br J Psychiatry*. 2004;184(Suppl.47):S112-S114.
71. American Diabetes Association/American Psychiatric Association. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:596-601.
72. Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2005;150:1115-21.
73. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007;32:76-88.
74. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1423-34.
75. Cohn TA, Sernyak MJ. Metabolic monitoring for patients treated with antipsychotic medications. *Can J Psychiatry*. 2006;51:492-501.
76. De Hert M, Van Eyck D, De Nayer A. Metabolic abnormalities associated with second generation antipsychotics: fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21(Suppl.2):11-5.
77. De Nayer A, De Hert M, Scheen A, et al. Conference report: Belgian consensus on metabolic problems associated with second generation antipsychotics. *Int J Psy Clin Pract*. 2005;9:130-7.

XXI Congreso Peruano de Psiquiatría/ II Congreso Gladet

En la bella y andina ciudad de Cusco se llevó a cabo el XXI Congreso Peruano de Psiquiatría/II Congreso Gladet, durante la última semana de agosto de este año, pocos días antes de que empiece la temporada de lluvias y la masa de turistas se aleje de esos enigmáticos parajes. El lema 'Psiquiatría: Ciencia y Cultura' sintetizó en una breve frase el devenir del Congreso y la integración de dos instituciones: la Asociación Psiquiátrica Peruana (APP), con más de 50 años de existencia, y el Grupo Latinoamericano de Estudios Transculturales (Gladet), que venía de celebrar su primer congreso en Guadalajara dos años atrás. La primera de las nombradas se reservó la presentación de las materias diagnósticas, clínicas y terapéuticas que abarca la especialidad y la segunda, más bien, aportó los aspectos culturales, antropológicos y sociológicos que rozan a la Psiquiatría.

El programa científico fue balanceado a lo largo de 2 Plenarias, una encargada a la APP y la otra a Gladet, 12 Simposios y 10 Conferencias Magistrales. Además, se presentaron 3 Simposios Satélites auspiciados por la industria farmacéutica y una decena de Temas Libres. Todas estas actividades se realizaron en dos salas paralelas, salvo las Plenarias, localizadas en el primer piso del Centro de Convenciones de la ciudad, antecedido por un hermoso patio colonial rodeado de arquerías de piedra. Una de las salas contó con un sistema de traducciones simultáneas que apoyó a los ponentes y asistentes extranjeros.

Interesantemente, los trastornos bipolares se convirtieron en la estrella del Congreso, al contar con 4 simposios dedicados a estas patologías, lo que refleja el interés que están despertando en el mundo científico y sus prevalencias crecientes. El estudio de la depresión bipolar, en especial, parece estar despertando de su

antiguo letargo, animado por la introducción de nuevas alternativas terapéuticas.

Asimismo, la estimulación magnética transcraneal suscitó una sólida atención, teniendo en cuenta la proyección que ofrece y la llegada al país de algunos equipos. Sus mecanismos de acción, eventos adversos e indicaciones fueron revisados secuencialmente.

La Plenaria dirigida por colegas de la APP se dedicó a explorar las nuevas oportunidades clínicas que representan los sistemas jóvenes de neuromoduladores, como los canabinoides, la colecistocinina y las orexinas/hipocretinas. Por otro lado, la Plenaria organizada por Gladet presentó un rico abanico de temas vinculados a la cultura, la psicoterapia y las relaciones entre las especialidades de Psiquiatría y Neurología establecidas entre Perú y Francia a principios y mediados del siglo XX.

El Simposio sobre cerebro social realmente resultó provocador. Esta red compleja de estructuras y circuitos cerebrales se encarga de relacionar al ser humano y permitir el entendimiento de los otros y de uno mismo. Para ello, el cerebro debe reconocer los rostros y gestos, evaluar las ideas de nuestros semejantes y predecir las acciones del otro. Indudablemente, un sistema activo en el día a día y especialmente caro al trabajo del psiquiatra.

Otro simposio estimulante estuvo dedicado al déficit de atención con o sin hiperactividad, una patología que algunos consideran sobrediagnosticada y sobretratada; pero, que todos concuerdan en que no es patrimonio de las edades tempranas de la vida sino que puede persistir hasta la edad adulta en más del 50% de los casos. Particularmente importante es diferenciarlo del trastorno bipolar y de los trastornos de conducta, sobretodo si se tiene en cuenta que muchos casos sufren

una especie de manoseo por parte de profesionales que no son médicos o que siéndolo, no están en el campo de la psiquiatría.

Finalmente, merece un comentario individual el simposio sobre violencia, en el que se comunicó que el 23% de los estudiantes de medicina presentan ideas suicidas en algún momento de su vida y que la prevalencia de vida de intentos de suicidio llega al 4% en esta misma población.

Asistieron al Congreso 372 participantes, de los cuales el 72% llegó en calidad de preinscritos. El 19% vino del extranjero y el 81% fueron asistentes nacionales. Estuvieron representados 16 países, incluyendo Perú (Argentina, Bolivia, Brasil, Canadá, Chile, Colombia,

Cuba, Ecuador, España, Francia, Italia, México, Perú, República Dominicana, Estados Unidos y Venezuela). Del universo de asistentes, el 76% fueron psiquiatras. Creo que vale la pena señalar que el Congreso aglutinó a 42 conferencistas/ponentes. Se cumplió con el 100% de las actividades programadas (académicas, sociales, ceremoniales y administrativas). Dieron su apoyo a la APP, 14 empresas de la industria farmacéutica, de las cuales 12 estuvieron presentes como exhibidores y 3 como auspiciadores de Simposios Satélites. Tomando prestada una frase que me gusta mucho de mis amigos del hemisferio norte, *“last but not least”*, el Congreso también alcanzó un rotundo éxito económico, los colores del arco iris quedaron bien concentrados en un intenso azul.

Mario Capecchi, premio Nobel, visitó Perú en 2009

JUAN FRANCISCO RIVERA¹

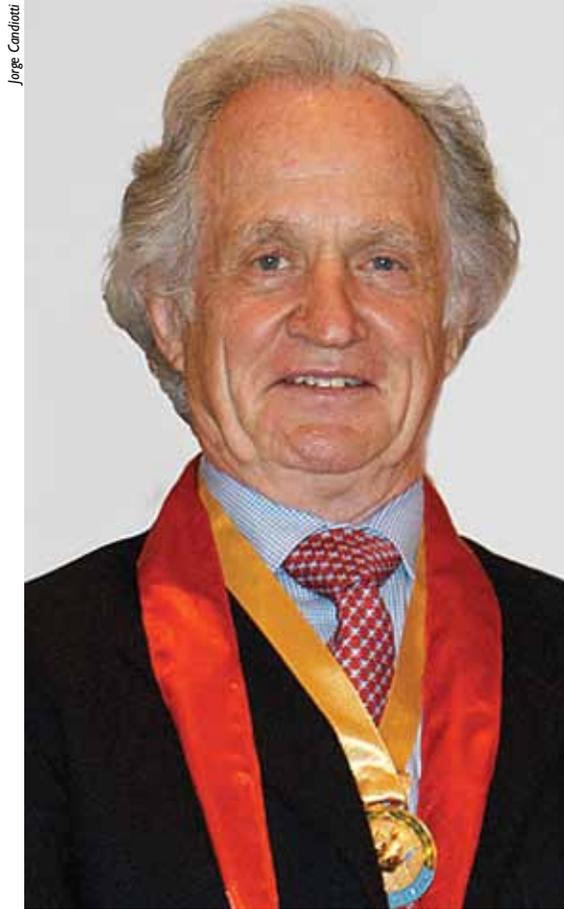
SEMINARIO INTERNACIONAL SOBRE CÉLULAS MADRE

En febrero del año 2009, se llevó a cabo en la sede del Colegio Médico del Perú, el seminario internacional sobre el uso de células troncales o células madre (CM), bajo el título de 'Cardiología, neurología, hematología, endocrinología, ética y ley', con la participación del profesor Mario Capecchi, Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2007.

La legitimidad del uso de las células madre

El trasplante de médula ósea es el que mayor aplicación tiene en el mundo, el cual consiste en implantar una nueva médula ósea al mismo paciente (trasplante autólogo) o a otro paciente (trasplante alogénico). El procedimiento se practica principalmente en casos de leucemia, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica, talasemia y otras enfermedades afines. La médula ósea contiene CM, habiéndose demostrado que basta una CM para regenerar, en ratones privados de su médula ósea, una nueva médula ósea sana. Los trasplantes de médula ósea se iniciaron en 1968 y el descubrimiento de las CM se hizo diez años después.

A nivel internacional se ha planteado que se requieren estudios clínicos cuidadosos con el fin de clarificar la eficacia y seguridad para cada población celular.⁽¹⁾ Además, hay que tener en cuenta que la posible reparación tisular en condiciones clínicas crónicas, como las lesiones de la médula espinal o del páncreas, no eliminará las secuelas que tales enfermedades hayan producido. Por ejemplo,



un implante eficaz en un caso de sección medular crónica, no podrá revertir la atrofia muscular que se haya producido.⁽²⁾ Por una parte, una preocupación de la ética médica es que, en la mayoría de los casos, se estén creando falsas expectativas en los pacientes y sus familiares y, por la otra, es el riesgo del desarrollo de tejidos anómalos como teratomas o cáncer, producto de la introducción de CM obtenidas de tejidos adultos.⁽³⁾

Un área de mucha expectativa está relacionada con las CM obtenidas del blastocito humano. Se ha observado que al ser cultivadas en un medio con insulina, hormona tiroidea y una combinación de factores de crecimiento, se diferencian en colonias de oligodendrocitos puros. Cuando estas colonias se implantaron en ratas parálíticas con lesiones de médula espinal, se constató la recuperación de la movilidad en un nivel considerable.⁽⁴⁾ Recuérdese que el oligodendrocito tiene como función especial la producción de vainas de mielina.

1. Profesor principal, Departamento Académico de Psiquiatría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

Estudios del gen *hoxb8* y células madre

Hasta ahora hemos tenido en cuenta a las CM adultas que mantienen la capacidad de evolucionar hacia diversos tejidos. Otro tipo de CM es la célula madre embrionaria (CME) que configura la masa celular interna de un embrión de cuatro a cinco días de edad y que muestra la capacidad de formar los cerca de 250 tipos celulares de un primate, por lo que también se las conoce con el nombre de células totipotenciales. La CME puede conservarse de forma indefinida, formando, al dividirse, una célula idéntica a sí misma, y manteniendo una población estable de CM. Precisamente, Mario Capecchi, Martin Evans y Oliver Smithies fueron galardonados con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2007 por sus trabajos sobre CME con manipulación genética en modelos animales.

En el año 2002, se publicaron los resultados del silenciamiento del gen *homeobox Hoxb8* en el ratón.⁽⁵⁾ Interessantemente, los animales mutantes del gen *Hoxb8* muestran un comportamiento inesperado de aseo compulsivo y eliminación del pelo, de manera similar a la tricotilomanía observada como parte del espectro obsesivo compulsivo en el ser humano. A propósito, recientemente se ha publicado sobre los avances en la genética de la conducta compulsiva a punto de partida del silenciamiento del gen *Hoxb8*, uno de cuyos autores es el profesor Capecchi.⁽⁶⁾ En los ratones mutantes se observa una severa alteración de la médula ósea y el implante de una médula ósea sana corrigió el comportamiento compulsivo de

acicalamiento, señalándose que hay una asociación con un daño inmunitario en la microglía del cuerpo estriado. Así, por primera vez, un grupo de investigadores ha establecido una relación causa-efecto entre el sistema inmune y un trastorno conductual, el cual fue pasible de tratamiento exitoso con el trasplante de médula ósea.

Aquí cabe recordar las descripciones del síndrome obsesivo-compulsivo en pacientes con cuadros autoinmunes como la corea de Sydeham o en niños con infecciones a estreptococos. Aunque se trata de un trabajo muy preliminar, los hallazgos abren un nuevo horizonte en el estudio de la etiopatogenia y el tratamiento de algunas enfermedades mentales. En particular, enfrentamos un nuevo paradigma que focaliza la mirada en la relación glía-neurona.⁽⁷⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steinhoff G, Choi Y, Stamm C. Intramyocardial bone marrow stem cell treatment for myocardial regeneration. *Eur Heart J Suppl.* 2006;8(suppl H):H32-H39.
2. Legge M, Jones. Stem cell spinal cord regeneration: first do no harm. *J Med Ethics.* 2008;34:838-839.
3. Amariglio N, Hirshberg A, Scheithauer B, et al. Leukemia is shown to originate from a haematopoietic stem cell, the first direct evidence for cancer stem cells. *PLoS Med.* 2009;6:2.
4. Karp G. *Biología celular y molecular. Conceptos y experimentos.* México: McGraw-Hill Interamericana; 2009.
5. Greer J, Capecchi M. *Hoxb8* is required for normal grooming behavior in mice. *Neuron.* 2002;33:23-34.
6. Chen S, Tvrdik P, Peden E, et al. Hematopoietic origin of pathological grooming in *Hoxb8* mutant mice. *Cell.* 2010;141:775-785.
7. Lai A, Dhani K, Todd K. Moving past the "neurocentric" perspective: a role for glia in neuropsychiatric disorders. *J Psychiatry Neurosci.* 2009;34:173-174.

Salud mental en la comunidad (segunda edición)

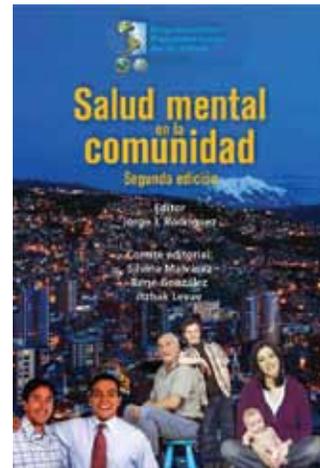
JORGE CASTRO-MORALES¹

Editor: Jorge J. Rodríguez
Organización Panamericana de la Salud,
Washington D. C., 2009

El editor de este libro es el Dr. Jorge Rodríguez, Coordinador del Proyecto de Salud Mental, Discapacidad y Rehabilitación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a quien acompañan en el comité editorial dos respetados colegas y amigos, Itzhak Levav y René González Uzcátegui. Figura también, en este comité, Silvina Malvárez, asesora regional de enfermería y técnicos de salud de OPS/OMS.

El libro tiene 376 páginas y consta de cinco secciones que agrupan sendos ejes temáticos: a) una visión general (cuatro capítulos); b) la comunidad (dos capítulos); c) hacia un modelo comunitario en salud mental (diez capítulos); d) problemas específicos en salud mental (siete capítulos) y e) experiencias exitosas de salud mental en América Latina y el Caribe (cinco capítulos).

En torno a su contenido, considero que si la OPS pretende representar el acontecer sanitario en el hemisferio, una primera aproximación histórica debiera informarla de la forma en que las poblaciones aborígenes fueron diezmadas por la invasión europea hace más de cinco siglos, mediante guerras (violencia) y epidemias (enfermedades infectocontagiosas). Dos



grupos culturales importantes resistieron y pudieron sobrevivir: el mesoamericano (México y Guatemala, fundamentalmente) y el andino (Perú, Bolivia y Ecuador). Después de Colón y los suyos, aparecieron los afrocaribeños y la pléyade de quienes, descendiendo de los barcos, contribuyeron a hacer de América un crisol multiétnico.

En este libro figuran, en orden decreciente, cinco autores chilenos, cuatro cubanos (además del editor), cuatro argentinos, tres brasileños, tres panameños y uno de Belice. También contribuyen al mismo, catorce especialistas de OPS/OMS (de diversas nacionalidades, las que no son especificadas por tratarse de funcionarios internacionales).

Ninguno de Bolivia, Ecuador, Guatemala, México o Perú, como si el aporte de estos países a fenómenos como la interculturalidad o la violencia fueran nimios, o como si esos temas estuvieran desligados de la salud mental comunitaria.

Como era de esperarse, por la selección de los autores escogidos, los ejemplos de experiencias exitosas de salud mental en América Latina y el Caribe (sección V del libro) provienen de Belice, Panamá, Chile, Cuba y Argentina. Esto contrasta con lo reseñado en una sección similar (la VI) del texto primigenio ('Temas de Salud mental en la Comunidad', OPS, Washington D.C., 1992), en la cual René González Uzcátegui ponía de relieve algunos ejemplos en Porto Alegre y Santa Catarina, de Brasil; la experiencia en las veredas de Cali, Colombia; algunos programas exitosos en Honduras y Panamá, así como un Centro de Atención Psicosocial en Nicaragua. Salvo este último ejemplo, probablemente disuelto al degenerar la revolución sandinista, no tenemos elementos de

1. Profesor principal, Departamento de Salud Mental y Psiquiatría, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

juicio para suponer que esas otras experiencias hayan periclitado. En otras palabras, salvo la experiencia chilena, que sí ha recogido algunos de los postulados de la Declaración de Caracas y la reforma psiquiátrica de Andalucía (ver la sección XIX del texto primigenio), las reformas más significativas en la atención en salud mental de la región obedecieron a dinámicas propias de cada país, incluyendo la experiencia de Río Negro, que el Dr. Hugo Cohen quiere hacer emblemática en Argentina, cuando en realidad, se trata de un caso excepcional que no ha tenido mayor proyección fuera de esa provincia, como lo pude observar personalmente el año 2001, en calidad de experto temporero de la OPS en la Provincia de Buenos Aires.

A 20 años de la Declaración de Caracas, nos corresponde replantearnos algunas premisas que resultaron ilusorias entonces y que parecen reiterarse en este libro. Como señalé en la Revista Peruana de Psiquiatría 2010;1:33-42, no debemos confundir los postulados de Basaglia y la declaración de Caracas con la necesaria reorganización y modernización de nuestros sistemas de atención psiquiátrica. Por ejemplo, en lo que atañe a la psiquiatría de enlace y la pertinencia de organizar sistemas locales y regionales de referencia, contrarreferencia y seguimiento, dos asuntos a los cuales se brinda casi nula atención en el presente libro.

En la presentación de este libro en Perú, en julio de este año 2010, el Dr. Hugo Cohen, asesor subregional en salud mental para Sudamérica de la OPS, hizo una exposición basada, otra vez, en la experiencia de Río Negro y sus propuestas de atención centrada en la comunidad. No dijo nada, por citar algo, acerca de la accesibilidad a los medicamentos psicotrópicos por parte de las poblaciones carenciadas o los métodos de prescripción y administración de los mismos. Nótese que en el capítulo 8 (p. 115) del libro, se pone el ejemplo de países en los que las enfermeras 'debidamente capacitadas' pueden prescribir psicotrópicos y que, como comentara un ilustre exasesor regional en salud mental de la OPS, resulta quimérico propugnar grandes planes preventivo-promocionales, cuando no se tiene una tableta de clorpromazina para un paciente con esquizofrenia. En esa misma presentación,

el Dr. Ricardo Bustamante, editor de esta Revista y amigo entrañable, puso de relieve que el tema de la violencia había sido tratado de una forma teórica y que esperaba que en una próxima edición apareciera consignada una experiencia peruana exitosa.

Una referencia especial acerca de la sección IV (problemas específicos de salud mental), en tanto atañe a un ámbito de la experticia de este ocasional comentarista. En el capítulo 17, sobre salud mental en la infancia y adolescencia, se exponen contrasentidos o vaguedades como las que transcribo a continuación:

“el trastorno por déficit de atención con hiperactividad es una patología bien definida en los niños” (p.239);

“hasta hace algunos años se aceptaba que desaparecía con el tiempo, pero hoy se sabe que no es así” (p.240);

“el diagnóstico de neurosis requiere la presencia de un conflicto interiorizado en una personalidad constituida. Pero, una de las características del niño es que su personalidad está en vías de desarrollo, lo que hace que cuando sobrevienen procesos patológicos, estos estén poco estructurados” (p.240).

Creo, sin embargo, que estos vacíos no logran opacar el mérito intelectual de otras contribuciones en esta sección, como las dedicadas a las situaciones de desastres y el manejo de la conducta suicida. Ubico en este mismo rango de excelencia a las secciones I y II, que pueden servir de marco teórico a futuras indagaciones sobre el tema de la salud mental en la comunidad, si se hace prescindencia del *'wishfull thinking'* ideologizado que parece atravesar todo el libro. Considero, finalmente, que habría sido de mayor utilidad hacer un seguimiento a las experiencias exitosas que fueran expuestas en la primera edición del libro y añadir otras que hubieran seguido las pautas maestras de la Declaración de Caracas de 1990, a fin de poder tener una apreciación coherente del decurso de sus designios y constatar hasta qué punto el trabajo de la OPS/OMS en “el desarrollo de políticas y planes integrales de salud mental y el fortalecimiento de un modelo de servicio de base comunitaria”, como reza en el prólogo de este libro, es un enunciado de buenas intenciones o una realidad proactiva.

Revista Peruana de Psiquiatría

Instrucciones para los autores

- ▶ Toda solicitud de publicación deberá dirigirse al Director de la Revista Peruana de Psiquiatría, Avenida Angamos Oeste 387, Lima 18, Perú.
- ▶ La Revista aceptará solicitudes para publicación en las secciones de trabajos originales, artículos de revisión, casos clínicos, comunicaciones breves, historia y revisión de libros y revistas. En cada caso el manuscrito debe ser inédito.
- ▶ Toda contribución para la publicación debe llevar en la primera página el título del artículo y luego de este el(los) nombre(s) del autor(es), su cargo e institución a la que pertenece(n) y, al pie de página, la dirección postal.
- ▶ Las referencias bibliográficas deben ser presentadas en hoja aparte, en el orden de aparición en el texto y deben seguir las normas del estilo Vancouver.
- ▶ Los trabajos deben ser enviados en original y 2 copias de buena calidad, en papel bond A4, numeradas secuencialmente, escritas a doble espacio en Word, formato Arial 12 puntos, con márgenes de 3 cm. La extensión para los trabajos originales, artículos de revisión y temas históricos no debe exceder de 30 páginas y de 5 páginas para las comunicaciones breves y comentarios de libros y revistas. Los cuadros, tablas y gráficos serán adicionados en hojas separadas indicando el lugar del texto donde serán incluidos y deben estar elaboradas en Excel. En el caso de fotografías o ilustraciones deben ser originales o elaboradas en un programa gráfico compatible con Windows, de buena calidad y en condiciones de ser reproducidas sin modificaciones.
- ▶ Se debe adjuntar el trabajo en medio electrónico y remitirlo por correo electrónico a la dirección electrónica respectiva.
- ▶ El Consejo Ejecutivo de la Revista revisará las contribuciones y opinará sobre su aceptación para publicación, lo cual será comunicado por escrito al autor principal por el Comité Editorial de la Revista en un plazo no mayor de 30 días de la fecha de recibo.
- ▶ Los trabajos que sean aceptados para su publicación pasarán a ser propiedad editorial de la Revista. Los trabajos no aceptados serán devueltos a sus autores.
- ▶ La Redacción de la Revista puede introducir cambios formales en el estilo de presentación de los trabajos sin alterar el contenido para asegurar la homogeneidad de la publicación.
- ▶ La publicación de los artículos en la Revista no implica necesariamente que esta comparta las opiniones y puntos de vista vertidos por los autores, siendo estos los responsables de aquéllos.

Revista Peruana de Psiquiatría Reglamento de publicación

De la Revista

La Revista Peruana de Psiquiatría es el órgano oficial de la Asociación Psiquiátrica Peruana. Se publica dos veces al año (enero y agosto) y es el medio de difusión de la producción científica de los miembros de la Asociación, así como de las investigaciones y ensayos de los miembros de la comunidad científica y académica nacional e internacional que constituyan aportes significativos al conocimiento de la Psiquiatría o de la Salud Mental.

De las Secciones

La Revista cuenta con secciones permanentes que serán incluidas en cada volumen. En forma excepcional podrán incluirse otras secciones dependiendo de las características de los contenidos, previa aprobación del Consejo Ejecutivo de la Revista. Todas las secciones no aparecerán necesariamente en cada número; pero, sí en cada volumen. Las secciones permanentes son las siguientes:

Editorial

Su elaboración es responsabilidad del Consejo Directivo de la Asociación Psiquiátrica Peruana y aborda temas referidos a la política y marcha institucionales, temas actuales en el ámbito de la Medicina, la Psiquiatría o la Salud Mental.

Artículos Originales

Destinada a la publicación de trabajos originales e inéditos realizados por miembros de la APP o por autores que no pertenezcan a esta pero que se ciñan a las normas de publicación. Deberán estar acompañados de un resumen en español y otro en inglés, no mayor de 200 palabras y de 6 palabras-claves como máximo. Los trabajos de investigación deberán constar de las siguientes partes: Título, Autor(es), Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Referencias Bibliográficas.

Artículos de Revisión

Incluye revisiones o actualizaciones sobre un tema específico de la Psiquiatría o de la Salud Mental.

Caso Clínico

Descripción y discusión de casos clínicos que sean motivo de atención especial ya sea por diagnóstico, evolución o terapéutica.

Comunicaciones Breves

Comunicaciones que correspondan a informes preliminares de investigaciones, resúmenes, ensayos o trabajos que hayan sido presentados a congresos o eventos similares.

Historia

Ensayos sobre aspectos históricos de la psiquiatría peruana o mundial que por su especial significación sean meritorios de ser evocados. Esta sección es asignada por el Consejo Ejecutivo de la Revista.

Actividad Académica

Se publicará los resúmenes de las actividades académicas de la Asociación Psiquiátrica Peruana en el período anterior a la publicación de cada volumen.

Publicaciones

Comentarios sobre libros y/o artículos de publicación reciente vinculados a la Psiquiatría o la Salud Mental.

Los aspectos específicos para el envío de artículos, así como las características a utilizar en la redacción de los mismos son las especificadas en las Instrucciones para los Autores y se ajustan al consenso del Comité Internacional de Directores de Revistas en los requisitos de uniformidad para la redacción y edición de manuscritos presentados a revistas biomédicas.