

Anticipos

Resúmenes de artículos originales preseleccionados para integrar las próximas ediciones de *Trabajos Distinguidos de Salud Mental*. Los textos completos pueden consultarse libremente hasta el 30 de agosto de 2005, en la página específica de www.sic.info que se indica al pie de cada uno.



a - Trastorno bipolar, trastorno de angustia y búsqueda de un mejor fenotipo



Dean F. MacKinnon, Columnista Experto de SIIC
Institución: **Johns Hopkins University School of Medicine, Maryland, EE.UU.**

La categoría diagnóstica del trastorno bipolar puede ocultar la heterogeneidad etiológica de las oscilaciones en el estado de ánimo. La angustia, en la forma de crisis de angustia es frecuente en el trastorno bipolar. Se comprobó que el riesgo de angustia en el trastorno bipolar se repite en las familias, lo que implica una posible relación genética. ¿De qué forma pueden la enfermedad maniaco depresiva y las crisis de angustia ser entendidas como fenómenos relacionados? La respuesta puede hallarse en el espectro de agudeza de aparición de los síntomas, desde formas lentas (manía clásica y depresión) a otras extremadamente rápidas (crisis de angustia). Si esto fuera así, entonces las formas rápidamente cambiantes de enfermedad maniaco depresiva, en la mitad del espectro de agudeza, deberían tener lugar con las crisis de angustia y también en familias con altos índices de angustia. El análisis de grupos de datos combinados de gran número de estudios genéticos sobre trastorno bipolar sostiene esta idea. Los sujetos con trastorno bipolar relacionados con un caso índice con angustia, presentaron significativamente mayores probabilidades de padecer crisis de angustia y para el cambio rápido. Estos efectos sugieren que el análisis de las características de la enfermedad, por encima de los síntomas clásicos, puede conducir a mayor precisión en la definición de las categorías diagnósticas, en torno de líneas biológicas más sólidas.

Artículo completo: www.sic.info/trabajosdistinguidos/saludmental/85/100.htm

c - Actualización sobre el valproato: repercusiones clínicas de estudios recientes sobre sus mecanismos de acción

Cecilie Johannessen, Columnista Experta de SIIC
Institución: **Oslo University College, Oslo, Noruega**

El valproato (VPA) es aún ampliamente estudiado para explorar la variedad de sus mecanismos de acción. El VPA actúa mediante distintos mecanismos que pueden ser de importancia en los procesos fisiopatológicos de diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos. La realización de nuevos estudios posibilitó la comprensión de los diferentes objetivos de acción del VPA. En la actualidad, se encuentran en investigación los efectos del VPA sobre diversas vías regulatorias y señales intracelulares. En el trastorno bipolar, estos nuevos objetivos incluyen los efectos relacionados con el inositol y la proteína quinasa C, que fueron señalados como factores contribuyentes de su eficacia. Se encuentran en curso ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad del VPA en el tratamiento de la epilepsia, así como en el trastorno bipolar y el dolor neuropático. Además, se describió la toxicidad del VPA, tanto en lo que respecta a los efectos adversos como aumento de peso, síndrome de ovario poliquístico y teratogenicidad y se postularon nuevas explicaciones. Las posibles aplicaciones futuras del VPA incluyen una función quimioprotectora en oncología, el tratamiento de la discinesia tardía, neuroprotección e intervención con los procesos epileptógenos. Hay esperanzas en que los nuevos conocimientos sobre los efectos del VPA sobre las vías intracelulares contribuyan a lograr estas metas.

Artículo completo: www.sic.info/trabajosdistinguidos/saludmental/85/102.htm

b - Modelo molecular unificado de estrés oxidativo en las enfermedades de Alzheimer y Parkinson



Marlene Jiménez del Río, Columnista Experta de SIIC
Institución: **Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia**

La enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP) son los trastornos neurodegenerativos progresivos que afectan con mayor frecuencia a millones de personas en el mundo. Dado que un porcentaje significativo de pacientes comparten características clínicas y patológicas de ambas entidades, esto podría indicar la existencia de un mecanismo patológico común. Con base en estudios *in vitro* e *in situ*, se propone un modelo molecular unificado de estrés oxidativo en EA y EP, inducido por los estímulos tóxicos, la dopamina (DA), la 6-hidroxidopamina (6-OHDA), la 5,6-dihidroxitriptamina (5,6-DHT), la 5,7-dihidroxitriptamina (5,7-DHT), el beta-amiloide 25-35 (Aβ25-35) y los metales (v. gr. hierro [Fe²⁺], cobre [Cu²⁺], cinc [Zn²⁺], manganeso [Mn²⁺]) como posible explicación a la pérdida neuronal en algunos casos mixtos con EA/EP. Esta hipótesis podría contribuir a una mejor comprensión de las cascadas fisiopatológicas en ambos trastornos y valida la idea de que el estrés oxidativo generado por el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) representa una molécula fundamental de señalización de muerte celular. En conjunto, estas investigaciones permitirían un mejor acercamiento racional en los diseños terapéuticos que rescaten, detengan o retarden los procesos de deterioro neuronal en los pacientes que padecen estas devastadoras enfermedades.

Artículo completo: www.sic.info/trabajosdistinguidos/saludmental/85/101.htm



d - Prevalencia y factores de riesgo en pacientes tratados por toxicomanías



Rudolf H. Moos, Columnista Experto de SIIC
Institución: **Department of Veterans Affairs and Stanford University School of Medicine, Palo Alto, EE.UU.**

Dos estudios dirigidos a identificar pacientes con problemas de adicción, cuyos síntomas empeoraron durante el tratamiento, o poco después, fueron conducidos con el objetivo de implementar un índice de factores de riesgo para la individualización de tales pacientes y especificar las características de la atención que permitieran reducir la posibilidad de la exacerbación de los síntomas. En ambos estudios se seleccionaron grupos de pacientes comparables de una muestra mayor basada en el resultado del tratamiento (deteriorado *versus* estable o mejorado). Más del 10% de los pacientes mostraron algún deterioro de sus síntomas. Los factores de riesgo para exacerbación incluyeron menor edad, soltería, falta de estabilidad habitacional, uso de drogas desde hace largo tiempo, arrestos previos, tratamiento anterior por etilismo, adicción simultánea a alcohol y drogas, adicción o uso de cocaína, problemas con drogas autocalificadas como más graves y problemas psiquiátricos. Los pacientes de alto riesgo que obtuvieron un período más prolongado de atención de salud mental tuvieron menores probabilidades de empeorar. Por consiguiente, a su ingreso al tratamiento, los médicos pueden identificar los pacientes cuyos síntomas de uso de sustancias de adicción puede exacerbarse; la atención más prolongada de tales pacientes podría lograr incrementos en la probabilidad de que sus síntomas mejoren.

Artículo completo: www.sic.info/trabajosdistinguidos/saludmental/85/103.htm