



Información

Clínica

Volumen 13

Número 3

Marzo del 2001

Comorbilidad del trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el trastorno de Guilles de la Tourette (TGT) en los niños y los adolescentes

■ La comorbilidad, que se refiere a la coexistencia de dos trastornos mentales, es muy frecuente en la psicopatología infantil. El 23% de los niños entrevistados en servicios especializados tenían un solo diagnóstico, mientras que 77% tenía dos o más. Esto es de gran interés debido a que nos pone en alerta sobre su efecto durante el curso clínico y sobre el funcionamiento del menor. El tratamiento elegido, tanto farmacológico como psicosocial, depende en gran medida de la comorbilidad.

El TGT se refiere a la asociación de los tics motores con uno o más tics vocales que pueden apreecer simultáneamente o en diferentes periodos evolutivos del trastorno. Su historia natural sugiere que los primeros movimientos aparecen durante la primera mitad de la infancia del niño y se desarrollan completamente a la edad de 11 años.

En una revisión de los últimos años la prevalencia de TGT reporta rangos de 0.05% y de 0.03% en los hombres y mujeres de entre 16 y 17 años, respectivamente. Por otra parte, se mencionan rangos de 1.05% en los niños, y de 0.01% en las niñas de 6 a 15 años, y hasta de 3.3% de la prevalencia en los niños de entre 13 y 14 años. En 1999, Hernández reseñó un panel internacional de expertos en el que se llegó a la conclusión de que el TGT afectaba de 1% a 3% de la población infantil.

Diversos estudios de comorbilidad infantil señalan que entre el 25% y el 85% de los pacientes con TGT presentan TDAH, y que mientras más severo es el TGT, más frecuente es la comorbilidad.

Debido a la gran frecuencia con la que se presenta comorbilidad en estos trastornos, se han estudiado diversas familias. Se observó que entre el 20% y el 50% de los casos de TDAH, tenían antecedentes genéticos de tics vocales o motores. En otros estudios se ha llegado a la con-

clusión de que TDAH y el TGT están relacionados en común con alguna alteración del gen o de los genes, debido al espectro de los trastornos comórbidos relacionados y a la alta predisposición familiar.

Se ha propuesto que la causa del TGT son algunos defectos en el metabolismo de la dopamina, y se ha encontrado que los genes que desempeñan un papel significativo en este trastorno y en otros trastornos comórbidos del TDAH y del TGT (el abuso de alcohol, una conducta sexual problemática, el trastorno oposicionista desafiante, y otros problemas de conducta y trastornos ansioso/depresivo) son el DRD2, el DBH y el DAT1. También se ha implicado el gen del receptor D4. Otra hipótesis considera que se deben a un defecto del 2,3 triptofano dioxigenasa, debido a la disminución de serotonina y de triptofano en estos pacientes. Recientemente se han identificado diferentes genes afectados de dopamina, serotonina, norepinefrina, GABA y otros neurotransmisores en el TGT, en el TDAH y en otras conductas comórbidas, lo que apoya una posible causa poligénica. Los defectos en estos transmisores nos ayudarán a entender por qué funcionan bien los medicamentos como los agonistas dopaminérgicos (metilfenidato, dextroanfetamina y pemolina), y los medicamentos con acción en la norepinefrina (clonidina y guanfacina), en el

Contenido

Comorbilidad del trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y el trastorno de Guilles de la Tourette (TGT) en los niños y los adolescentes	13
El desarrollo de la conectividad sináptica, una nueva teoría en la génesis de la esquizofrenia	14
Cursos de espiritualidad en el programa de residencia en psiquiatría	16
Una revisión de los estudios genéticos sobre el trastorno de pánico	16

TDAH, en el TGT y en las conductas comórbidas. Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (fluvoxamina, sertralina, paroxetina y fluoxetina) son solamente efectivos para controlar la conducta, lo que explicaría la participación secundaria de las vías serotoninérgicas en estas patologías.

En los estudios prospectivos y retrospectivos que analizan la historia natural de la enfermedad se observa que, en la mayoría de los casos, el TDAH precede al desarrollo de los tics cerca de los 2.4 y los 3.0 años; en otros casos se observa que el principio de la TDAH coincide con la aparición de tics. El desarrollo simultáneo de estos dos trastornos tiene gran importancia clínica debido a que provoca un gran deterioro en el funcionamiento global del niño. También se ha observado que los tics y la hiperactividad motora, tanto en el TGT como en el TDAH, pueden disminuir con la edad, pero predisponen al paciente a padecer otros trastornos, como el abuso de sustancias, la depresión y la ansiedad.

El manejo de la comorbilidad

El TGT y el TDAH se tratan con grupos similares de medicamentos, que incluyen: la clonidina, los antidepresivos tricíclicos (imipramina, desipramina), los estimulantes (metilfenidato, dextroanfetamina, pemolina), los anti-convulsivantes (carbamacepina y ácido valpróico), los inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina y la dopamina (bupropión, reboxetina, etc.).

La clonidina: Se considera como el medicamento de primera elección para el tratamiento de los pacientes con TGT y TDAH o con TDAH y tics. Se ha encontrado que la clonidina transdérmica es más efectiva y produce menos sedación que la oral. Incluso en aquellos pacientes que no responden a la clonidina oral, la administración transdérmica da buenos resultados. En ocasiones se ha considerado necesario combinarla con estimulantes para controlar el TDAH; esta combinación es segura. Hasta ahora, los estimulantes se han usado con precaución en los pacientes con tics por la posibilidad de que aumenten, pero en estudios controlados doble ciego se encontró que los tics aumentaban moderadamente, con dosis bajas de metilfenidato, pero disminuían al administrar dosis altas.

La clonidina puede ayudar particularmente a los pacientes que presentan, además, trastornos de sueño, trastorno oposicionista desafiante, ansiedad, fobias, ataques de pánico, conducta sexual inapropiada y otros trastornos de conducta.

Los antidepresivos tricíclicos

Esta es la segunda opción para esta comorbilidad, sobre todo cuando encontramos síntomas depresivos y de ansiedad, y trastornos del sueño o de eliminación (enuresis y enconprosis), pero se debe llevar un estrecho monitoreo electrocardiográfico, pues no deben usarse cuando hay alteraciones importantes en la conducción o en el ritmo cardíaco.

Los inhibidores de la recaptura de noradrenalina y dopamina

La mayoría de estos medicamentos se encuentra en etapa experimental, sin embargo parecen ser de gran utilidad para reducir los síntomas, y tienen grandes ventajas por su bajo perfil de efectos colaterales. Es probable que en los próximos años sean los medicamentos de primera elección para la población pediátrica con TDAH/TGT.

(Blanca Elisa Domínguez Miranda,
Francisco de la Peña)

Bibliografía

COMING DE: Attention deficit hyperactivity disorder with Tourette Syndrome. Cap 11 en: Brown TE (ed.). *Attention Deficit Disorder and Comorbidities in Children, Adolescents and Adults*. American Psychiatric Press, Washington, 2000.

HERNANDEZ M L: Temas actuales sobre el Trastorno de Guilles de la Tourette. *Información Clínica*, 11(12): 71-72, 2000.

ULLOA R E, APIQUIAN R, DE LA PEÑA F: Comorbilidad en psiquiatría infantil Cap 40 en: *Planificación Terapéutica de los Trastornos Psiquiátricos del Niño y del Adolescente*. Edit ENE, Publicidad, S.A. Smithkline Bucham, junio 2000.

DE LA PEÑA F: Tendencias actuales en el uso de antidepresivos no tricíclicos en los niños y en los adolescentes, primera parte. *Información Clínica*, 10(7): 37-38, 1999.

El desarrollo de la conectividad sináptica, una nueva teoría en la génesis de la esquizofrenia

■ El desarrollo posnatal normal se caracteriza por una sobreelaboración de procesos neurales seguido por una reducción gradual de la densidad sináptica hasta cerca de un 60% de los niveles máximos. En el ser humano, este proceso se completa alrededor de los 2 años en la corteza occipital, y en las áreas prefrontales y de asociación termina hasta la adolescencia. Esta sinaptogénesis se lleva a cabo de manera más o menos aleatoria durante el desarrollo, con la subsecuente eliminación selectiva de las conexiones más débiles basadas en la experiencia, y los factores endógenos. Este proceso se conoce como *pruning* o *podado*.

La mayoría de los datos que apoyan esto provienen de estudios postmortem y de neuroimagen. En los pacientes esquizofrénicos demuestran una densidad medular reducida y una disminución en las ramificaciones dendríticas de las células piramidales de la corteza prefrontal, así como alteraciones en la liberación de glutamato y de ácido γ -aminobutírico.

En este artículo se revisa la simulación por computadora de alucinaciones auditivas de una red neuronal. Los estudios sugieren que estos síntomas surgen en el neurocircuito que se usa para el procesamiento perceptual del

lenguaje. En el proceso interviene la memoria de trabajo, que utiliza las expectativas basadas en las palabras anteriores y en las frases para discernir nuevos ruidos verbales o fonemas, y transformarlos en palabras con significado. El sistema computacional está programado para procesar señales de entrada degradadas en palabras identificables. Se contó la cantidad de palabras correctamente generadas (identificadas) que entran, al igual que el número de palabras incorrectamente generadas (mal identificadas). Las “voces” o alucinaciones se calificaron cuando las palabras se generaban durante periodos de silencio sin entrada de señal.

La detección inicial de palabras degradadas mejoró cuando hasta 30% de las sinapsis fueron eliminadas. Sin embargo, un podado arriba del 35% produce una disfunción progresiva en la detección de palabras por la red. A niveles mayores de eliminación (podado > 40%) las alucinaciones se simulaban (como percepciones de lenguaje que sucedían cuando no había entrada) con una disfunción posterior del procesamiento del lenguaje.

Este modelo simula principalmente dos procesos neurobiológicos que son potencialmente patogénicos: el primero consiste en la disminución estructural (neuroanatómica) en la conectividad de un sistema neuronal grande, complejo y autoorganizado. El segundo es neuromodulatorio, y altera la excitabilidad de todos los elementos neuronales de un modo continuo. Este modelo predice que el foco de la disminución de las sinapsis en la génesis de la psicosis se halla en los sistemas de la memoria de trabajo, y que esto ocurre en una fase tardía.

En este modelo, la neurodegeneración se traduce como la pérdida de conexiones neuronales a través de los procesos del desarrollo, no así la pérdida de neuronas mediante procesos neurotóxicos, en la que se presenta la sintomatología sólo con la reducción por debajo de un nivel crítico.

Se considera que esto surge por dos procesos, ambos relacionados con el desarrollo: una limitada densidad sináptica en la infancia, determinada por factores genéticos/perinatales y/o una eliminación de las conexiones sinápticas en la adolescencia y en las etapas tempranas de la edad adulta.

El modelo computacional identifica una densidad sináptica disminuida en las áreas prefrontales y en otras áreas de la corteza de asociación, como la vía común final de los síntomas y el curso de la esquizofrenia y, tal vez, de otros trastornos psicóticos. El grado de reducción en la densidad sináptica puede determinar la severidad de la fenomenología y su curso. Si los niveles normales máximos de densidad sináptica en un adulto son de 40%, se asume que una reducción más allá de este 40% puede desencadenar síntomas prodrómicos; la reducción del 50% puede precipitar síntomas psicóticos, y la reducción del 60% puede llevar a una psicosis activa crónica que requiera de la institucionalización del paciente.

La asociación de este programa con los síntomas de la esquizofrenia se puede establecer por medio de una extrapolación del programa. Si la actividad cerebral genera pensamientos independientes de la voluntad, el resultado es la alucinación. Si la actividad lingüística es genera-

da independientemente de la integración prefrontal ejecutoria, el resultado es la desorganización del lenguaje. Una consecuencia paralela de la conectividad sináptica reducida es la disminución generalizada de las intercomunicaciones cerebrales que, finalmente, se expresa como síntomas negativos. La disminución del 40% de la sinapsis sugiere que el umbral para generar síntomas es relativamente discreto, y los pequeños cambios en el porcentaje de las conexiones sinápticas funcionales determinan la diferencia entre un estado sin síntomas y los síntomas activos. En la simulación, estos pequeños cambios pueden ser manipulados variando la excitabilidad de las unidades neuronales, e imitando cómo aumentan los neurolépticos el umbral para la formación de síntomas psicóticos. El estrés disminuye el umbral de ambos por medio de modificaciones en la actividad dopaminérgica. El comienzo de la enfermedad ocurre cuando se alcanza una conectividad sináptica críticamente baja. La esquizofrenia que se inicia a edad temprana surge cuando una red sináptica es expuesta a un proceso de podado anormalmente agresivo, en cambio, cuando la enfermedad aparece después de los 30 años, se debe más al resultado de un podado normal en una persona cuya red sináptica ya estaba cerca del umbral crítico. Esto se sugiere por dos marcadores de la densidad sináptica: la densidad del receptor D2 y el aumento en la latencia del potencial P300. Ambos se encuentran alterados en los pacientes con esquizofrenia, comparados con los controles.

Debido a que el podado es una variable constante, este modelo enfatiza la fisiopatología del neurodesarrollo. La variabilidad en la densidad sináptica basal está determinada por la genética, el estrés perinatal y otros procesos. Mientras que el papel de los déficits en el neurodesarrollo, que son los factores perinatales que afectan el neurodesarrollo (infecciones virales, estrés ambiental, hipoxia, etc.), pueden ser importantes, son insuficientes para ocasionar la enfermedad. Se requiere de un segundo factor, que puede ser el podado sináptico normal o acelerado.

En los animales se ha encontrado que mientras mayor sea el nivel de estrógenos mayor será el retardo en el podado y mayores serán los niveles de conectividad y de proliferación neuronal. Esto explicaría la diferencia en la edad a la que se inicia la enfermedad en uno y otro sexo.

El modelo de simulación por computadora no sólo proporciona un modelo para la formación de los síntomas, sino también para comprender la utilidad adaptativa del podado. Parece ser que sirve para el aprendizaje, aumentando la capacidad cognoscitiva, la agudeza, la eficiencia y la velocidad del aprendizaje, a expensas de una pérdida de flexibilidad. Así mismo, es un proceso neurobiológico natural y necesario que está al servicio del funcionamiento social, lingüístico e intelectual del hombre. Es así como el podado óptimo pudiera estar relacionado con algunas ventajas para la adaptación y la competitividad, y pudiera haber una selección natural para la supervivencia en dirección hacia un podado máximo con el riesgo de sobrepasar el umbral para la psicosis.

El modelo tiene implicaciones para la detección temprana, la intervención preventiva y la investigación futura. Aún queda por establecerse el papel que desempeña el tra-

tamiento farmacológico actual en este proceso de disminución de la conectividad sináptica, e idear nuevos tratamientos que intervengan en este proceso.

(Camilo de la Fuente Sandoval)

Bibliografía

- MCGLASHAN T, HOFFMAN R: Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity. *Archives General Psychiatry*, 57: 637-648, 2000.
- HOFFMAN R, MCGLASHAN T: Synaptic elimination, neurodevelopment and the mechanism of hallucinated "voices" in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154:1683-1689, 1997.
- SEEMAN P: Brain development, X: pruning during adolescence. *Am J Psychiatry*, 156:168, 1999.
- HUTTENLOCHER PR: Synaptic density in the human frontal cortex: developmental changes and effects of aging. *Brain Res*, 163:195-205, 1979.

Cursos de espiritualidad en el programa de residencia en psiquiatría

■ El rol de la espiritualidad ha venido cobrando auge en las disciplinas encargadas del cuidado de la salud, y su papel esta comenzando a ser reconocido por los médicos y el público en general. La espiritualidad es aquella parte de la persona que busca un significado trascendente y un propósito en la vida; ésta le permite a la persona trascender a su sufrimiento. El sufrimiento se compone de diversos aspectos: dolor físico, dolor emocional, conflicto psiquiátrico, dolor espiritual y desesperanza.

Por lo anterior, la curación no solamente incluye la recuperación *per se*, sino también la habilidad para aceptar y lidiar con el sufrimiento, el dolor y la enfermedad.

El psiquiatra se encuentra frecuentemente con la necesidad de ayudar a su paciente, no sólo a lidiar con sus problemas psiquiátricos, sino también a encontrarle un significado y un propósito a su vida en los momentos de crisis.

Se podría pensar que los psiquiatras tratan a menudo temas relacionados con la espiritualidad. Sin embargo muchos la han relegado por considerar que contribuye a la patología mental. No obstante, recientemente se han relacionado ciertos tipos de espiritualidad con una mayor sensación subjetiva de bienestar, con una vida y un matrimonio más satisfactorios y con la reducción de ciertos problemas mentales, como la depresión, el suicidio, la delincuencia y el abuso de sustancias. Lo anterior sugiere que la espiritualidad aumenta los recursos de afrontamiento de los individuos.

En una encuesta llevada a cabo en 1993, se observó que la religión, que es una forma de espiritualidad, debía ser abordada por los médicos como un tema importante en sus consultas.

A pesar de que este tema debería ser tratado frecuentemente por los psiquiatras, hay cierta reticencia a hacerlo

debido, en parte, a que la religiosidad se considera como un ejemplo de sicopatología en el Manual de los Criterios Diagnósticos y Estadísticos, en su tercera edición revisada (DSM-III-R), aunque esta opinión ha mejorado en las ediciones posteriores.

La incertidumbre acerca del papel que pueda desempeñar la espiritualidad se debe, en parte, a la falta de un curso que trate sobre este tema durante la residencia de Psiquiatría, pero en diversos artículos de medicina se ha comenzado a darle la importancia que merece. Así, el residente podrá obtener información acerca de la cultura y las subculturas americanas. Dentro de los cursos que se han planeado, se abordan tres módulos básicos: 1) la religión y la espiritualidad en la salud mental, 2) cómo valorar las prácticas religiosas-espirituales de los pacientes y 3) la religión-espiritualidad en el desarrollo humano. En los módulos accesorios se invita a diversos clérigos a participar en los cursos para exponer sus puntos de vista, así como las características más importantes de su culto.

Entre 1988 y 1989 se estableció el programa del premio "John Templeton", el cual fomenta que en los cursos para psiquiatras dedicados a la enseñanza se forme un programa que incluya los conocimientos, las habilidades y las actitudes relacionados con la espiritualidad en las residencias en psiquiatría. Desde entonces varias universidades han obtenido este premio.

La brecha histórica entre la espiritualidad y la salud mental se ha ido estrechando en los últimos años. Los psiquiatras se han ido haciendo más aversados en el reconocimiento de la importancia de esta vital dimensión de la vida de sus pacientes, fomentando en los residentes un mayor interés en la espiritualidad.

Bibliografía

- PUCHALSKI CM, LARSON DB, LU FG: Spirituality courses in psychiatry residency programs. *Psychiatric Ann*, 30:543-548, 2000.

Una revisión de los estudios genéticos sobre el trastorno de pánico

■ El trastorno de pánico se caracteriza por la presentación espontánea de crisis de angustia, definidas como episodios de miedo intenso o displacer, junto con componentes vegetativos, como disnea, tinnitus, taquicardia, sudoración y parestesias, además de síntomas cognoscitivos, como sensación de miedo o de perder el control.

La prevalencia mundial estimada del trastorno de pánico es de entre 1% y 3%. Las mujeres se ven afectadas dos veces más que los hombres. Es más común entre los 30 y los 40 años de edad, y es menos frecuente entre los adultos mayores. Las crisis de angustia generalmente se inician en los adultos jóvenes.

La etiología del trastorno por crisis de angustia se ha buscado desde el punto de vista ambiental o genético; se ha puesto énfasis en la interacción entre la genética, el ambiente y las influencias del desarrollo.

El papel que desempeña la herencia en este trastorno se propuso desde finales del siglo XIX. En 1895, Freud apuntó que en la mayoría de los casos, la neurosis ansiosa podría explicarse por la desregulación libidinal, como resultado de la frustración de una conducta sexual anormal. Sin embargo, en los casos sin ésta etiología, “una predisposición hereditaria generalmente es fácil de probar”. También se ha destacado el papel de los factores hereditarios de este trastorno. Aun así, hasta hace 25 años, la explicación etiológica de los trastornos ansiosos estaba dominada por las teorías psicodinámicas y del aprendizaje.

La influencia de la herencia en el desarrollo, y la transmisión de los trastornos psiquiátricos puede estudiarse con la ayuda de varios diseños metodológicos:

1. Estudios familiares
2. Estudios de gemelos
3. Estudios de adopción
4. Estudios de ligando.

En este artículo, los autores buscaron en las bases de datos MEDLINE y PsycLIT, todos los informes publicados entre 1966 y 2000 que tuvieran las palabras clave: pánico, genético, gemelo, adopción, asociación y QTL.

Estudios familiares

Se ha encontrado una mayor proporción del trastorno de pánico (TP) entre los familiares de primer grado de los probandos, en comparación con los de los controles. El riesgo que corre un probando que tiene un familiar de primer grado con TP, de padecer este trastorno a lo largo de su vida, varía entre 7.7% y 20.5%. Y cuando alguno de los familiares de primer grado del probando tiene TP con agorafobia (TPA), el riesgo es de 7.7% a 8.3%.

Se ha encontrado que la transmisión del TP coincide con el patrón predecido de una forma autosómica dominante de un *locus* mayor muy penetrante. Se ha demostrado que tanto los modelos dominantes como los recesivos se ajustaban a la transmisión del TP. Otros autores han analizado también la hipersensibilidad al CO₂, y encontraron que, en general, el TP se transmitía por el modelo de transmisión mendeliano, y que en aquellos sujetos con hipersensibilidad al CO₂ se ajustaba mejor al “modelo dominante”.

Los estudios de gemelos

La neurosis ansiosa tiene mayor concordancia entre los monocigotos (MC) (41%) que entre los dicigotos (DG) (4%). Otros estudios han hallado que la concordancia entre los MC es por lo menos 2.5 veces mayor que entre los DC. Algunos autores han comparado la proporción de MC/DC

en los TP, con la de los ataques de pánico esporádicos, sin encontrar ninguna diferencia significativa en esta última, pero con una concordancia de 73% contra 0% en la primera.

Investigación en genética molecular

Estudios de enlace genético

Recientemente se hicieron pruebas sobre el nexo genético entre el TP y 29 marcadores genéticos en 26 familias, y encontraron evidencias que sugieren su asociación con el *locus* de la alfa-haptoglobina en el cromosoma 16 q 22. Frier y Weissmann encontraron evidencias para ligarlo con un marcador en el cromosoma 20 p.

Entre otros hallazgos, se encontraron los de un estudio con tomografía por emisión de positrones (TEP) en el que se usaron ligandos a receptores de benzodiazepinas, donde los sitios de unión a benzodiazepinas estaban reducidos en el TP. Así mismo, se han hecho estudios tratando de asociar los receptores a GABA A, los *loci* para el receptor 5 adrenérgico, un gen que codifica para la pro-opiomelanocortina y los receptores de serotonina, sin encontrar resultados satisfactorios.

El *loci* de característica cuantitativa (*quantitative trait loci*, QTL)

Los QTL son genes que pueden no ser necesarios ni suficientes en la etiología de la característica, pero contribuyen en algo de la varianza fenotípica para la condición observada en la población. Se han propuesto diseños de investigación para aplicar esto en el TP, sobre todo usando pares de hermanos en lugar de grandes genealogías, pero se ha dificultado debido a que este método es mejor para las condiciones en las que la característica estudiada es cuantitativa, lo cual es contrario a lo que ocurre en el TP.

Estudios de asociación

Se sabe que la colecistoquinina (CCK) a dosis más bajas produce más ataques de pánico, en los pacientes con TP que en los controles, por lo cual se ha formulado la hipótesis de que una mutación en el gen que codifica para el receptor CCK B provoca una mayor afinidad con la CCK y predispone al TP. En un reciente análisis del gen para la CCK se encontró un punto de mutación en la región de promoción en 33% de los 48 pacientes con TP, comparado con 16% en los controles. Sin embargo, este estudio no ha podido ser replicado. Garvey y cols encontraron que los niveles séricos de la enzima N-acetyl-glucosaminidasa, considerada como un posible marcador de la actividad serotoninérgica, son más altos en los pacientes con TP que tienen una mutación en la CCK, que en los pacientes que no tienen esta mutación. Esto lo interpretaron como evidencia para dos subtipos de TP, caracterizados, respectivamente, por desregulación serotoninérgica o colecistoquinérgica.

Se han desarrollado dos líneas de investigación relacionadas con la adenosina; en una se hallan fundamentos para sugerir que la desregulación en el sistema de adenosina podría intervenir en la etiología del TP, y en el otro se mostró la asociación entre el receptor A2a de la adenosina y el TP.

Últimamente se ha asociado al TP y a otros trastornos ansiosos con características electroencefalográficas de bajo voltaje; se mapeó un gen involucrado en éstas, en el cromosoma 20q13.2-q13.3.

Comorbilidad

El TP y el trastorno por ansiedad de separación en la infancia (TAS)

Se ha encontrado que los adultos con agorafobia que responden a la imipramina, generalmente tienen una historia de TAS. Diversas investigaciones han concluido que el TAS es un predictor del inicio temprano de TP; otros autores también han hallado esta misma asociación. Así mismo, el TP puede ser precedido por otros trastornos ansiosos de la infancia, y el TAS también está relacionado con la aparición de otros síndromes ansiosos, como el TAG.

El TP y el trastorno depresivo mayor (TDM)

Los datos son incongruentes, a este respecto, pues hay estudios que encontraron que la transmisión del TP y del TDM es independiente, y otros que dicen que sí está relacionada. Lo más que se ha hallado es que los pacientes con comorbilidad de TP y TDM, tienen más familiares con estas dos patologías que los controles o que los que sólo tienen uno de estos trastornos.

La definición del fenotipo: los marcadores de característica

Como se mencionó, se ha encontrado un gran número de marcadores biológicos para el TP, que implica a los sistemas de neurotransmisores noradrenérgicos, serotoninérgicos, GABAérgicos y colecistoquinérgicos. Otros autores han propuesto que se trata de una desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Últimamente se ha considerado a la hipersensibilidad al CO₂ como un marcador de característica del TP. Además de estos marcadores biológicos, los psicológicos también han buscado particularmente los síntomas relacionados con la ansiedad o el miedo, los cuales se han medido con el Cuestionario de Sensaciones Corporales y el Índice de Sensibilidad a la Ansiedad. Recientemente la concordancia para la sensibilidad a la ansiedad es mayor en los MC que en los DC, lo que sugie-

re que los factores de riesgo cognoscitivos para el TP podrían tener un componente hereditario.

Conclusión

Como se ha demostrado en los estudios familiares o de gemelos, los factores genéticos son importantes para la expresión del TP. Aunque el resultado de los estudios apoya más al modelo de herencia multifactorial, el mecanismo específico aún no se conoce. Los autores mencionan que hacen falta más estudios longitudinales en los que colaboren varios grupos de investigación a fin de tener resultados más congruentes.

(Mario Torruco Salcedo)

Bibliografía

VAN DEN HEUVEL OA, VAN DE WETERING B, VELTMAN L D, PAULS DL: Genetic studies of panic disorder: a review. *J Clin Psychiatry*, 61:756-776, 2000.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación:
Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones:
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 655-28-11. Fax: 655-04-11.

Suscripción anual 2001

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 180.00	USD 55.00
Personas físicas	\$ 180.00	USD 45.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 90.00	USD 45.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 5.00

* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:
Angélica Bustamante, Norma Vollrath y Elizabeth Cisneros.

