

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 2, Número 2, Junio 2016

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

A - **Epidemiología de la depresión posnatal: una actualización**
Cosme Alvarado Esquivel, SIIC 4

B - **Factores asociados con la mortalidad en personas mayores**
Sergio Benabarre Ciria, SIIC 9

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - **Metilación del ADN en los Tejidos Periféricos en la Esquizofrenia y el Trastorno Bipolar: Revisión Sistemática**
Teroganova N, Girshkin L, Suter CM, Green MJ
BMC genetics 17(1):27, Ene 2016 11

2 - **Avances en la Comprensión de la Patogénesis de la Esquizofrenia: Papel de la Metilación del ADN en las Células Gliales**
Chen XS, Huang N, Michael N, Xiao L
Frontiers in Cellular Neuroscience 9(451):1-8, Dic 2015 12

3 - **Papel del Trauma Infantil en los Trastornos Bipolares**
Aas M, Henry C, Etain B y col.
International Journal of Bipolar Disorders 4(2), Ene 2016 14

4 - **Asociación entre la Longitud Telomérica y el Número de Copias de ADN Mitocondrial y la Respuesta al Tratamiento con Risperidona en Pacientes con un Primer Episodio de Esquizofrenia sin Antecedente de Tratamiento Antipsicótico**
Li Z, Hu M, Tang J y col.
Scientific Reports 5:18553, Dic 2015 17

5 - **Tratamiento de los Pacientes con Ansiedad y Depresión Comórbidas: Estrategias Psicosociales y Farmacológicas**
Coplan JD, Aaronson CJ, Panthangi V, Kim Y
World Journal of Psychiatry 5(4):366-378, Dic 2015 18

Novedades seleccionadas

6 - **El Índice de Ritmo Circadiano Podría Resultar un Marcador Útil en la Detección del Trastorno Bipolar**
Grierson AB, Hickie IB, Scott J y col.
International Journal of Bipolar Disorders 4(3), Ene 2016 21

7 - **Asociación entre el Volumen de la Ínsula y los Síntomas Psicóticos en Pacientes Bipolares**
Neves MC, Duarte DG, Corrêa H y col.
Revista Brasileira de Psiquiatria, Ene 2016 22

8 - **Los Pacientes Bipolares Presentan Deterioro Cognitivo**
Vrabie M, Marinescu V, Micluția I y col.
Annals of General Psychiatry 14:41, 2015 23

9 - **Diferencias y Similitudes en el Pródromo del Trastorno Bipolar Tipo I o II y la Influencia de un Trauma Infantil en su Manifestación**
Noto MN, Noto C, Brietzke E y col.
Revista Brasileira de Psiquiatria 37(4):280-288, Dic 2015 25

Contacto directo 27

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 28

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Psiquiatría, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria	A, B, 6, 9
Bioquímica	2, 4
Endocrinología y Metabolismo	6
Enfermería	A
Epidemiología	A, B, 9
Genética Humana	1, 4
Geriatría	B
Gerontopsiquiatría	B
Medicina Familiar	A, B
Neurología	2, 7
Obstetricia y Ginecología	A
Psicofarmacología	4, 5
Psiquiatría Clínica de Adultos	1, 3-5, 7, 8
Psiquiatría Infantojuvenil	3
Salud Mental	A, B, 1-9
Salud Pública	A, B



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo,
Oscar Bruno, Luis A. Colombato (h),
Carlos Crespo, Jorge Daruich,
Eduardo de la Puente, Raúl A. De
Los Santos, Blanca Diez, Ricardo
Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto
Elizalde, Germán Falke, Juan
Gagliardi, Estela Raquel Giménez,
María Esther Gómez del Río,
Alcides Greca, Vicente Gutiérrez
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,
Miguel A. Largaía, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier
Lotterberger, Néstor P. Marchant,
Olindo Martino, Jorge Máspero,
Carlos Mautalén, Marcelo Melero,
José María Méndez Ribas, José
Milei, Alberto Monchablón Espinoza,
Oscar Morelli, Amelia Musacchio de
Zan, Roberto Nicholson, Domingo
Palmero, Rodolfo Sergio Pasqualini,
Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata,
Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis,
Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti,
Elsa Segura, Norberto A. Terragno,
Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José
Vázquez, Juan Carlos Vergottini,
Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff,
Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicosalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que
han redactado los artículos originales, por
lo que se deslinda a Gador S.A. de toda
responsabilidad al respecto. Trabajos
Distinguidos/Trabajos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.


Información adicional en
www.siicosalud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos Serie Psiquiatría

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Honoraria
Amelia Musacchio de Zan

Dirección Científica
Alberto Monchablón Espinoza

Coordinación Científica
Andrés Zubrzycki

Comité de expertos

(en actualización)

Eliás Abdala, Manoel Albuquerque, Enrique Alvarez, Haydée Andrés, José Luis Ayuso Gutiérrez, Enrique Baca, Demetrio Barcia Salorio, Luiz de C. Bechelli, Lucio Bellomo, Alberto Bertoldi, Julio Bobes García, Daniela Bordalejo, Dorgival Caetano, Carlos Calatroni, José Eduardo Carreño Rendueles, Marcelo G. Cetkovich-Bakmas, Antonio Duarte, Rodolfo Fahrer, Patricio Fischman, José Giner, Leonardo Gojman, Teresinha Fátima Hassan, Juan J. Lopez-Ibor Jr., Néstor Marchant, Hugo Marietán, Miguel Márquez, Andrea Márquez López Mato, Miguel Angel Materazzi, Alberto Monchablón Espinoza, Roger Montenegro, Amelia Musacchio de Zan, Jorge Nazar, Ramón Noguera Hosta, Alfredo Ortiz Frágola, Jorge Paprocki, Jerónimo Saiz Ruiz, Mario Seguel Lizama, Hernán Silva Ibarra, Jaime Smolovich, Manuel Suárez Richards, Claudio Udina Abello, Marcio Versiani, Roberto Yunes, Sergio Zamora Delgado, Jorge Luis Zirulnik, Andrés Zubrzycki.

Fuentes científicas

Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina
Acta Psiquiátrica Scandinavica
Actas Españolas de Psiquiatría
Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría
y Ciencias Afines
Agencia Sistema de Noticias Científicas
(aSNC-SIIC)
Alcmeon
American Journal of Medicine
American Journal of Psychiatry
American Journal on Mental Retardation (AJMR)
Annals of Internal Medicine
Archives of General Psychiatry
Archives of Internal Medicine
Archives of Neurology
Australian and New Zealand Journal of
Psychiatry
British Journal of Psychiatry
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Psychiatry
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Neuropharmacology
Clinical Psychology
Clinical Psychology: Science and Practice
Current Opinion in Neurobiology
Current Opinion in Psychiatry
Depression and Anxiety
Drugs
European Archives of Psychiatry and Clinical
Neuroscience
European Neuropsychopharmacology
General Hospital Psychiatry
German Journal of Psychiatry
International Clinical Psychopharmacology
International Journal of Psychoanalysis
International Psychogeriatrics
Jornal Brasileiro de Psiquiatría
Journal of Anxiety Disorders
Journal of Child and Adolescent
Psychopharmacology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Clinical Psychiatry
Journal of Clinical Psychopharmacology
Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
Journal of Internal Medicine
Journal of Nervous and Mental Disease
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry

Journal of Neuropsychiatry and Clinical
Neurosciences
Journal of Pediatric Psychology
Journal of Psychiatry and Neuroscience
Journal of Psychopharmacology
Journal of Sex Research
Journal of Studies on Alcohol
Journal of the American Academy of Child and
Adolescent Psychiatry
Journal of the American Medical Association (JAMA)
Journal of the European College of
Neuropsychopharmacology
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Royal Society of Medicine (JRSM)
Kaohsiung Journal of Medical Sciences
Lancet
Medical Journal of Australia
Medicina (Buenos Aires)
Neurology
New England Journal of Medicine (NEJM)
Postgraduate Medical Journal
Postgraduate Medicine
Psiquis
Psychiatry Annals
Psychiatric Bulletin
Psychiatric Rehabilitation Journal
Psychiatry
Psychiatry Research-Neuroimaging
Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes
Psychology and Psychotherapy-Theory Research
and Practice
Psychosomatics
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Clínica Psicológica
Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría
Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana
Salud(i)Ciencia – SIIC
Schizophrenia Bulletin
Science & Medicine
Scientific American
SIIC Data Bases
Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Trabajos Distinguidos de Clínica Médica
Trabajos Distinguidos de Factores de Riesgo
Trends in Neurosciences (TINS)
World Psychiatry

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Epidemiología de la depresión posnatal: una actualización

Epidemiology of postnatal depression: an update

Cosme Alvarado Esquivel

Profesor investigador, Facultad de Medicina y Nutrición, Universidad Juárez del Estado de Durango, Durango, México

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/128759

Enviar correspondencia a: Cosme Alvarado Esquivel, Universidad Juárez del Estado de Durango, 34000, Durango, México



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Abstract

The aim of this work was to review important results of epidemiological studies about postnatal depression in a number of countries published recently. Relevant information about prevalence, risk factors, diagnosis, prevention and treatment of postnatal depression are included. Postnatal depression affects directly the mother but it may also affect indirectly to close relatives. Postnatal depression may affect the development of the infant. The prevalence of postnatal depression in various countries varies between 6% and 43%. Risk factors for acquiring postnatal depression vary substantially among countries. This means that risk factors considered as important in a population of women in a country may have no influence in women of other countries. A number of risk factors have been reported and they are related with various cultural, social, financial, psychological, health and behavior aspects. Diagnosis of postnatal depression is easy to make with validated screening tests and it may be confirmed with a psychiatric interview. Optimal preventive measures are those based on knowledge of risk factors prevailing in women of the region. For the treatment of women with postnatal depression the physician should consider firstly the psychological intervention through individual or group psychotherapy and ideally with the partner of the ill woman. Although the pharmacological treatment is effective it can be administered only to women who are not lactating.

Key words: postnatal depression, epidemiology, risk factors, review

Resumen

Este trabajo ha sido realizado con la finalidad de revisar resultados importantes de estudios epidemiológicos publicados recientemente acerca de la depresión posnatal en un número de pacientes. Está incluida la información relevante acerca de la prevalencia, los factores de riesgo, el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la depresión posnatal. La depresión posnatal afecta directamente a la madre, pero también puede afectar indirectamente a los familiares cercanos. La depresión posnatal puede comprometer el desarrollo infantil. La prevalencia de depresión posnatal en diversos países varía entre 6% y 43%. Los factores de riesgo para la adquisición de depresión posnatal varían sustancialmente entre los pacientes. Esto significa que los factores de riesgo considerados importantes en una población de mujeres en un país pueden no tener influencia en mujeres de otros países. Se ha comunicado un número de factores de riesgo, y éstos se relacionan con diversos aspectos culturales, sociales, financieros, psicológicos, de salud y conductuales. El diagnóstico de depresión posnatal puede hacerse fácilmente con pruebas de escrutinio validadas y puede confirmarse con una consulta psiquiátrica. Las medidas preventivas óptimas contra la depresión posnatal son las que están basadas en el conocimiento de los factores de riesgo prevalentes en mujeres de la región. Para el tratamiento de las mujeres con depresión posnatal, el médico debe considerar, en primer lugar, la intervención psicológica mediante una psicoterapia individual o de grupo e, idealmente, con el cónyuge de la mujer enferma. Aunque el tratamiento farmacológico es eficaz, sólo se puede administrar a mujeres que no estén en período de lactancia.

Palabras clave: depresión posparto, epidemiología, factores de riesgo, revisión

Introducción

La depresión posnatal es la depresión que aparece en las madres poco tiempo después de la terminación del embarazo, ya sea por parto o cesárea. La depresión posnatal tiene una gran importancia epidemiológica. Un número considerable de mujeres en todo el mundo sufre de depresión posnatal.¹⁻⁴ Además, este problema de salud pública no sólo afecta a la madre, sino que también puede afectar a su hijo, a su cónyuge y a otros familiares en conjunto. Incluso, puede alterarse la relación matrimo-

nal. En la depresión posnatal, la madre tiene problemas con su autoconfianza, lo cual puede perjudicar la relación materno-infantil temprana e influir negativamente el desarrollo del niño.⁵

Las madres con síntomas depresivos significativos han presentado una reducida calidad de vida relacionada con la salud física y mental. Un estudio reveló que los síntomas depresivos maternos a los 4 meses posparto predijeron una reducida calidad de vida infantil relacionada con la salud en los 8, 12 y 16 meses.⁶

Tabla 1. Prevalencias de depresión posnatal en diversos países obtenidas con la Escala de Depresión Posnatal de Edimburgo.

País	Ciudad/Región	Prevalencia (%)	Referencia
Australia	Sydney	6.2	14
Brasil	Campinas	10.8	4
Canadá	Ontario	8.5	15
Chile	Arica	45	3
Emiratos Árabes Unidos	Sharjah	10	16
Estados Unidos de América	Boston	13	2
Hungría	16 condados	10.8	17
India	Nueva Delhi	6	18
Irak	Erbil	28.4	19
Israel	Negev	43	20
Italia	Florenia	13.2	21
México	Durango	32.6	1
Uganda	Zona rural	43	22

En un estudio en los Países Bajos se encontró que los niños de madres con depresión posnatal tenían menor capacidad dinámica para modificar su nivel de control del ego, menor competencia social con sus pares y menor adaptación a la escuela que los niños de una muestra de la comunidad. Además, las niñas de madres con depresión posnatal tuvieron menor inteligencia verbal y menor número de exteriorizaciones de problemas que sus contrapartes de la comunidad.¹² Un grupo de investigadores comunicó un riesgo significativamente mayor de mortalidad en niños preescolares de madres con depresión posnatal, y el riesgo fue mayormente asociado con causas de muerte no naturales.⁸

En un estudio en el Reino Unido se encontró que los hijos de madres con depresión posnatal fueron más susceptibles a sufrir depresión que los hijos de madres sin depresión posnatal. Esta evaluación se llevó a cabo en jóvenes de 16 años.⁹ En casos extremos de depresión posnatal, podría haber conducta suicida^{10,11} y filicidio materno.^{12,13} La depresión posnatal es una enfermedad que no ha recibido la atención que debería tener por parte del sector de la salud. Esta falta de atención a la enfermedad sucede en la mayoría de los países del mundo.

Prevalencia

La prevalencia de la depresión posnatal varía entre 6% y 43% en los diversos países. En la Tabla 1 se muestran algunas prevalencias informadas en distintos países. La marcada diferencia en la prevalencia de depresión posnatal entre los países se debe probablemente a las diferencias de los factores de riesgo asociados con depresión posnatal entre las poblaciones. Es probable que la prevalencia de depresión posnatal se incremente en el futuro, ya que hay cada vez más razones o factores de riesgo asociados con la depresión que las mujeres deben enfrentar debido a la problemática económica, social y cultural en el mundo actual.

Factores biológicos

Los factores biológicos asociados con la depresión posnatal incluyen el metabolismo alterado de metionina-homocisteína,²³ los bajos niveles séricos del factor neuro-

tórico derivado del cerebro,²⁴ las bajas concentraciones plasmáticas de oxitocina en el embarazo,²⁵ el bajo índice de omega-3 en el embarazo tardío,²⁶ las alteraciones en los esteroides ováricos, el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal,²⁷⁻²⁹ el sistema neurotransmisor serotoninérgico,³⁰ el sistema tiroideo^{28, 29} y el sistema inmunitario.^{27, 31} Hay datos de que la inflamación y los procesos neurodegenerativos desempeñan un papel importante en la depresión.^{28,29,32} Se ha observado que los niveles elevados de interleuquina-1beta en orina en el posparto temprano pueden incrementar el riesgo de depresión posnatal.²⁷ Los niveles plasmáticos y en líquido cefalorraquídeo de algunas citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleuquina-6 han sido asociados positivamente con depresión posnatal.³¹ Además, los niveles séricos de leptina en el parto se han vinculado negativamente con depresión posnatal durante los primeros 6 meses después del parto.³³

Factores de riesgo

Se ha informado un gran número de factores de riesgo para la adquisición de depresión posnatal. Es necesario tener en mente que los factores de riesgo pueden variar entre países, regiones o grupos de población. Los factores culturales y la diversidad de problemas en los lugares de residencia de las madres tienen influencia en los factores de riesgo. En un estudio en México, la prevalencia de depresión posnatal fue significativamente más alta entre las mujeres con bajo nivel de educación, con más de 3 años de vivir con su pareja y en mujeres rurales sin seguro médico.¹ Además, en el análisis multivariado se observó que la depresión posnatal se asoció significativamente con depresión previa, antecedente de depresión posnatal, haber sufrido depresión, ansiedad y estrés durante el embarazo, estrés después del embarazo, trauma, mala relación con su pareja, abandono por parte de su pareja, embarazo no deseado, problemas familiares y vivir sin pareja.¹ En otro estudio, en México, se encontró que tener una hija (en lugar de un hijo varón) incrementó grandemente la posibilidad de depresión posnatal.²³ En un estudio en España, el porcentaje de madres en riesgo de depresión posnatal fue significativamente más alto entre las mujeres con nacimiento prematuro.²⁴ En un estudio en Italia se encontró que los principales factores de riesgo para depresión posnatal fueron los trastornos psiquiátricos durante el embarazo y las técnicas de reproducción artificial.²¹

En Brasil se han encontrado los siguientes factores asociados con depresión posnatal: violencia física, violencia psicológica, uso de alcohol durante el embarazo y no ser de raza blanca.⁴ Recientemente, en un metanálisis, se observó que la violencia es un factor de riesgo para depresión posnatal.²⁵ La violencia psicológica durante el embarazo por la pareja íntima está fuertemente asociada con depresión posnatal, independientemente de la existencia de violencia física o sexual.²⁶

En Canadá se han encontrado los siguientes factores vinculados con depresión posnatal: edad materna joven, readmisión hospitalaria materna, no inicio de lactancia materna, incontinencia urinaria, multiparidad, bajo estatus social subjetivo y poco apoyo social.²⁷

La operación cesárea está asociada con mayor riesgo de depresión posnatal en las mujeres chinas. La tasa de depresión posnatal fue del 21.7% en mujeres con cesárea y del 10.9% en mujeres que tuvieron parto vaginal.²⁸ Otro estudio en China comunicó que el riesgo de adquirir depresión posnatal fue más bajo entre las madres con parto vaginal normal o parto vaginal instrumental que en

las sometidas a cesárea de urgencia.²⁹ La insatisfacción marital, la insatisfacción en la relación con la suegra, la sintomatología depresiva prenatal y la personalidad propensa a ansiedad se han asociado con depresión prenatal en mujeres chinas.³⁰

Un estudio en Suecia informó que las mujeres que tuvieron su parto en los últimos 3 meses del año tuvieron un riesgo significativamente más alto de depresión posnatal que las mujeres que tuvieron su parto en los meses de abril a junio.³¹ Asimismo, en un estudio en China, se informó que el riesgo de depresión posnatal fue mayor en las mujeres con partos en el invierno que en las que tuvieron sus partos en otras estaciones.²⁹

Otros factores relacionados con depresión posnatal incluyen problemas de salud previos y antecedentes de eventos estresantes en la vida.³² Además, las mujeres con depresión posnatal tienen carencia de algunos aspectos de apoyo social por el tiempo del nacimiento de sus hijos.³² La ausencia de apoyo familiar posnatal, especialmente del apoyo del marido, es un factor de riesgo importante de depresión posnatal.^{33,34} El estrés durante el embarazo y el diagnóstico previo de depresión también han sido asociados con la aparición de síntomas de depresión posnatal en las mujeres canadienses.¹⁵ Igualmente, el uso de tabaco se ha asociado con depresión posnatal.³ Una dimensión de personalidad vinculada con depresión posnatal mayor es el alto perfeccionismo y, particularmente, la alta preocupación por los errores.³⁵ Respecto de la preeclampsia, la gravedad de la preeclampsia por sí misma no contribuye, aparentemente, a la aparición de depresión posnatal, sino que, más bien las consecuencias de la gravedad de la enfermedad (admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales y la muerte infantil perinatal), son las que causan síntomas de depresión posnatal.³⁶

Diagnóstico

En la depresión posnatal, los síntomas depresivos en la madre generalmente pasan inadvertidos por el médico tratante o éste sólo detecta los casos muy manifiestos con sintomatología grave. Además, la madre con depresión posnatal con frecuencia no manifiesta claramente su enfermedad y no busca ayuda médica. Como resultado, la depresión posnatal no es diagnosticada, no se notifica y no se da la atención adecuada. Sin embargo, la depresión posnatal puede ser fácilmente detectada mediante pruebas de escrutinio. Estas pruebas son rápidas y tienen muy buena sensibilidad y especificidad. Existen varias pruebas de escrutinio, pero la más frecuentemente usada es la *Edinburgh Postnatal Depression Scale*.^{1,37} Es importante aplicar escalas de depresión validadas.³⁸ Para confirmar la depresión posnatal se usa la entrevista clínica estructurada de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV),^{1,2,21,30} o algún otro método, como la *Mini International Neuropsychiatric Interview*¹⁶ y el *Beck Depression Inventory*.¹⁷

Prevención

La prevención es la medida ideal para combatir la depresión posnatal. Es importante dar educación a los médicos y a las mujeres para que exista una atención preventiva óptima. Una evaluación de rutina para detectar depresión posnatal y apoyo a las madres con depresión posnatal podría reducir los riesgos, en los hijos, de la aparición de depresión clínica en la niñez y la adolescencia.⁹ Una breve intervención grupal antes del parto, enfocada a la

educación psicológica, al manejo del estrés, para mejorar los mecanismos para hacer frente a las adversidades, y el apoyo social puede ser eficaz para reducir la sintomatología depresiva posnatal.³⁹ El tratamiento psicológico de la depresión durante el embarazo ha sido de utilidad para prevenir la depresión posnatal.⁴⁰ Es importante dar apoyo familiar posnatal, especialmente por parte del marido, para prevenir la depresión posnatal.^{28,34} Es necesario implementar programas preventivos apropiados para promover la autoconfianza materna.

Estos programas podrían ser de utilidad para prevenir trastornos en el desarrollo infantil que puedan resultar de sentimientos reducidos de autoconfianza materna.⁵ Es también recomendable identificar factores asociados con la depresión posnatal mediante estudios epidemiológicos en países o regiones específicas. Se podrán tomar medidas preventivas específicas en algunos grupos de madres. La depresión posnatal inducida por violencia puede ser prevenida a través de la identificación temprana.²⁵ Los ginecoobstetras deben tener conocimiento del alto riesgo de depresión posnatal después de la preeclampsia grave, particularmente en las mujeres cuyos hijos han sido admitidos en la unidad de cuidados intensivos neonatales o han fallecido.³⁶

Una evaluación de perfeccionismo puede considerarse para mejorar la detección de mujeres en riesgo de depresión posnatal, en quienes la intervención temprana puede ser de beneficio.³⁵ Un apoyo más cercano y el seguimiento después del parto debería dárseles a las mujeres que tienen su parto en los últimos 3 meses del año, ya que en ellas se ha comunicado un riesgo significativamente más alto de depresión posnatal que en las mujeres que tienen su parto entre abril y junio.³¹ Una intervención educativa para resolver problemas ha disminuido la frecuencia de depresión en madres de nivel socioeconómico bajo con niños prematuros.³¹ El ejercicio durante el embarazo no parece prevenir la depresión posnatal.⁴¹ El médico debe de tener presente que algunas mujeres que sufren depresión posnatal pueden llegar a cometer filicidio, por lo que además de las acciones preventivas descritas anteriormente, el médico debe de recomendar no dejar a la mujer deprimida sola con su hijo.⁵³ Además, es recomendable la organización de servicios de salud mental especializados para madres con desórdenes mentales posnatales, la evaluación psiquiátrica de riesgo de infanticidio y el desarrollo de medidas de apoyo social especialmente para madres con problemas financieros o sociales.⁵⁴

Tratamiento

Hay mucho debate sobre la mejor manera de tratar la depresión posnatal.⁴² Aún falta mucho por hacer para identificar tratamientos farmacológicos seguros, eficaces y convenientes para la depresión posnatal. Los antidepresivos serotoninérgicos y los suplementos hormonales han demostrado ser eficaces para tratar la depresión posnatal.⁴³ El tratamiento psicológico para la depresión posnatal es eficaz.⁴⁴ La psicoterapia interpersonal es el mejor tratamiento validado para depresión posnatal y debe ser considerada como el tratamiento de primera línea, especialmente para mujeres deprimidas que están en período de lactancia. Las parejas de las madres deprimidas pueden ser incluidas en la psicoterapia. Igualmente, la psicoterapia de grupo es eficaz para la depresión posnatal.^{45,46} La psicoterapia sola sin medicamentos puede ser de beneficio en muchos casos. Agregar sertralina

al tratamiento con psicoterapia no modifica significativamente la respuesta al tratamiento.⁴⁷ Otras intervenciones, como acupuntura, ejercicio, terapia de luz brillante, masajes, suplemento con ácidos grasos omega-3,

han sido estudiadas en el tratamiento para la depresión posparto.⁴⁸ Sin embargo, estas intervenciones han sido escasamente evaluadas y aún no se puede concluir sobre su eficacia en el tratamiento de la depresión posnatal.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

Cómo citar este artículo
Alvarado Esquivel C. Epidemiología de la depresión posnatal: una actualización. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(2):4-8, Jun 2016.

How to cite this article
Alvarado Esquivel C. Epidemiology of postnatal depression: an update. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(2):4-8, Jun 2016.

Autoevaluación del artículo

El conocimiento sobre la prevalencia de la depresión posnatal permite entender la magnitud de la enfermedad como problema de salud pública en diversos países en todo el mundo.

¿Cuál es la prevalencia de depresión posnatal?

A, Entre el 1% y el 3%; B, Entre el 3% y el 10%; C, Entre el 6% y el 43%; D, Entre el 40% y el 65%; E, Entre el 60% y el 78%.

Verifique se respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/128759

Bibliografía

- Alvarado Esquivel C, Sifuentes Alvarez A, Estrada Martínez S, y col. Prevalence of postnatal depression in women attending public hospitals in Durango, Mexico. *Gac Med Mex* 146(1):1-9, 2010.
- Horowitz JA, Murphy CA, Gregory KE, Wojcik J. A community-based screening initiative to identify mothers at risk for postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 40(1):52-61, 2011.
- Quelopana AM, Champion JD, Reyes-Rubilar T. Factors associated with postpartum depression in Chilean women. *Health Care Women Int* 32(10):939-49, 2011.
- Melo EF Jr, Cecatti JG, Pacagnella RC, Leite DF, Vulcani DE, Makuch MY. The prevalence of perinatal depression and its associated factors in two different settings in Brazil. *J Affect Disord* 136(3):1204-8, 2012.
- Reck C, Noe D, Gerstenlauer J, Stehle E. Effects of postpartum anxiety disorders and depression on maternal self-confidence. *Infant Behav Dev* 35(2):264-72, 2012.
- Darcy JM, Grzywacz JG, Stephens RL, Leng I, Clinch CR, Arcury TA. Maternal depressive symptomatology: 16-month follow-up of infant and maternal health-related quality of life. *J Am Board Fam Med* 24(3):249-57, 2011.
- Kersten-Alvarez LE, Hosman CM, Riksen-Walraven JM, Van Doesum KT, Smeekens S, Hoefnagels C. Early school outcomes for children of postpartum depressed mothers: comparison with a community sample. *Child Psychiatry Hum Dev* 43(2):201-18, 2012.
- Chen YH, Tsai SY, Lin HC. Increased mortality risk among offspring of mothers with postnatal depression: a nationwide population-based study in Taiwan. *Psychol Med* 41(11):2287-96, 2011.
- Murray L, Arteche A, Fearon P, Halligan S, Goodyer I, Cooper P. Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50(5):460-70, 2011.
- Howard LM, Flach C, Mehay A, Sharp D, Tylee A. The prevalence of suicidal ideation identified by the Edinburgh Postnatal Depression Scale in postpartum women in primary care: findings from the RESPOND trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 11:57, 2011.
- Da Silva RA, Da Costa Ores L, Jansen K, y cols. Suicidality and associated factors in pregnant women in Brazil. *Community Ment Health J* 2012 (en prensa).
- Trautmann-Villalba P, Hornstein C. Children murdered by their mothers in the postpartum period. *Nervenarzt* 78(11):1290-5, 2007.
- Kauppi A, Kumpulainen K, Vanamo T, Merikanto J, Karkola K. Maternal depression and filicide-case study of ten mothers. *Arch Womens Ment Health* 11(3):201-6, 2008.
- Eastwood JG, Phung H, Barnett B. Postnatal depression and socio-demographic risk: factors associated with Edinburgh Depression Scale scores in a metropolitan area of New South Wales, Australia. *Aust NZJ Psychiatry* 45(12):1040-6, 2011.
- Lanes A, Kuk JL, Tamim H. Prevalence and characteristics of postpartum depression symptomatology among Canadian women: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 11:302, 2011.
- Hamdan A, Tamim H. Psychosocial risk and protective factors for postpartum depression in the United Arab Emirates. *Arch Womens Ment Health* 14(2):125-33, 2011.
- Nagy E, Molnar P, Pal A, Orvos H. Prevalence rates and socioeconomic characteristics of postpartum depression in Hungary. *Psychiatry Res* 185(1-2):113-20, 2011.
- Dubey C, Gupta N, Bhasin S, Muthal RA, Arora R. Prevalence and associated risk factors for postpartum depression in women attending a tertiary hospital, Delhi, India. *Int J Soc Psychiatry* 2011 (en prensa).
- Ahmed HM, Alalaf SK, Al-Tawil NG. Screening for postpartum depression using Kurdish version of Edinburgh postnatal depression scale. *Arch Gynecol Obstet* 285(5):1249-55, 2012.
- Glasser S, Stoski E, Kneler V, Magnezi R. Postpartum depression among Israeli Bedouin women. *Arch Womens Ment Health* 14(3):203-8, 2011.
- Giardinelli L, Innocenti A, Benni L, y cols. Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Arch Womens Ment Health* 15(1):21-30, 2012.
- Kakyo TA, Muliira JK, Mbalinda SN, Kizza IB, Muliira RS. Factors associated with depressive symptoms among postpartum mothers in a rural district in Uganda. *Midwifery* 2011 (en prensa).
- De Castro F, Hinojosa Ayala N, Hernández Prado B. Risk and protective factors associated with postnatal depression in Mexican adolescents. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 32(4):210-7, 2011.
- Ortiz Collado MA, Cararach V, Tourne CE. Preventing the risk of postpartum depression and premature childbirth by a psychosomatic approach: a randomized multicenter study. *Med Clin (Barc)* 2012 (en prensa).
- Wu Q, Chen HL, Xu XJ. Violence as a risk factor for postpartum depression in mothers: a meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* 15(2):107-14, 2012.
- Ludermir AB, Lewis G, Valongueiro SA, De Araújo TV, Araya R. Violence against women by their intimate partner during pregnancy and postnatal depression: a prospective cohort study. *Lancet* 376(9744):903-10, 2010.
- Sword W, Landy CK, Thabane L, y cols. Is mode of delivery associated with postpartum depression at 6 weeks: a prospective cohort study. *BJOG* 118(8):966-77, 2011.
- Xie RH, Lei J, Wang S, Xie H, Walker M, Wen SW. Cesarean section and postpartum depression in a cohort of Chinese women with a high cesarean delivery rate. *J Womens Health (Larchmt)* 20(12):1881-6, 2011.
- Yang SN, Shen LJ, Ping T, Wang YC, Chien CW. The delivery mode and seasonal variation are associated with the development of postpartum depression. *J Affect Disord* 132(1-2):158-64, 2011.
- Siu BW, Leung SS, Ip P, Hung SF, O'Hara MW. Antenatal risk factors for postnatal depression: a prospective study of Chinese women at maternal and child health centres. *BMC Psychiatry* 12:22, 2012.
- Sylvén SM, Papadopoulos FC, Olovsson M, Ekselius L, Poromaa IS, Skalkidou A. Seasonality patterns in postpartum depression. *Am J Obstet Gynecol* 204(5):413.e1-6, 2011.
- Chojenta C, Loxton D, Lucke J. How do previous mental health, social support, and stressful life events contribute to postnatal depression in a representative sample of Australian women? *J Midwifery Womens Health* 57(2):145-50, 2012.
- Xie RH, Yang J, Liao S, Xie H, Walker M, Wen SW. Prenatal family support, postnatal family support and postpartum depression. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 50(4):340-5, 2010.

34. Gremigni P, Mariani L, Marracino V, Tranquilli AL, Turi A. Partner support and postpartum depressive symptoms. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 32(3):135-40, 2011.
35. Gelabert E, Subirà S, García Esteve L, y cols. Perfectionism dimensions in major postpartum depression. *J Affect Disord* 136(1-2):17-25, 2012.
36. Hoedjes M, Berks D, Vogel I, y cols. Postpartum depression after mild and severe preeclampsia. *J Womens Health (Larchmt)* 20(10):1535-42, 2011.
37. Schardosim JM, Heldt E. Postpartum depression screening scales: a systematic review. *Rev Gaucha Enferm* 32(1):159-66, 2011.
38. Alvarado Esquivel C, Sifuentes Alvarez A, Salas Martínez C, Martínez García S. Validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in a population of puerperal women in Mexico. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2:33, 2006.
39. Kozinszky Z, Dudas RB, Devosa I, y cols. Can a brief antepartum preventive group intervention help reduce postpartum depressive symptomatology? *Psychother Psychosom* 81(2):98-107, 2012.
40. Clatworthy J. The effectiveness of antenatal interventions to prevent postnatal depression in high-risk women. *J Affect Disord* 137(1-3):25-34, 2012.
41. Songøygard KM, Stafne SN, Evensen KA, Salvesen KÅ, Vik T, Mørkved S. Does exercise during pregnancy prevent postnatal depression? A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 91(1):62-7, 2012.
42. Meltzer-Brody S. New insights into perinatal depression: pathogenesis and treatment during pregnancy and postpartum. *Dialogues Clin Neurosci* 13(1):89-100, 2011.
43. Ng RC, Hirata CK, Yeung W, Haller E, Finley PR. Pharmacologic treatment for postpartum depression: a systematic review. *Pharmacotherapy* 30(9):928-41, 2010.
44. Reay RE, Owen C, Shadbolt B, Raphael B, Mulcahy R, Wilkinson RB. Trajectories of long-term outcomes for postnatally depressed mothers treated with group interpersonal psychotherapy. *Arch Womens Ment Health* 2012 (en prensa).
45. Goodman JH, Santangelo G. Group treatment for postpartum depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 14(4):277-93, 2011.
46. Stuart S. Interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Clin Psychol Psychother* 19(2):134-40, 2012.
47. Bloch M, Meiboom H, Lorberblatt M, Bluvstein I, Aharonov I, Schreiber S. The effect of sertraline add-on to brief dynamic psychotherapy for the treatment of postpartum depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 73(2):235-41, 2012.
48. Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health* 3:1-14, 2010.

B - Factores asociados con la mortalidad en personas mayores

Factors associated with mortality in elderly

Sergio Benabarre Ciria

Psicólogo, Unidad Docente Medicina Familiar y Comunitaria, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS), Huesca, España

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<p>Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)</p>
	<p> Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.</p>

Huesca, España (*especial para SIIC*)

La gravedad de la enfermedad física y la edad están asociadas de forma independiente con la mortalidad en las personas de edad avanzada. Por lo tanto, la gravedad de la enfermedad física parece ser un factor crucial en la asociación bidireccional entre la mortalidad y la depresión, que actúa como un factor de riesgo independiente para ambos. Así, la relación entre la depresión y la mortalidad puede ser afectada por la gravedad de la enfermedad física; esta última actúa como variable de confusión. En este sentido, se podría plantear la hipótesis que las personas que sufren mayores problemas físicos tienden a deprimirse, pero lo que realmente influye en el riesgo de mortalidad es la problemática física. Creemos que para el futuro sería importante evaluar este tema desde una perspectiva general, ya que hay muchos factores relacionados con algo tan complejo como es la mortalidad y todo lo que en ella puede influir.

Los factores de riesgo para la mortalidad en personas mayores son de gran interés en la literatura científica. De la misma forma, la relación entre mortalidad y problemas psiquiátricos ha sido de gran interés en los últimos años. En este sentido, la relación entre depresión y mortalidad es un tema de gran interés en el que los diferentes estudios no se ponen de acuerdo. Este fue un estudio longitudinal y multicéntrico, con una muestra de 324 personas, representativa de los individuos mayores de 65 años que viven en la comunidad de Huesca (una provincia del norte de España). La muestra fue elegida de forma aleatoria y estratificada por edad, centros de salud y lugar de residencia. Se utilizó el censo de la tarjeta sanitaria. Además, se contó con la colaboración de 28 médicos de familia que se encargaron de recoger los datos de parte de la muestra.

Se obtuvo la siguiente información: datos de filiación, gravedad de los problemas físicos evaluada con el Índice

Acumulativo de Enfermedad, datos psicosociales (sexo, edad, años de instrucción, relaciones sociales, eventos estresantes en el último año, red de convivencia, dependencia para las actividades de la vida diaria evaluada con el índice de Barthel), problemas médicos de la historia clínica (hipertensión arterial, arteriopatía periférica, insuficiencia venosa, hepatopatía, diabetes, hipercolesterolemia, déficit visual, déficit auditivo, tiroides, cardiopatía, tratamiento con múltiples fármacos [considerado como la toma de más de 6 fármacos], problemas neurológicos, traumatismo craneoencefálico, consumo de alcohol, consumo de tabaco) y sintomatología psiquiátrica y cognitiva (depresión, ansiedad, psicosis, deterioro cognitivo). Como instrumentos se utilizaron la escala de depresión geriátrica de Yesavage, la subescala de ansiedad de Goldberg y el *Geriatric Mental State Examination* para los síntomas psicóticos. Respecto del deterioro cognitivo, éste fue evaluado con el *Mini-Mental State Examination* (MMSE), el test del reloj y la fluencia verbal categorial (animales nombrados en un minuto).

El estudio estadístico se realizó en tres fases: un análisis univariado de la distribución de frecuencias de las variables evaluadas. Se utilizó una estimación entre psicopatología y factores de riesgo, con intervalos de confianza del 95%. Un análisis bivariado para ver las relaciones entre las variables y la mortalidad. Para este último se utilizó un valor de $p < 0.05$. Por último, se efectuó un análisis multivariado en el que los efectos de cada factor fueron estudiados con un modelo de regresión de Cox. Esto permite discriminar el efecto de cada factor ajustándolo por el resto de dichos componentes, para evitar el efecto de los factores de confusión.

De la muestra inicial, fueron evaluados 293 participantes; 64 personas fallecieron, lo que indica un índice de mortalidad del 5.3%. La prevalencia de sintomatología psiquiátrica fue del 46.1% de la muestra evaluada. Las personas de más edad presentan 8 veces más riesgo de mortalidad, que se incrementa exponencialmente respecto del grupo de edad. El riesgo de mortalidad es 53 veces mayor en las personas que padecen un problema físico grave. No hay relación entre deterioro cognitivo y depresión con la mortalidad. De hecho, la condición física se correlacionó con la sintomatología depresiva. En este sentido, el porcentaje de participantes con síntomas de depresión se incrementa en función de la presencia de problemas físicos graves.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Benabarre Ciria S. Factores asociados con la mortalidad en personas mayores. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(2):9-10, Jun 2016.

How to cite this article

Benabarre Ciria S. Factors associated with mortality in elderly. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(2):9-10, Jun 2016.

Autoevaluación del artículo

La gravedad de la enfermedad física parece ser un factor crucial en la asociación bidireccional entre la mortalidad y la depresión, que actúa como un factor de riesgo independiente para ambos.

¿Cuál es la relación entre el deterioro cognitivo y la mortalidad en los sujetos ancianos?

A, Se asocia con mayor mortalidad; B, Se asocia con menor mortalidad; C, Incrementa la morbilidad, pero no la mortalidad; D, Disminuye la morbilidad, pero aumenta la mortalidad; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/142851

Bibliografía

1. Avlund K y col. The impact of structural and functional characteristics of social relations as determinants of functional decline. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences* 59:S44-S51, 2004.
2. Baldwin RC, Gallagher A, Gourlay M, Jackson A, Burns A. Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 21:57-63, 2006.
3. Carey EC, Covinsky KE, Lui L, Eng C, Sands LP, Walter LC. Prediction of mortality in community-living frail elderly people with long-term care needs. *Journal of American Geriatric Society* 56:68-75, 2008.
4. Casiglia E, Mazz A, Tikhonoff V, Scarpa R, Schiavon L, Pessina C. Total cholesterol and mortality in the elderly. *Journal of International Medicine* 254:353-362, 2003.
5. Cerveira MO, Franz AP, Camozzato AL, Fagundes ML. General psychiatric or depressive symptoms were not predictive for mortality in a healthy elderly cohort in Southern Brazil. *Dementia & Neuropsychology* 2:119-124, 2008.
6. Cole MG. Does depression in older medical inpatients predict mortality? A systematic review. *General Hospital Psychiatry* 29:425-430, 2007.
7. Dodge HH, Kadowaki T, Hayakawa T, Yamakawa M, Sekikawa A, Veshima H. Cognitive impairment as a strong predictor of incident disability in specific ADL-IADL tasks among community-dwelling elders: The Atuchi Study. *The Gerontology* 45:222-230, 2005.
8. Gallo JJ, Bogner HR, Morales KH, Post EP, Ten Have T, Bruce ML. Depression, cardiovascular disease, diabetes, and 2-year mortality among older primary care patients. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 13:748-755, 2005.
9. Ganguli M, Dodge HH, Mulsant BH. Rates and predictors of mortality in an aging, rural, community-based cohort. *Archives General of Psychiatry* 59:1046-1052, 2002.
10. Ganguli M, Fu B, Snitz BE, Hughes TF, Chang CC. Mild cognitive impairment: incidence and vascular risk factors in a population-based cohort. *Neurology* 80:2112-2120, 2013.
11. Huppert FA, Whittington JE. Symptoms of psychological distress predict 7-year mortality. *Psychological Medicine* 25:1073-1086, 1995.
12. Kane KD, Yochim BP, Lichtenberg PA. Depressive symptoms and cognitive impairment predict all cause mortality in long-term care residents. *Psychology and Aging* 25:446-452, 2010.
13. Kleimbaum DG, Klein M. *Logistic regression, a self-learning text*. New York: Springer, 2010.
14. Korten AE y col. Health, cognitive, and psychosocial factors as predictors of mortality in an elderly community sample. *Journal of Epidemiology and Community Health* 53:83-88, 1999.
15. Lewington S y col. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55 000 vascular deaths. *Lancet* 370:1829-1839, 2007.
16. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale. *Journal of American Geriatric Society* 16:622-626, 1968.
17. Lobo A, Ezquerro J, Gómez-Burgada F, Sala JM, Seva-Díaz A. Cognoscitive mini-test (a simple practical test to detect intellectual changes in medical patients). *Actas Luso Españolas de Neurología y Psiquiatría* 7:189-202, 1979.
18. Mackenbach JP y col. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *New England of Journal Medicine* 358:2468-2481, 2008.
19. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 14:56-61, 1995.
20. Martínez de la Iglesia J, Onis MC, Dueñas R, Albert C, Aguado C, Luque R. The Spanish version of the Yesavage abbreviated questionnaire (GDS) to screen depressive dysfunctions in patients older than 65 years. *Medifam* 12:721-728, 2002.
21. Montón C, Pérez-Echeverría MJ, Campos R, García-Campayo J, Lobo A. Anxiety Scale and Goldberg's depression: an efficient interview guide for the detection of psychologic distress. *Atención Primaria* 12:345-349, 1991.
22. Ni Mhaoláin AM, Fan CW, Romero-Ortuno R, Cogan L, Cunningham C, Kenny RA, Lawlor B. Frailty, depression, and anxiety in later life. *International Psychogeriatric* 24:1265-1274, 2012.
23. Obisesan TO, Gillum RF. Cognitive function, social integration and mortality in a U.S. national cohort study of older adults. *BMC Geriatrics* 9:33, 2009.
24. Olivera J y col. Detecting psychogeriatric problems in primary care: factors related to psychiatric symptoms in older community patients. *Mental Health and Family Medicine* 8:11-19, 2011.
25. Pijpers E, Ferreira I, Van de Laar RJJ, Stehouwer CDA, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Predicting mortality of psychogeriatric patients: a simple prognostic frailty risk score. *Postgraduate Medical Journal* 85:464-469, 2009.
26. Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A, Pisacane N, Rietti E, Patterson C. Development of an easy prognostic score for frailty outcomes in the aged. *Age and Aging* 37:161-166, 2008.
27. Saz P, Dia JL, De La Cámara C, Carreras S, Marcos G, Lobo A. Reliability and validity of the Spanish version of the GMS-AGECAT package for the assessment of dementia and cognitive disturbance. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 11:721-728, 1996.
28. Saz P, Launer LJ, Dia JL, De La Cámara C, Marcos G. Mortality and mental disorders in a Spanish elderly population. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 14:1031-1038, 1999.
29. Schulz R, Drayer RA, Rollman BL. Depression as a risk factor for non-suicide mortality. *Biological Psychiatry* 52:205-205, 2002.
30. Wong S, Leung J, Woo J. The relationship between worthlessness and mortality in a large cohort of Chinese elderly men. *International Psychogeriatrics* 23:609-615, 2011.

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Metilación del ADN en los Tejidos Periféricos en la Esquizofrenia y el Trastorno Bipolar: Revisión Sistemática

Teroganova N, Girshkin L, Suter CM, Green MJ

University of New South Wales, Randwick y otros centros participantes; Australia

[DNA Methylation in Peripheral Tissue of Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systematic Review]

BMC genetics 17(1):27, Ene 2016

Determinados factores genéticos y ambientales pueden aumentar el riesgo de esquizofrenia y trastorno bipolar. Los factores de riesgo genéticos se relacionan principalmente con modificaciones epigenéticas que son favorecidas por factores de riesgo no genéticos.

Existen factores genéticos y ambientales de vulnerabilidad en común entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar (TBP). Dichos factores genéticos se relacionan principalmente con modificaciones epigenéticas que afectan la expresión de los genes y son favorecidas por factores de riesgo no genéticos, como las complicaciones obstétricas. Los cambios epigenéticos tienen lugar en la estructura física de la cromatina, sin modificar la secuencia de ADN. El más frecuente es la metilación, es decir, la unión covalente de un grupo metilo a un residuo de citosina incluido en un dinucleótido CpG. En general, se observan "islas CpG" en los elementos de regulación de los genes, con lo cual la metilación provoca el silenciamiento del gen.

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la información disponible sobre la metilación diferencial del ADN en muestras de sangre y saliva de pacientes con esquizofrenia o TBP en comparación con lo observado en individuos sanos.

Métodos

Los autores seleccionaron estudios de observación y de casos y controles sobre la metilación del ADN en sangre o saliva de pacientes esquizofrénicos o bipolares y de individuos sanos. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos Medline, Embase, PsycINFO y PubMed.

Resultados

La búsqueda efectuada resultó en la inclusión de 33 estudios. En 15 de ellos se efectuaron análisis de metilación del genoma completo. Los resultados de 2 de los estudios indicaron la ausencia de diferencias entre la esquizofrenia o el TBP y el grupo control, en

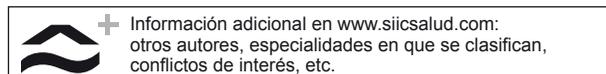
tanto que en un estudio se informó la hipometilación en presencia de esquizofrenia. De los 163 genes investigados en los estudios, 4 fueron evaluados en más de un estudio. Dichos genes codificaron para la reelina (*RELN*), el factor neurotrófico derivado de cerebro (*BDNF* [brain-derived neurotrophic factor]), la catecol-O-metiltransferasa (*COMT*) y los receptores hidroxitriptamina serotonina 1A (*HTR1A*).

Se identificaron 21 sitios hipermetilados, 7 hipometilados y 135 *loci* con un patrón diferencial de metilación. Los genes más comunes incluidos en este último grupo codificaron para receptores, transportadores y neurotransmisores relacionados con la *RELN*, el *BDNF*, la dopamina, la serotonina y el glutamato. Los resultados de los estudios indicaron casos de hipometilación e hipermetilación para dichos genes, tanto en pacientes con esquizofrenia como en aquellos con TBP.

Mientras que en un estudio se observó que la metilación diferencial del gen *RELN* tuvo lugar en el intrón 1 en pacientes con esquizofrenia, en otro trabajo se halló la ausencia de un patrón diferencial de metilación del promotor del gen *RELN* en presencia de esquizofrenia. La evaluación de la metilación del gen *BDNF* tuvo lugar únicamente en las regiones promotoras. En caso de TBP se informó la hipermetilación del exón 1, en tanto que la esquizofrenia se asoció con hipometilación, metilación diferencial y ausencia de metilación diferencial del gen *BDNF*, según el estudio evaluado.

La evaluación de la metilación de los genes asociados con los transportadores de dopamina en pacientes esquizofrénicos arrojó resultados heterogéneos. Por ejemplo, se informó la hipermetilación del gen correspondiente al transportador *DAT1*, la hipermetilación del gen del transportador de dopamina (*SLC6A3*) y la metilación diferencial del transportador vesicular *SLC18A2*. También se obtuvieron resultados heterogéneos al analizar el gen *COMT*, en tanto que en un estudio se informó la metilación diferencial el receptor alfa 2 del factor neurotrófico derivado de líneas celulares gliales (*GFRA2*) en presencia de esquizofrenia.

Los resultados correspondientes a la serotonina fueron variados. Según lo informado, tanto los pacientes esquizofrénicos como bipolares pueden presentar hipermetilación del gen del receptor



Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

5-hidroxitriptamina serotonina 1A (*5-HTR1A*). No obstante, también se halló la ausencia de metilación diferencial del gen del receptor *HTR2A* en pacientes con esquizofrenia o TBP y la metilación diferencial del gen del receptor serotoninérgico 2A (*SLC6A4*) en pacientes bipolares.

La metilación de los receptores glutamatérgicos sólo se informó en pacientes con esquizofrenia. Según los resultados disponibles, se observó una metilación diferencial del gen del receptor ionotrópico ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiónico 2 (*GRIA2*) y una hipermetilación del gen del receptor ionotrópico *GRIA3* y de los receptores metabotrópicos glutamatérgicos (*GMR*) tipo 2, 5 y 8.

En 28 estudios se realizaron análisis de subgrupos, y en 20 de dichos ensayos se informaron efectos significativos de la edad, el sexo, el tratamiento, la gravedad sintomática y el consumo de drogas. La expresión genética se asoció en forma significativa con la metilación del ADN en pacientes esquizofrénicos. Finalmente, la heterogeneidad celular de los leucocitos fue un factor principal de confusión al analizar la metilación del ADN.

Discusión

Los resultados obtenidos indicaron la disponibilidad de información heterogénea y de calidad moderada sobre el nivel de metilación de diferentes *loci* en pacientes esquizofrénicos y bipolares. La metilación diferencial tuvo lugar principalmente en genes involucrados en la fisiopatología de la esquizofrenia y el TBP. Los sitios más afectados por las modificaciones epigenéticas fueron los relacionados con la modulación de la disponibilidad de las neurotrofinas, la dopamina y la serotonina. Los hallazgos obtenidos en otros estudios también fueron heterogéneos.

En 20 de los trabajos evaluados se consideraron los efectos de la edad, el sexo, el tratamiento farmacológico, la gravedad sintomática y el consumo de drogas sobre el patrón de metilación. Los resultados obtenidos al respecto fueron heterogéneos. De todos modos, la tendencia fue el hallazgo de una asociación no significativa entre el nivel de metilación de los genes y la edad. En cambio, en otros estudios se sugirió que la metilación diferencial aumenta con la edad. También se informó que la prevalencia de hipermetilación fue mayor en mujeres. Según los investigadores, es necesario contar con más estudios para obtener conclusiones definitivas al respecto.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron la imposibilidad de realizar un metanálisis debido a la diversidad de protocolos incluidos en los estudios evaluados. La variabilidad metodológica también impidió interpretar los resultados con precisión, al igual que la falta de datos sobre factores que influyen sobre la metilación del

ADN, como la etnia, el ejercicio y el tabaquismo. Otra limitación a destacar es la variabilidad de métodos de evaluación del ADN aplicados en los ensayos. Por último, no se comparó el nivel de metilación de determinados genes hallado en estudios *post mortem* frente a los resultados obtenidos en los tejidos periféricos.

Conclusión

Existe un patrón de metilación diferencial del ADN en los tejidos periféricos de los pacientes con esquizofrenia o TBP. Si bien se identificaron genes afectados con mayor frecuencia, los resultados obtenidos en cuanto a las características de la metilación fueron heterogéneos. La variabilidad de los resultados parece asociarse con cuestiones metodológicas y con la ausencia de evaluación de variables como el trauma infantil y otras experiencias tempranas que pueden afectar el patrón de metilación.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/150628

2 - Avances en la Comprensión de la Patogénesis de la Esquizofrenia: Papel de la Metilación del ADN en las Células Gliales

Chen XS, Huang N, Michael N, Xiao L

Third Military Medical University, Chongqing, China; University of Manitoba, Winnipeg, Canadá

[*Advancements in the Underlying Pathogenesis of Schizophrenia: Implications of DNA Methylation in Glial Cells*]

Frontiers in Cellular Neuroscience 9(451):1-8, Dic 2015

La esquizofrenia aparece como resultado de una combinación de factores genéticos, biológicos, psicológicos y ambientales. Según lo informado, los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia pueden asociarse con la metilación y la desmetilación alterada del ADN.

En la actualidad se acepta que la esquizofrenia aparece como resultado de una combinación de factores genéticos, biológicos, psicológicos y ambientales. La disfunción de los neurotransmisores también está involucrada en la etiología de la esquizofrenia, lo cual se asoció con la disfunción neuronal en diferentes regiones de la sustancia gris, como la corteza prefrontal, el sistema límbico y el área tegmental ventral. Recientemente, se destacó la participación de las células de la glía en la fisiopatología de la esquizofrenia y esto coincidió con alteraciones de la sustancia blanca como el déficit de mielina y con trastornos de la neurotransmisión. Es decir, las células gliales parecen desempeñar un papel importante en la fisiopatología de la esquizofrenia.

En estudios recientes se informó una asociación entre los cambios epigenéticos específicos y la fisiopatología de la esquizofrenia. Estos cambios afectan la expresión genética sin modificar la

secuencia de ADN. Por ejemplo, se informó que la metilación del ADN se correlaciona con la disfunción de los oligodendrocitos y el déficit de mielina en pacientes esquizofrénicos. Además, los antipsicóticos pueden modificar los cambios patológicos asociados con la metilación o la desmetilación del ADN, lo cual puede ser beneficioso para el tratamiento de los pacientes esquizofrénicos.

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el papel de la metilación del ADN en la generación de las células gliales y la metilación aberrante involucrada en la disfunción glial asociada con la aparición de esquizofrenia.

Alteraciones gliales en pacientes con esquizofrenia

Las células gliales tienen funciones básicas nutricionales y protectoras; no obstante, también cumplen otros papeles como la modulación de la mielinización, la formación de sinapsis y las reacciones inmunológicas. Cada vez queda más claro que los pacientes con esquizofrenia presentan una disfunción de las células gliales, especialmente de los oligodendrocitos, con el consiguiente déficit de mielina. También se observaron alteraciones en los astrocitos y la microglía. Por ejemplo, en un estudio se halló alteración de la expresión de los marcadores de los oligodendrocitos en pacientes con esquizofrenia, lo cual podría deberse a la presencia de polimorfismos genéticos. También se informó el aumento de los niveles de ARN mensajero (ARNm) de la proteína básica oligodendrocítica asociada con la mielina en la sustancia blanca de los pacientes con esquizofrenia.

La realización de análisis de asociación genética permitió apreciar que la variación de determinados factores de transcripción en los oligodendrocitos afecta la maduración y la función de dichas células y aumenta la susceptibilidad para presentar esquizofrenia. Es más, el gen *Disrupted-in-schizophrenia 1 (DISC1)* es considerado un gen candidato relacionado con la esquizofrenia, debido a que regula en forma negativa la diferenciación de los oligodendrocitos. Estos y otros hallazgos permiten sugerir que la disfunción glial está involucrada en la patogénesis de la esquizofrenia.

Metilación del ADN

La metilación del ADN se asocia con diferentes enfermedades psiquiátricas, incluida la esquizofrenia, y es mediada por las enzimas ADN metiltransferasas. Durante el proceso de metilación, las enzimas transfieren grupos metilos a la citosina y generan S-adenosilhomocisteína (SAH). En la mayoría de los casos, las proteínas unidas a los grupos metilo forman complejos que inhiben la unión de los factores de transcripción a las secuencias específicas de ADN y silencian o inhiben la expresión genética.

En general, la metilación de los residuos de citosina de las regiones promotoras inhibe la transcripción genética. Dicha metilación se observó en numerosos

genes neuronales en pacientes esquizofrénicos, incluidos los que codifican para el factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF [*brain derived neurotrophic factor*]). En coincidencia, se observó aumento del nivel de SAH en pacientes esquizofrénicos. Los autores sugieren que la metilación del ADN en las células gliales explica, en parte, la etiología de la esquizofrenia.

Metilación del ADN en los oligodendrocitos

La ADN metiltransferasa Dnmt3a modularía la diferenciación de los progenitores oligodendrogiales. El déficit de dicha enzima se asocia con la disminución de la metilación de los genes vinculados con la diferenciación oligodendrogial, el aumento de la actividad de dichos genes y el incremento de la generación de células oligodendrogiales. Según los resultados de estudios *in vitro*, existen dos sitios en el gen de la glucoproteína asociada con la mielina que son desmetilados en forma progresiva durante la diferenciación, lo cual afecta el proceso normal de mielinización.

En un estudio reciente se halló que los miembros de la familia de translocasas 10-11 (TET1-3) modulan la diferenciación de las células precursoras de los oligodendrocitos (OPC [*oligodendrocytes precursor cells*]). Además, la combinación de la metilación y de la desmetilación del ADN parece importante en términos de regulación de la expresión de los genes vinculados con la mielina y de diferenciación de las OPC. La metilación también estaría involucrada en la integridad de la proteína de la mielina. Finalmente, la regulación transcripcional del BDNF por parte de la proteína fijadora al metil-CpG 2 (MeCP2) se propuso como un mecanismo de remielinización y reparación de la mielina, involucrado en el tratamiento de los pacientes con esclerosis múltiple.

Metilación del ADN en los astrocitos

Los astrocitos son las células gliales más abundantes y desempeñan un papel importante en la maduración cerebral. La activación del gen *Gfap* favorece la diferenciación de las células progenitoras en astrocitos. La metilación de dicho gen puede suprimir su expresión, en tanto que la MeCP2 puede inhibir su transcripción y la diferenciación de los astrocitos. En cambio, la desmetilación de *Gfap* induce la diferenciación astrocítica. Según lo informado, el promotor del gen *Gfap* está metilado en la microglía y desmetilado en los astrocitos. Es decir, la metilación del ADN es importante para la astrocitogénesis.

En estudios recientes se informó que la hipometilación de los astrocitos afecta la expresión de los genes que codifican para los transportadores de glutamato denominados EAAT2. Mientras que la disminución del nivel de MeCP2 no afectó la morfología y el crecimiento celular, se observó una disminución de la expresión de EAAT1/2 en los astrocitos. En cambio, el déficit de MeCP2 en los astrocitos puede generar alteraciones significativas de

la regulación del BDNF, de la producción de citoquinas y de la inducción dendrítica neuronal. Finalmente, la expresión de EAAT2 fue significativamente baja en astrocitos, lo cual permite sugerir que la metilación alterada de EAAT1/2 en los astrocitos puede estar involucrada en la patogénesis de la enfermedad.

Consecuencias clínicas y perspectiva futura

Los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia pueden asociarse con la metilación y la desmetilación alterada del ADN. La combinación de la metilación del ADN y la desacetilación de las histonas modula la expresión genética y puede representar un objetivo terapéutico en los pacientes con esquizofrenia. De hecho, se informó que el tratamiento de esta población puede ser más eficaz si se combina la desmetilación con la desacetilación de histonas. Además, puede ser beneficioso intervenir en forma temprana, durante los primeros estadios de la enfermedad. Debido al papel de las alteraciones gliales en la fisiopatología de la esquizofrenia, también se propone la utilidad de la aplicación de estrategias terapéuticas que actúen sobre las células gliales de los pacientes con esquizofrenia. Los autores concluyen que es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150629

3 - Papel del Trauma Infantil en los Trastornos Bipolares

Aas M, Henry C, Etain B y colaboradores

University of Oslo, Oslo, Noruega; Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, Créteil, Francia y otros centros participantes

[The Role of Childhood Trauma in Bipolar Disorders]

International Journal of Bipolar Disorders 4(2), Ene 2016

El antecedente de trauma durante la infancia se asocia con la susceptibilidad para padecer trastorno bipolar y con la gravedad de la enfermedad. En consecuencia, es importante la evaluación de este antecedente, especialmente en pacientes con cuadros graves de trastorno bipolar.

El antecedente de abuso infantil en individuos con trastornos mentales es muy superior en comparación con lo observado en la población general. Este antecedente se asocia con el aumento del riesgo de trastornos por consumo de drogas, psicosis, trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad e intentos de suicidio. Asimismo, se informó que el trauma infantil se asocia con la susceptibilidad para padecer trastorno bipolar (TBP) y con la gravedad de la enfermedad.

La presente revisión se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la asociación entre el trauma infantil, sus características y la susceptibilidad y la gravedad del TBP.

Trauma infantil, riesgo y gravedad clínica del TBP

La información obtenida en diferentes estudios permite indicar una asociación entre el trauma infantil y el aumento del riesgo de TBP. Esta relación tuvo lugar al considerar los diferentes subtipos de trauma infantil, en tanto que no se cuenta con datos concluyentes acerca del papel específico de cada tipo de trauma.

Es sabido que los eventos traumáticos infantiles se asocian con la gravedad del TBP. Concretamente, los individuos con antecedente de trauma infantil presentaron una edad menor de inicio, ciclado rápido, síntomas psicóticos y mayor cantidad de episodios, ideación suicida e intentos de suicidio en comparación con los individuos sin antecedentes. Si bien esta información se obtuvo en estudios con limitaciones considerables, existe un nivel elevado de concordancia en cuanto a la asociación entre el TB temprano con trauma infantil y la edad baja de inicio, el aumento del riesgo de intentos de suicidio y la comorbilidad con el uso indebido de drogas. No obstante, la asociación entre el trauma infantil y el consumo de drogas no tiene lugar únicamente en pacientes bipolares.

Sexo y tipos de trauma

Según lo informado, las mujeres con TBP tienen una frecuencia mayor de antecedente de trauma infantil en comparación con los hombres. La frecuencia superior de trauma infantil en mujeres también se observa en poblaciones sanas, especialmente en lo vinculado con el abuso sexual. Asimismo, la asociación entre el trauma y las características clínicas del TBP también es mayor en mujeres y se relaciona con el ciclado rápido, el inicio temprano de la enfermedad, el aumento del riesgo de intentos de suicidio y la cantidad mayor de episodios depresivos en comparación con lo hallado en hombres con antecedente de trauma.

Si bien el abuso sexual y físico se indicó como uno de los factores más significativos de predicción de evolución clínica desfavorable en pacientes con TBP, no existen estudios suficientes sobre el efecto del abuso emocional o la negligencia. De acuerdo con los estudios disponibles, el abuso emocional es un factor de riesgo más específico de TBP en comparación con otros subtipos de trauma. De hecho, algunos autores consideran que el abuso emocional es un factor de riesgo específico para padecer determinados trastornos psiquiátricos. De todos modos, la evaluación separada de los diferentes tipos de trauma no es simple, ya que en general tienen lugar en forma simultánea.

Trauma infantil, dimensiones psicológicas, cognición y hallazgos alterados en las neuroimágenes de los pacientes con TBP

La labilidad afectiva parece una característica central del TBP, tanto en presencia de manía, episodios mixtos o eutimia. Según lo observado, el trauma infantil se

asocia con el aumento de la activación de la amígdala. Esto refuerza la asociación potencial entre el trauma infantil, la modificación de la regulación afectiva o emocional y los trastornos observados mediante neuroimágenes. La asociación entre el trauma infantil y los rasgos agresivos también contribuiría con el cuadro clínico en pacientes con TBP, además de incrementar el riesgo de intentos de suicidio y uso indebido de drogas. Este efecto parece vincularse con la influencia del trauma sobre los circuitos responsables del control inhibitorio.

El TBP se asocia con déficit cognitivo, principalmente vinculado con la memoria de trabajo, el funcionamiento ejecutivo, la atención y la velocidad de procesamiento. También se informó una asociación entre el trauma infantil y la disminución del cociente intelectual, la atención, la memoria verbal y de trabajo. Esto podría favorecer la aparición de otros cuadros, como el consumo de drogas. Es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Trauma infantil, sistemas biológicos y TBP

Según las teorías vigentes, los pacientes bipolares con antecedente de trauma infantil tienen menos probabilidades de contar con factores de protección que disminuyan la vulnerabilidad ante las consecuencias negativas del trauma a largo plazo.

La asociación entre el trauma infantil y el TBP podría tener lugar mediante mecanismos de neuroplasticidad. Por ejemplo, se informó una disminución de los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF [*brain-derived neurotrophic factor*]) luego de la exposición a eventos traumáticos en pacientes bipolares. Además, el trauma infantil parece inducir modificaciones a largo plazo sobre los procesos inflamatorios, en tanto que el aumento del nivel de BDNF interactuaría con el incremento de la concentración de citoquinas proinflamatorias luego del trauma.

Según los investigadores, es necesario contar con estudios que permitan esclarecer la asociación entre los trastornos del sueño observados en pacientes con TBP y el antecedente de trauma infantil, ya que el sistema circadiano modula las respuestas biológicas ante los sucesos estresantes. También se requiere contar con estudios acerca del efecto del trauma infantil sobre el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA) en pacientes con TBP. Estos sistemas biológicos podrían interactuar para reducir la expectativa de vida de los pacientes con TBP.

Mecanismos moleculares relacionados con el TBP

La exposición al trauma infantil interactúa con genes de susceptibilidad, lo cual genera aumento del riesgo y de la gravedad del TBP en el marco de una interacción de tipo "gen-entorno". Los genes involucrados incluyen el que codifica para el BDNF, la región polimórfica asociada con el transportador de serotonina (5HTTLPR) y el *toll-like receptor 2* (TLR2). También se informó

la participación del gen *CLOCK*, perteneciente al sistema circadiano. Los investigadores sugieren que la exposición al trauma tiene efectos complejos sobre la edad de inicio del TBP o sobre la tendencia suicida de los pacientes bipolares. Esta relación es mediada, en parte, por genes vinculados con las vías de la neuroplasticidad, la inflamación, la neurotransmisión serotoninérgica, la señalización relacionada con el calcio y los ritmos circadianos.

La modulación de la respuesta al estrés puede asociarse con modificaciones de la expresión genética mediadas por mecanismos epigenéticos, como la modificación de las histonas y la metilación. Por ejemplo, la alteración del eje HPA en adultos expuestos a experiencias traumáticas durante la infancia tendría lugar mediante la modificación de genes reguladores del estrés, como el que codifica al receptor glucocorticoide. Más allá de lo antedicho, los expertos aclaran que es necesario contar con estudios específicos sobre el TBP.

Cada división celular se acompaña por un acortamiento de los telómeros, cuya longitud es un indicador de envejecimiento biológico. El acortamiento telomérico podría relacionarse con los factores estresantes tempranos. Según lo informado en estudios recientes, la disminución de la longitud telomérica puede ser provocada por el trauma infantil. Lo antedicho indica la necesidad de contar con estudios sobre la asociación entre la longitud telomérica y el antecedente de trauma infantil en pacientes con TBP.

Evaluación clínica y tratamiento

La evaluación del antecedente de trauma infantil en pacientes bipolares es necesaria, pero inadecuada en la práctica clínica. Resulta especialmente importante la evaluación en pacientes con TBP de inicio temprano, en comorbilidad con intentos de suicidio o el uso indebido de drogas, con un nivel elevado de recurrencias o inestabilidad anímica. Esta evaluación puede llevarse a cabo mediante la aplicación de cuestionarios y la realización de entrevistas. Evaluar el antecedente de trauma infantil puede ser una forma de intervención temprana preventiva, aunque no se cuenta con estudios al respecto.

Si bien existe información que indica la utilidad de diferentes intervenciones psicológicas para prevenir o tratar las consecuencias negativas de las experiencias traumáticas infantiles, los estudios sobre el TBP son escasos. La estrategia terapéutica psicosocial debería aplicarse con el fin de mejorar no sólo las consecuencias de las experiencias traumáticas, sino también los trastornos cognitivos o emocionales asociados con éstas. Es necesario contar con estudios sobre la eficacia de las intervenciones terapéuticas y la influencia del trauma infantil en términos de respuesta al tratamiento.

Conclusión

Los eventos traumáticos infantiles son un factor de riesgo para la aparición de trastornos bipolares, además de favorecer la presencia de cuadros de gravedad. Las consecuencias del trauma incluyen los trastornos de la regulación afectiva, del control de los impulsos y del funcionamiento cognitivo. Como consecuencia, puede observarse la disminución de la capacidad para afrontar los estresores. La disminución de la edad de inicio del TBP y el aumento del riesgo de suicidio parecen asociarse con la interacción entre el trauma infantil y diferentes genes asociados con las vías biológicas, como el eje HPA, la neuroplasticidad y los ritmos circadianos. Según concluyen los autores, lo antedicho pone de manifiesto la importancia de evaluar el antecedente de trauma infantil en pacientes con TBP, especialmente en aquellos que presentan cuadros graves.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150617

4 - Asociación entre la Longitud Telomérica y el Número de Copias de ADN Mitocondrial y la Respuesta al Tratamiento con Risperidona en Pacientes con un Primer Episodio de Esquizofrenia sin Antecedente de Tratamiento Antipsicótico

Li Z, Hu M, Tang J y colaboradores

Central South University, Changsha, China y otros centros participantes

[Association of Telomere Length and Mitochondrial DNA Copy Number with Risperidone Treatment Response in First-Episode Antipsychotic-Naïve Schizophrenia]

Scientific Reports 5:18553, Dic 2015

La esquizofrenia puede ser un síndrome de aceleración del envejecimiento; en consecuencia, es posible que la afectación de la longitud telomérica y del número de copias de ADN mitocondrial esté involucrada en la fisiopatología de la enfermedad.

Las enfermedades degenerativas y la senescencia somática se asocian con el envejecimiento celular, un estado de detención del ciclo celular que también se relaciona con otras enfermedades, incluidos los trastornos psiquiátricos. El proceso de envejecimiento celular incluye el acortamiento telomérico y la disfunción mitocondrial. En general, la división celular se asocia con el acortamiento progresivo de los telómeros. Cuando la longitud telomérica es lo suficientemente escasa, la célula inicia un proceso de envejecimiento y apoptosis.

La mitocondria es un orgánulo celular involucrado en el metabolismo energético, la homeostasis del calcio y la apoptosis. Asimismo, es una fuente de

especies reactivas de oxígeno (ROS) y objetivo del daño oxidativo inducido por estas últimas. De hecho, el ADN mitocondrial (ADNm) es muy susceptible ante el daño oxidativo. La modificación del número de copias de ADNm puede considerarse un indicador de estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y envejecimiento.

Según lo informado en estudios recientes, la modulación de la longitud telomérica y la biogénesis mitocondrial tienen vías en común; por ejemplo, la disfunción de los telómeros activa vías mediadas por la proteína p53 y reprime la expresión de determinados factores, que resulta en la afectación de la biogénesis mitocondrial. Este proceso genera el aumento de los niveles de ROS, con el consiguiente daño del ADN telomérico y mitocondrial y la instalación de un circuito de retroalimentación negativa.

Cada vez es más aceptada la existencia de cambios fisiológicos que se relacionan con el envejecimiento prematuro, que tiene lugar en pacientes esquizofrénicos. De hecho, se propuso que la esquizofrenia puede ser un síndrome de aceleración del envejecimiento. En consecuencia, es posible que la afectación de la longitud telomérica y del número de copias de ADNm esté involucrada en la fisiopatología de la esquizofrenia.

Los autores del presente estudio propusieron que la erosión telomérica acelerada y la variación del número de copias de ADNm están relacionadas en pacientes que presentan un primer episodio de esquizofrenia y no tienen antecedente de tratamiento antipsicótico. En segundo lugar, manifestaron que los antipsicóticos influyen tanto sobre los telómeros como sobre el ADNm. Finalmente, sugirieron que la cantidad de copias de ADNm y la longitud telomérica pueden emplearse con el fin de predecir si los pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia responderán al tratamiento antipsicótico.

Pacientes y métodos

Con el fin de evaluar las hipótesis planteadas, los autores realizaron un estudio longitudinal en el que midieron la longitud telomérica y el número de copias de ADNm en pacientes que cursaban un primer episodio de esquizofrenia y no tenían antecedente de tratamiento antipsicótico. Dicha evaluación se llevó a cabo luego de 8 semanas de tratamiento con risperidona. Los parámetros mencionados se analizaron de acuerdo con su asociación con la resistencia al tratamiento.

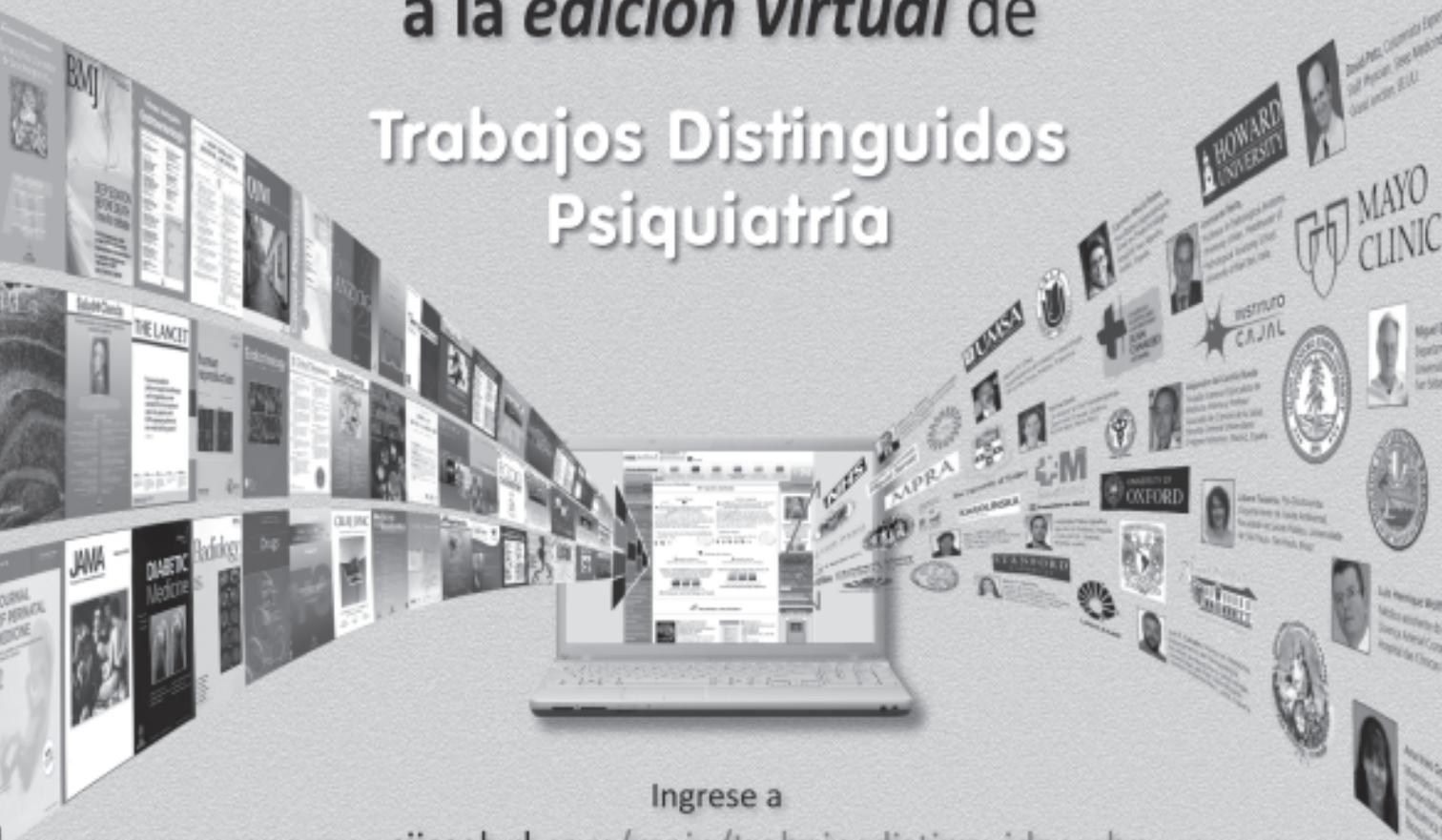
Resultados

Participaron 137 pacientes esquizofrénicos y 144 controles sanos. Los pacientes presentaron un número significativamente inferior de copias de ADNm al inicio del estudio en comparación con el grupo control; en cambio, ambos grupos no difirieron significativamente en términos de la longitud telomérica. Mientras que el sexo no influyó significativamente sobre los parámetros evaluados, la edad se asoció en forma inversa con la longitud telomérica y el número de copias de ADNm. Además,

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
Psiquiatría



Ingresa a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

este último parámetro se correlacionó en forma significativa con la longitud telomérica en el grupo control, en tanto que este hallazgo no tuvo lugar en los pacientes.

Luego de 8 semanas de seguimiento, 46 pacientes respondieron al tratamiento y 43, no lo hicieron. Estos sujetos no mostraron diferencias en cuanto a las características sintomáticas al inicio del estudio. Los pacientes que respondieron al tratamiento tuvieron un número de copias de ADNm significativamente inferior y una longitud telomérica menor en comparación con los pacientes que no respondieron al tratamiento. El tratamiento antipsicótico no tuvo un efecto significativo sobre estos parámetros.

La gravedad sintomática se correlacionó en forma no significativa con el número de copias de ADNm y con la longitud telomérica. Asimismo, la mejoría clínica se asoció en forma positiva con la longitud telomérica inicial y en forma negativa con el número de copias de ADNm obtenido al inicio del estudio. Es decir, la longitud telomérica superior y la cantidad inferior de copias de ADNm se asociaron con una mejoría sintomática superior en la población evaluada.

Discusión

Los resultados obtenidos permiten indicar una disminución acentuada de la cantidad de copias de ADNm en los pacientes esquizofrénicos en comparación con los controles sanos. En consecuencia, es posible que la afectación mitocondrial esté involucrada en la patogenia de la esquizofrenia. Estos hallazgos coinciden parcialmente con lo informado por otros autores, lo cual podría deberse a cuestiones metodológicas.

La longitud telomérica de los pacientes esquizofrénicos no estuvo afectada en el presente estudio. La información disponible al respecto es heterogénea, lo cual parece deberse a las características de los pacientes en términos de la duración de la enfermedad, la edad de los pacientes, el estilo de vida y el tratamiento antipsicótico. Los autores propusieron que los pacientes evaluados no habrían estado expuestos al estrés lo suficientemente para que la longitud telomérica se viera afectada, ya que cursaban el primer episodio de esquizofrenia.

En coincidencia con lo informado en estudios anteriores, la longitud telomérica se asoció con el número de copias de ADNm; en consecuencia, ambos factores parecen estar involucrados en el envejecimiento celular. Esta asociación no tuvo lugar en los pacientes con esquizofrenia, lo cual podría indicar la afectación de las vías que regulan la longitud telomérica y la biogénesis mitocondrial en presencia de esquizofrenia.

Tanto la longitud telomérica como la cantidad de copias de ADNm predijeron la respuesta al tratamiento en la población evaluada. Asimismo, otros autores informaron una asociación entre dichos factores. Si bien se propuso que los pacientes esquizofrénicos con una longitud telomérica superior y una cantidad inferior de copias de ADN tienen síntomas más graves y mejoran en mayor medida, en el presente estudio no se halló una asociación entre dichos factores y la gravedad de los síntomas. Según los expertos, es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que el período de tratamiento fue breve. En segundo lugar, no se analizó la actividad de la telomerasa o de la cadena de transporte de electrones a nivel mitocondrial, aunque estas variables podrían afectar la respuesta al tratamiento con risperidona en pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia.

Conclusión

La longitud telomérica y el número de copias de ADNm en pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia y no tienen antecedente de tratamiento antipsicótico pueden predecir la eficacia de la risperidona.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150624

5 - Tratamiento de los Pacientes con Ansiedad y Depresión Comórbidas: Estrategias Psicosociales y Farmacológicas

Coplan JD, Aaronson CJ, Panthangi V, Kim Y

State University of New York Downstate Medical Center; Icahn School of Medicine at Mount Sinai; Nueva York, EE.UU.

[Treating Comorbid Anxiety and Depression: Psychosocial and Pharmacological Approaches]

World Journal of Psychiatry 5(4):366-378, Dic 2015

La comorbilidad entre la depresión y la ansiedad es muy frecuente y puede observarse en pacientes con trastornos del estado de ánimo de diferentes tipos. En consecuencia, es necesario efectuar una evaluación diagnóstica adecuada para escoger el tratamiento óptimo.

El trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y el trastorno depresivo mayor (TDM) tienen una prevalencia a lo largo de la vida del 5.1% y 16.2%, respectivamente. Según lo estimado, el 62% de los pacientes con TAG también presenta TDM en algún momento de su vida. Esta comorbilidad se asocia con evolución clínica desfavorable.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la información disponible sobre el tratamiento de los pacientes que presentan comorbilidad entre la ansiedad y los trastornos del estado de ánimo.

Tratamiento farmacológico de los pacientes con trastornos de ansiedad en comorbilidad con los trastornos del estado de ánimo

A la hora de tratar a los pacientes con ansiedad en comorbilidad con trastornos del estado de ánimo es necesario adaptar la estrategia según la situación encontrada. En general, los pacientes que reciben tratamiento debido a la presencia de trastorno bipolar (TBP) o depresión mayor no son tratados en forma específica para disminuir la ansiedad comórbida. A pesar de lo antedicho, la ansiedad es un síntoma frecuente en estos casos. Según se observó, la comorbilidad entre el TBP y la ansiedad disminuye la edad de inicio de la enfermedad, la probabilidad de recuperación, la calidad de vida y la eutimia, en tanto que aumenta el riesgo de intentos de suicidio.

Al iniciar el tratamiento es importante corroborar el diagnóstico de depresión mayor en comorbilidad con ansiedad y evaluar la presencia de síntomas subclínicos. Asimismo, se recomienda evaluar los antecedentes familiares de ansiedad, depresión y bipolaridad con el fin de contar con más herramientas diagnósticas. También es importante analizar los antecedentes terapéuticos de los pacientes y la comorbilidad con el consumo de drogas.

Tratamiento del componente ansioso

Los pacientes con cuadros no complicados, que requieren un control sintomático rápido, pueden beneficiarse mediante la administración de benzodiazepinas. Las drogas de vida media larga como el alprazolam de liberación prolongada y el clonazepam tienen la ventaja de disminuir la probabilidad de abstinencia. Es recomendable iniciar el tratamiento con dosis bajas y administrarlo en horario nocturno para favorecer la tolerabilidad. Las benzodiazepinas de liberación inmediata pueden ser beneficiosas para el control de los síntomas de pánico o ansiedad social. Además, estos fármacos son importantes al inicio del tratamiento antidepresivo debido a la demora en lograr la acción terapéutica. Los pacientes que consumen drogas adictivas deben recibir antipsicóticos atípicos con el fin de controlar la ansiedad comórbida. Una droga útil en este sentido es la quetiapina.

Las drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con depresión y ansiedad son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), aunque pueden provocar efectos adversos sexuales y aumento ponderal a largo plazo. El ISRS más utilizado es el escitalopram. En general, todos los trastornos de ansiedad mejoran ante la administración de ISRS. La vilazodona es una droga nueva con acción de ISRS y agonista parcial 5-HT_{1A}, más potente que la buspirona. Según los datos disponibles, no afecta el peso corporal y tiene un perfil más favorable de efectos adversos sexuales que los ISRS, lo cual podría posicionarla como droga de primera línea. Finalmente, los inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS) son drogas de primera línea para el tratamiento de

los pacientes con TAG en comorbilidad con el TDM. La duloxetine es especialmente útil en presencia de fibromialgia, dolor osteoarttrítico y otros tipos de dolor.

Pacientes bipolares con depresión y ansiedad

En general, los pacientes bipolares que presentan ansiedad reciben tratamiento antidepresivo. Los autores recomiendan añadir un estabilizador del estado de ánimo y aplicar estrategias psicoterapéuticas. La lamotrigina es especialmente útil en presencia de depresión o hipomanía/ansiedad, aunque no se cuenta con información suficiente al respecto.

En cuanto a los antipsicóticos atípicos, se recomienda evaluar los beneficios potenciales y los riesgos de su administración. El aripiprazol fue aprobado como complemento del tratamiento de los pacientes con depresión que no responden en forma adecuada al antidepresivo, en tanto que puede ser eficaz en pacientes con un trastorno del estado de ánimo en comorbilidad con ansiedad. También resulta útil en pacientes bipolares con depresión ansiosa. La quetiapina fue aprobada para la monoterapia de los pacientes con depresión bipolar, aunque también parece eficaz en pacientes con TAG. Entre sus ventajas se menciona su efecto sedativo y el perfil de efectos adversos metabólicos y extrapiramidales en comparación con otros antipsicóticos. Otros antipsicóticos empleados con menor frecuencia incluyen la risperidona, la ziprasidona, la olanzapina y la paliperidona. Asimismo, existen drogas más nuevas como la lurasidona, la asenapina y la iloperidona, que pueden ser útiles en presencia de ansiedad y depresión comórbidas, aunque no se cuenta con información suficiente sobre su empleo.

El gabapentín es de utilidad para el tratamiento de los pacientes con trastornos de ansiedad. Sus beneficios también se observan en pacientes con trastornos por consumo de drogas, pero no tiene un efecto antidepresivo. En consecuencia, se recomienda su combinación con otras drogas. En cuanto a la buspirona, es eficaz sólo en pacientes con TAG, en tanto que no tiene efectos antidepresivos ni resulta eficaz en presencia de otros trastornos de ansiedad.

Los antidepresivos tricíclicos (ATC) pueden mejorar tanto a los pacientes con depresión como a aquellos con trastornos de ansiedad determinados, como el TAG y el trastorno de pánico. Debido a sus propiedades anticolinérgicas y antihistamínicas, la administración de ATC puede provocar numerosos efectos adversos, incluso cuadros graves de origen cardíaco en caso de sobredosis. Los beneficios de los ATC tienen lugar en pacientes con dolor. En este sentido, es importante destacar la comorbilidad entre los síndromes por dolor, los trastornos de ansiedad y la depresión o la bipolaridad.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) no se utilizan con frecuencia en la actualidad debido a sus efectos adversos e interacciones farmacológicas.

No obstante, son drogas eficaces en pacientes con ansiedad social y depresión atípica. Además, existen formulaciones nuevas, como la selegilina en parches, que no requieren la restricción de la ingesta de determinados alimentos debido al riesgo de efecto tiramínico. El riesgo de síndrome serotoninérgico impide la combinación de los IMAO con determinadas drogas y requiere un período de reposo farmacológico de la droga anterior. Lo antedicho permite sugerir que los IMAO pueden ser útiles en pacientes determinados, aunque debe prestarse atención a las condiciones de administración.

El bupropión es eficaz, pero no tiene efecto ansiolítico en pacientes con ansiedad social, trastorno de pánico o trastorno obsesivo compulsivo. En estos casos es necesario administrar una benzodiazepina en forma concomitante. Su acción ansiolítica es más generalizada y posee un buen perfil de tolerabilidad, sin efectos adversos sexuales o metabólicos graves.

Situaciones especiales

Los pacientes con resistencia al tratamiento y síntomas mixtos de ansiedad y depresión pueden tener un TBP subyacente. En consecuencia, debe considerarse la combinación de ISRS, lamotrigina y aripiprazol, aunque el uso de antidepresivos en pacientes bipolares es discutido debido al riesgo de viraje maniaco y aceleración del ciclo. Los autores recomiendan evitar su empleo excepto en los casos necesarios, caracterizados por un nivel considerable de resistencia al tratamiento en presencia de trastornos del estado de ánimo y ansiedad. En ausencia de respuesta, el agregado de quetiapina o litio puede resultar útil, aunque la administración de litio conlleva riesgo de nefrotoxicidad.

Los pacientes con trastorno obsesivo compulsivo, ansiedad social o trastorno de pánico en comorbilidad con depresión pueden tener el antecedente de manía o hipomanía relacionada con la administración de ISRS. En estos casos puede ser útil administrar gabapentín y lamotrigina y combinar el tratamiento farmacológico con una estrategia psicoterapéutica. Finalmente, muchos pacientes con depresión y ansiedad mixta bipolar o unipolar presentan antecedentes de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En este caso, los antidepresivos pueden constituir un complemento terapéutico adecuado, aunque sólo puede utilizarse en pacientes bipolares estabilizados.

Conclusión

A la hora de tratar a los pacientes con ansiedad y depresión comórbidas debe realizarse una evaluación diagnóstica adecuada para analizar la presencia de bipolaridad. En ausencia de consumo de drogas puede recomendarse el uso de benzodiazepinas e

ISRS. No obstante, en muchos casos, el cuadro es más complejo, con resistencia al tratamiento, bipolaridad y consumo de drogas. Por este motivo, la combinación de fármacos puede ser una opción muy empleada, incluso la elección de psicofármacos que actúen sobre los diferentes tipos de receptores disponibles.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150619



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

6 - El Índice de Ritmo Circadiano Podría Resultar un Marcador Útil en la Detección del Trastorno Bipolar

Grierson AB, Hickie IB, Scott J y colaboradores

International Journal of Bipolar Disorders 4(3), Ene 2016

Los fenómenos que acompañan las alteraciones del ritmo circadiano frecuentemente tienen puntos en común con los síntomas de los trastornos del estado de ánimo e, incluso, pueden provocarlos o prolongarlos en el tiempo. Esto destaca la importancia de la investigación de los trastornos del ciclo sueño-vigilia en los trastornos del estado de ánimo: el trastorno bipolar (TBP) y la depresión unipolar (DU). Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre trastornos del ritmo circadiano en los trastornos del estado de ánimo se centraron en muestras de adultos mayores con TBP o unipolares ya establecidos, con antecedentes de múltiples episodios del estado de ánimo y con alta prevalencia de comorbilidad física y mental, que recibían regímenes complejos de tratamiento y con un índice de masa corporal (IMC) elevado, lo que impide identificar correctamente las asociaciones y las diferencias entre las alteraciones del ritmo circadiano y del estado de ánimo.

Se efectuaron pocas investigaciones sobre el papel de los desórdenes del ritmo circadiano en la DU y el TBP en pacientes jóvenes, especialmente son escasas las relacionadas con el episodio de inicio o primer episodio tratado.

Los estudios centrados en la medición de los parámetros circadianos que utilizaron actigrafía en general incluyeron a jóvenes con una amplia gama de trastornos (ansiedad, DU, TBP, psicosis), pero no se analizaron otras variables con influencia conocida en los ritmos circadianos, como la edad, el estado puberal o el IMC.

Existe abundante bibliografía sobre los parámetros de los ritmos circadianos en la juventud medidos por actigrafía. Sin embargo, muchos médicos no están familiarizados con la importancia de algunas medidas o no saben cómo interpretar algunos de los parámetros circadianos (alfa, beta, mesor). Por lo tanto, puede ser útil seleccionar los marcadores que mostraron diferencias entre los jóvenes con trastornos del estado de ánimo, en comparación con controles sanos o con pacientes con trastornos mentales, que puedan ser entendidos por los profesionales. Los tres parámetros circadianos más adecuados para este fin son amplitud, acrofase e índice de ritmo circadiano. Este estudio examinó el papel de los marcadores seleccionados en jóvenes que consultaron por primera vez, entre los 13 y los 25 años, en los servicios clínicos por un primer episodio de alteración del estado de ánimo. El estudio se enfoca en los tres parámetros mencionados. El objetivo fue evaluar la asociación entre amplitud, acrofase e índice de ritmo circadiano y la edad, el sexo,

el IMC, la duración de la enfermedad y la gravedad de los síntomas en la población incluida, y comparar estos parámetros circadianos en el TBP y la DU.

Se incluyeron en el estudio jóvenes de entre 13 y 25 años, con trastorno del estado de ánimo de inicio reciente, según la cuarta edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV R), que acudieron a los servicios de salud mental en la ciudad de Sydney, Australia, y sus alrededores, a quienes se invitó a participar en una serie de estudios de salud mental y física, incluida la investigación sobre sueño y actigrafía.

Los criterios de exclusión fueron un valor de coeficiente intelectual menor de 70 o antecedentes de lesión en la cabeza; trastorno del estado de ánimo secundario a un cuadro clínico o a un trastorno psicótico; trastorno primario por consumo de drogas o alcohol; riesgo de suicidio o autolesión; uso regular de fármacos que afecten el sueño, la melatonina, el ritmo circadiano o el estado de alerta; datos de otros cuadros clínicos, neurológicos o relacionados con el sueño que puedan explicar el cuadro depresivo o que contribuyan a la alteración del ciclo sueño-vigilia y, por último, haber realizado recientemente un viaje transmeridional.

Los participantes completaron una evaluación clínica detallada a partir de una entrevista clínica estructurada. Para el estudio se utilizó la información sobre la edad y el sexo, la historia clínica personal, la gravedad de los síntomas y el perfil de sueño. Un psicólogo o un psiquiatra establecieron el diagnóstico de TBP o DU de acuerdo con los criterios del DSM-IV R. Aunque los sujetos consultaban por primera vez por un episodio sintromático, esto no significó necesariamente que fue la primera vez que experimentaban síntomas clínicos o subclínicos; por lo tanto, se midió el tiempo transcurrido entre la aparición de alguno de los síntomas y se consignó como la duración de la enfermedad. También se registraron los fármacos indicados y el IMC.

La gravedad de los síntomas del estado de ánimo se evaluó con la *Hamilton Rating Scale for Depression* (HRSD) de 17 ítems y la *Young Mania Rating Scale* (YMRS) de 11 ítems. Se realizaron grabaciones para evaluar el perfil de sueño durante 5 a 14 días y la detección del ciclo de sueño-vigilia se llevó a cabo automáticamente con un *software*.

En este estudio se evaluaron tres parámetros fundamentales: amplitud, acrofase e índice de ritmo circadiano. La amplitud es la medida del rango de los niveles de actividad durante 24 horas. La acrofase es un marcador que mide el adelanto o el retraso en el tiempo de máxima actividad. El índice de ritmo circadiano (R2) es un indicador de la fuerza de los ritmos circadianos; también se denomina coeficiente de determinación.

Para los análisis estadísticos se utilizó un valor de alfa de 0.05. Las características clínicas y demográficas

de los grupos con DU y TBP se compararon mediante análisis univariados. El coeficiente de correlación lineal de Pearson se utilizó para examinar cualquier asociación entre cada parámetro circadiano (acrofase, amplitud y R2) y las variables continuas de medición demográfica y las características de la enfermedad (edad, duración de la enfermedad, IMC, HRSD e YMRS). Luego se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para cada parámetro circadiano según el subtipo de trastorno del estado de ánimo (DU o TBP), teniendo en cuenta el sexo, la edad, la duración de la enfermedad, el IMC y los resultados de la HRSD y la YMRS como covariables.

Los grupos fueron similares en cuanto a sexo y edad y no hubo diferencias estadísticamente significativas en la duración de la enfermedad, el IMC o la gravedad de los síntomas. La mayoría de los jóvenes recibió un solo fármaco que, en general, fue un antidepresivo. En algunos casos de TBP también fue necesario agregar un estabilizador del estado de ánimo o un antipsicótico atípico.

Para el total de la población, los valores medios fueron de 2.04 para amplitud (desviación estándar [DE]: 0.76), 16.19 horas para acrofase (DE: 1.65) y 0.42 para R2 (DE: 0.13), sin diferencias significativas en relación con el sexo. La edad al momento del estudio se correlacionó negativamente con el R2 ($r = -0.40$; $p = 0.001$), mientras que la duración de la enfermedad se asoció de manera significativa y negativa con la amplitud ($r = -0.25$; $p = 0.045$) y el R2 ($r = -0.33$; $p = 0.01$). El puntaje de la YMRS se relacionó significativamente con la acrofase ($r = 0.28$; $p = 0.03$). El IMC y el resultado de la HRSD no se asociaron de manera significativa con ninguno de los parámetros circadianos.

El presente estudio exploró dos aspectos en pacientes jóvenes con trastornos del estado de ánimo: por un lado, la asociación entre los parámetros circadianos seleccionados y las características clínicas de los individuos y, por el otro, si algún parámetro específico estaba más frecuentemente afectado en la DU o en el TBP. Los resultados mostraron una relación entre los parámetros circadianos seleccionados, el primer episodio del trastorno del estado de ánimo y la edad al momento del estudio. La duración mayor de la enfermedad se asoció con un R2 menor y con niveles menores de actividad en 24 horas. También existió una correlación inversa entre la edad y el índice de ritmo circadiano. Asimismo, la acrofase se asoció con el estado mental, de manera que se relacionó significativamente con la gravedad de los síntomas maníacos, no así con los depresivos. En conjunto, estos hallazgos sugieren que un valor de ritmo debilitado y la disminución de la actividad en 24 horas podrían ser marcadores de vulnerabilidad para la aparición de episodios de DU o TBP.

Los resultados de la acrofase sugieren que el momento de máxima actividad puede ser un marcador del estado de gravedad de los síntomas maníacos. El examen de los subtipos del trastorno del estado de ánimo sugiere que el índice de ritmo circadiano mostró

una asociación más fuerte en los episodios de TBP en comparación con la DU. Además, mientras que las diferencias en el R2 en la DU fueron poco claras, en el TBP la disminución del ritmo circadiano se asoció con un puntaje mayor en la HRSD y en la YMRS.

Estos resultados parecen indicar que el debilitamiento del ritmo circadiano, especialmente relacionado con el aumento de la gravedad de los síntomas depresivos, es un marcador más específico en el TBP que en la DU en pacientes jóvenes.

El presente estudio seleccionó marcadores circadianos (acrofase, amplitud e índice de ritmo circadiano) fáciles de interpretar clínicamente y que muestran una imagen integral de la interrupción del ritmo circadiano en los trastornos del estado de ánimo. Los resultados proporcionaron información de los trastornos circadianos en pacientes jóvenes con trastornos del estado de ánimo que merecen mayor investigación, especialmente el hallazgo que señala que el índice de ritmo circadiano es menor en el TBP en comparación con la DU y que frente a mayor gravedad de los síntomas maníacos o depresivos, el R2 disminuye.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150616

7 - Asociación entre el Volumen de la Ínsula y los Síntomas Psicóticos en Pacientes Bipolares

Neves MC, Duarte DG, Corrêa H y colaboradores

Revista Brasileira de Psiquiatría, Ene 2016

Los pacientes con trastorno bipolar (TBP) pueden presentar alteraciones estructurales en los circuitos límbico-talámico-cortical y límbico-estriatal-palidaltalámico-cortical, aunque este hallazgo no se replicó en forma sistemática. La variabilidad de los hallazgos obtenidos mediante neuroimágenes puede deberse a la complejidad del TBP. Es posible que la evaluación de esta enfermedad según el fenotipo mejore la identificación de los marcadores neurobiológicos. En este sentido, puede ser útil investigar los cambios cerebrales según el fenotipo del paciente bipolar.

Se estima que cerca de la mitad de los pacientes con TBP tiene características psicóticas en al menos una ocasión. Esto se asocia con el aumento de la gravedad del cuadro clínico y de la morbilidad a largo plazo. Debido a que los síntomas psicóticos pueden agruparse en familias de pacientes, se sugiere que pueden indicar un subtipo de TBP asociado con la desregulación dopaminérgica mesolímbica y prefrontal.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de investigar los correlatos neuroanatómicos de las alucinaciones en pacientes eutímicos con TBP tipo I. Los autores propusieron que el volumen de sustancia gris cortical diferiría significativamente entre los pacientes bipolares con antecedente de alucinaciones y aquellos sin éste.

Participaron 21 pacientes con TBP tipo I, de 18 a 65 años. El diagnóstico fue corroborado mediante la *Mini International Neuropsychiatry Interview Plus* (MINI-Plus). Todos los participantes eran diestros y presentaban eutimia de acuerdo con el resultado de la *Young Mania Rating Scale* y de la *21-item Hamilton Depression Rating Scale*. Los pacientes fueron divididos de acuerdo con la presencia o el antecedente de síntomas psicóticos. Las neuroimágenes de interés se obtuvieron mediante resonancia magnética nuclear (RMN) y abarcaron todo el cerebro, en tanto que se analizaron la sustancia gris y blanca por separado. Su análisis se llevó a cabo mediante morfometría basada en vóxeles.

El 42.8% de los pacientes con TBP tipo I tenía antecedente de alucinaciones; no obstante, no se detectaron síntomas psicóticos en el momento del estudio. Todos recibían tratamiento farmacológico cuando se efectuó la evaluación mediante RMN. Si bien no se observaron diferencias entre los grupos en términos de edad y sexo, los pacientes con antecedentes de alucinaciones tenían un nivel educativo inferior en comparación con aquellos sin éstos.

No se hallaron diferencias significativas entre los pacientes con antecedente de alucinaciones y aquellos sin éste al analizar el cerebro en su totalidad. Sin embargo, en los primeros se observó la disminución significativa del volumen de la sustancia gris en la ínsula posterior derecha en comparación con los pacientes sin este antecedente, aun al controlar la edad, el sexo y los años de educación.

Los resultados obtenidos permitieron indicar la disminución del volumen de sustancia gris a nivel de la ínsula derecha entre los pacientes eutímicos con TBP tipo I y antecedente de alucinaciones. De acuerdo con los resultados de diferentes estudios, las alteraciones de la red neuronal relacionada con la saliencia, que conecta la corteza cingulada anterior con la ínsula, es una característica fisiopatológica destacable de la psicosis. Esta red neuronal recibe información desde el exterior y el interior del organismo y es importante en términos de conectividad cerebral en reposo. Su disfunción puede desencadenar una sucesión de eventos que genera síntomas psicóticos.

En coincidencia con lo hallado en el presente estudio, otros autores informaron que existen indicadores de déficit estructural en la ínsula de los pacientes con alucinaciones. No obstante, la mayoría de los estudios al respecto se realizaron en pacientes esquizofrénicos. Los autores consideran que los cambios morfológicos de la ínsula pueden constituir un biomarcador de utilidad para la realización de investigaciones adicionales efectuadas en pacientes con trastornos psicóticos y síntomas afectivos.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que todos los pacientes recibían tratamiento farmacológico, y ciertas drogas pueden interferir con los resultados de los estudios realizados mediante neuroimágenes. Además, se incluyeron pocos pacientes y se observó una diferencia de nivel educativo entre los grupos. Por último, el estudio fue transversal,

lo cual impidió la obtención de conclusiones acerca de los cambios estructurales cerebrales a lo largo del tiempo. Es necesario contar con estudios adicionales para obtener conclusiones definitivas.

La red neuronal involucrada en la saliencia puede relacionarse con la fisiopatología de los síntomas psicóticos en pacientes bipolares. Asimismo, la disminución del volumen de la sustancia gris a nivel de la ínsula derecha constituiría un marcador relacionado con los síntomas psicóticos en pacientes con TBP.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resicic.php/150618

8 - Los Pacientes Bipolares Presentan Deterioro Cognitivo

Vrabie M, Marinescu V, Micluția I y colaboradores

Annals of General Psychiatry 14:41, 2015

El trastorno bipolar (TBP) generalmente se asocia con trastornos cognitivos que persisten a pesar del tratamiento farmacológico, durante los episodios agudos y eutímicos, y afectan la atención sostenida, la memoria y el funcionamiento ejecutivo. La gravedad del TBP desempeña un papel importante en términos de déficit cognitivo. De acuerdo con lo informado, los pacientes con cuadros crónicos o con antecedentes de episodios múltiples y graves tienen trastornos cognitivos más acentuados. Entre las consecuencias de los trastornos cognitivos observados en pacientes bipolares y sus cuidadores se destaca la disminución de la calidad de vida, el agravamiento de la enfermedad y la necesidad de internación psiquiátrica.

En el presente estudio se evaluó el deterioro cognitivo en pacientes con TBP y la correlación entre el deterioro cognitivo y la afectación del curso de la enfermedad.

El estudio fue naturalístico. La evaluación se llevó a cabo en 137 pacientes con TBP tipo I, de 18 a 50 años, que presentaban cuadros maníacos, depresivos, eutímicos o mixtos, y 62 individuos sanos. En una primera instancia se obtuvo información clínica y demográfica. Todos los pacientes tenían al menos 5 años de educación formal y fueron evaluados desde el punto de vista clínico y cognitivo al inicio del estudio y durante el seguimiento.

La evaluación neuropsiquiátrica incluyó la aplicación de pruebas específicas para la evaluación de la fluidez semántica y escrita, la memoria verbal y de trabajo, la velocidad de procesamiento psicomotor, la atención, el funcionamiento ejecutivo y la resolución de problemas. Ningún paciente presentaba síntomas psicóticos en el momento de la evaluación. Los resultados del funcionamiento cognitivo fueron comparados entre diferentes subgrupos según los síntomas. Se



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

prestó especial atención a la correlación entre el funcionamiento cognitivo y la polaridad predominante o el curso previo de la enfermedad. Mientras que la evaluación de los antecedentes clínicos fue retrospectiva, la valoración cognitiva fue transversal.

La población evaluada incluyó más mujeres que hombres. No se hallaron diferencias entre los grupos en términos de sexo, edad y nivel educativo. La media de edad de inicio y de duración de la enfermedad fue de 24 y 18 años, respectivamente. Los pacientes habían requerido una media de 11 internaciones. El 64.23%, 65.69 %, 43.79% y 36.49% de los pacientes recibían antipsicóticos, benzodiazepinas, una combinación de ambos tipos de drogas o antidepresivos, respectivamente.

Los pacientes bipolares obtuvieron puntajes significativamente inferiores en todas las pruebas cognitivas en comparación con el grupo control. No se observaron diferencias significativas de funcionamiento cognitivo según el sexo. Tampoco se hallaron diferencias entre los grupos de pacientes bipolares maníacos, depresivos, eutímicos o mixtos en términos de edad, sexo y nivel educativo. En cambio, mientras que la mayoría de los pacientes maníacos o depresivos estaban desempleados, casi la totalidad de los pacientes eutímicos o con cuadros mixtos tenían empleo.

Los pacientes bipolares maníacos presentaron los puntajes más bajos ante la evaluación de la memoria verbal, en tanto que los episodios maníacos y mixtos se asociaron con puntajes bajos en términos de memoria de trabajo, funcionamiento ejecutivo y resolución de problemas. La depresión se asoció con la obtención de puntajes bajos ante la evaluación de la velocidad de procesamiento psicomotor y la fluidez verbal. En cuanto a los pacientes con cuadros mixtos, la evaluación cognitiva arrojó resultados desfavorables en términos de atención y velocidad de procesamiento de la información.

La manía se asoció con una edad más baja de inicio de la enfermedad en comparación con los demás cuadros de bipolaridad. No se observaron diferencias entre los subgrupos en términos de duración de la enfermedad. Los pacientes eutímicos presentaron una cantidad significativamente inferior de hospitalizaciones en comparación con el resto de los grupos, que no difirieron significativamente al respecto.

El análisis de los pacientes con TBP indicó una correlación significativa entre la edad de inicio de la enfermedad y la fluidez verbal, la duración de la enfermedad y la velocidad de procesamiento psicomotor, la cantidad de internaciones y la memoria verbal y la cantidad de internaciones y la memoria de trabajo. En el subgrupo de pacientes maníacos se observó una correlación entre la memoria verbal y la edad de inicio de la enfermedad y entre la duración de la enfermedad y la cantidad de internaciones. En el subgrupo de individuos bipolares depresivos se observó una correlación entre la edad de inicio de la enfermedad y la fluidez verbal y entre la duración de la

enfermedad o la cantidad de internaciones y la memoria de trabajo. Los pacientes eutímicos presentaron una correlación significativa entre la atención y la velocidad de procesamiento de la información, la duración de la enfermedad y la cantidad de internaciones. Los pacientes con episodios mixtos presentaron una correlación significativa entre la atención y la velocidad de procesamiento de la información y la duración de la enfermedad y la cantidad de internaciones.

En la mayoría de los pacientes se observó un predominio de episodios maníacos que se asoció con la obtención de puntajes significativamente inferiores, correspondientes al desempeño cognitivo, en comparación con lo hallado en el grupo con antecedentes predominantemente depresivos. Dicho hallazgo tuvo lugar ante la evaluación de la memoria verbal. El predominio de episodios maníacos previos se correlacionó con la obtención de puntajes inferiores relacionados con la memoria de trabajo, la atención y la velocidad de procesamiento de la información, el funcionamiento ejecutivo y la memoria verbal. La polaridad de los episodios no se correlacionó con la velocidad de procesamiento psicomotor o la fluidez verbal.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes con TBP presentan déficit neurocognitivo que abarca los diferentes dominios evaluados. El sexo no tuvo una influencia significativa sobre el deterioro cognitivo. Estos resultados coinciden con lo informado por otros autores. En cambio, a diferencia de lo comunicado en estudios anteriores, en el presente trabajo se hallaron diferencias significativas entre los pacientes bipolares maníacos, depresivos, eutímicos o con episodios mixtos. De hecho, los pacientes eutímicos obtuvieron puntajes significativamente superiores en todas las pruebas en comparación con el resto de los sujetos, aunque significativamente inferiores en comparación con el grupo control. Es decir, la eutimia no equivale a la recuperación completa.

Es posible indicar una correlación entre el funcionamiento cognitivo y determinadas características del curso del TBP. Por ejemplo, en pacientes maníacos se halló una asociación entre el inicio temprano de la enfermedad y la disminución del puntaje correspondiente a la memoria verbal. En caso de depresión, la edad de inicio temprano se asoció con la obtención de puntajes bajos al evaluar la fluidez verbal. También se halló una asociación negativa entre la cantidad de internaciones y la fluidez verbal en pacientes maníacos. Estas asociaciones se observaron en algunos estudios efectuados con anterioridad.

Si bien la evaluación neuropsicológica puede servir para demostrar la existencia de déficit cognitivo, los resultados de su aplicación están sujetos a múltiples factores, como la cooperación de los pacientes, la disminución de la motivación o la falta de atención durante la aplicación de la prueba. Lo antedicho tiene lugar especialmente en pacientes maníacos y debe tenerse en cuenta a la hora de analizar los resultados obtenidos.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron la naturaleza retrospectiva de la evaluación. De todos modos, concluyen que los pacientes bipolares presentan trastornos ante la evaluación de la memoria verbal y de trabajo, la velocidad de procesamiento psicomotor, la fluidez verbal, el procesamiento de la información, la atención, el funcionamiento ejecutivo y la resolución de problemas. Dicha afectación tuvo lugar en presencia de los diferentes episodios de la enfermedad, aunque fue más acentuada ante los episodios maníacos. La gravedad del TBP puede contribuir con el déficit cognitivo, al igual que el antecedente de episodios maníacos numerosos. Las diferencias de funcionamiento cognitivo observadas de acuerdo con las características de los episodios pueden servir para orientar la estrategia de rehabilitación a aplicar en cada paciente.

 Información adicional en www.siiisalud.com/dato/resiic.php/150620

9 - Diferencias y Similitudes en el Pródromo del Trastorno Bipolar Tipo I o II y la Influencia de un Trauma Infantil en su Manifestación

Noto MN, Noto C, Brietzke E y colaboradores

Revista Brasileira de Psiquiatría 37(4):280-288, Dic 2015

El trastorno bipolar (TBP) es una alteración crónica del estado del ánimo, de curso progresivo, que conduce al deterioro estructural del cerebro y la deficiencia funcional. En los últimos años se propuso que la enfermedad comienza con un período de vulnerabilidad, seguido por un primer episodio que progresa hasta la cronicidad y, posiblemente, alcanza un estadio refractario, caracterizado por alteraciones neurobiológicas, como aumento de la neurotoxicidad y disminución de los factores neurotróficos y protectores. Esta progresión resulta en el deterioro de los síntomas clínicos, la cognición y el funcionamiento general y conduce a daño estructural. Desde esta perspectiva, la prevención del TBP, su diagnóstico precoz y el tratamiento temprano son fundamentales para reducir el impacto económico, psicosocial y funcional de esta enfermedad.

El período sintomático previo al primer episodio maníaco o hipomaniaco se denomina pródromo, puede durar desde semanas hasta años y, generalmente, incluye síntomas maníacos subclínicos, síntomas depresivos, algunas características ciclotímicas, ansiedad, alteraciones del sueño, síntomas psicóticos, síntomas similares a los descritos para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y síntomas obsesivo compulsivos.

Los estudios realizados sobre los síntomas prodrómicos del TBP (la mayoría, sobre TBP tipo I, casi ninguna investigación sobre el tipo II) no evaluaron el

patrón de inicio de los síntomas ni la gravedad de éstos en el pródromo. Según los investigadores, identificar las diferencias en las características del período prodrómico de los dos subtipos de TBP puede ser útil para establecer un pronóstico y entender mejor la neurobiología del trastorno. También, es necesario considerar que los factores ambientales, como el antecedente de trauma en la infancia, pueden influir en la expresión de los síntomas en el TBP y en su pródromo.

Los objetivos de este estudio fueron describir el patrón de inicio del TBP, la frecuencia y la gravedad de los signos y los síntomas del pródromo del primer episodio depresivo y del primer episodio maníaco o hipomaniaco, mediante la *Bipolar Prodrome Symptom Scale-Retrospective*, una entrevista semiestructurada, y comparar las características del pródromo en ambos subtipos de TBP (tipo I y tipo II). Además, se exploró la influencia de las variables demográficas y clínicas, incluidos los antecedentes de maltrato infantil, en la expresión de los síntomas prodrómicos.

Las hipótesis planteadas por los autores fueron que el pródromo para el primer episodio depresivo sería más largo que aquel para el primer episodio maníaco, que no habría diferencias significativas entre el TBP tipo I y el tipo II en el pródromo depresivo, pero sí para el del episodio hipomaniaco/maníaco, que sería más corto y más sintomático en pacientes con TBP tipo I, y que el antecedente de trauma infantil estaría asociado con mayor frecuencia de ciertos síntomas prodrómicos y con una duración más larga de éste.

Fueron incluidos 43 pacientes ambulatorios, estables, con TBP tipo I o II, según los criterios de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). La estabilidad clínica se definió con un puntaje menor de 14 en la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) de 17 ítems y menor de 8 en la *Young Mania Rating Scale* (YMRS). Los criterios de exclusión fueron la presencia de enfermedad neurológica orgánica, retraso mental, analfabetismo, demencia y síntomas de alteraciones en el estado de ánimo, moderados o graves, al momento del estudio.

Las medidas principales de resultado fueron la duración del pródromo antes de un primer episodio maníaco, su duración previa a un primer episodio depresivo y la frecuencia de ciertos síntomas del pródromo. Los resultados secundarios fueron la frecuencia de un trauma infantil y su relación con los patrones prodrómicos y la influencia del subtipo de TBP (I o II) en éstos.

Los síntomas prodrómicos se evaluaron mediante una entrevista semiestructurada de 36 ítems que contempla todos los síntomas incluidos en el DSM-IV para manía y depresión, síntomas psicóticos y psicopatología general, además del patrón de aparición, su frecuencia, duración, gravedad y su posible asociación con

 Información adicional en www.siiisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

consumo de drogas. En cuanto al patrón de inicio, el pródromo se clasificó como agudo (menos de un mes de duración), subagudo (1 a 12 meses de duración) o insidioso (más de un año de duración). Los síntomas prodrómicos se analizaron mediante informes retrospectivos de los pacientes, en tanto que el maltrato infantil se examinó con el *Childhood Trauma Questionnaire*. Los síntomas depresivos y maníacos se evaluaron mediante la HDRS y la YMRS. La gravedad del trastorno se midió utilizando la escala *Clinical Global Impressions-Severity* (CGI-S) y el funcionamiento general, con la *Global Assessment of Functioning* (GAF).

Se incluyeron en el estudio 43 individuos con TBP, psicológicamente estables (CGI-S = 1.660.8; GAF = 78.5613.2). La media de edad fue de 33.7 ± 66.8 años, el 74.4% eran mujeres. El 74.4% tenía TBP tipo I y el 25.6%, TBP tipo II. La duración media de la enfermedad fue de 3.7 ± 2.3 años. En comparación con los participantes con TBP tipo II, los del subtipo I tuvieron más edad en el primer episodio de alteración del estado de ánimo, tasas más altas de síntomas psicóticos y fueron más propensos a informar traumas en la infancia, incluidas modalidades específicas como abuso emocional y negligencia física. Los pacientes con TBP tipo II tuvieron un mayor nivel educativo, más episodios de trastornos del estado de ánimo y depresivos, mayor frecuencia de abuso de alcohol y mayor cantidad de antecedentes familiares de TBP.

Todos los participantes informaron síntomas prodrómicos que, en promedio, duraron aproximadamente 35 meses en la manía y cerca de 16 meses para el primer episodio depresivo; en ambos casos, con un curso predominantemente subagudo o insidioso. Los síntomas prodrómicos más frecuentes, previos a un episodio maníaco o hipomaníaco, fueron la labilidad emocional, el ánimo depresivo y la impaciencia. Los más informados antes de un primer episodio depresivo fueron irritabilidad, cansancio o falta de energía y ánimo depresivo. La duración de cada síntoma prodrómico específico fue similar durante el pródromo de ambos tipos de episodio.

La duración del pródromo del primer episodio de depresión y del primer episodio hipomaníaco/maníaco fue similar en los pacientes con TBP tipo I y tipo II. El único síntoma que mostró una diferencia en ambos subtipos fue el sentimiento de culpa, que fue más frecuente en el pródromo del TBP tipo II.

La duración del pródromo del primer episodio depresivo fue similar en los pacientes que informaron algún trauma infantil y aquellos que no lo hicieron, mientras que el pródromo del primer episodio hipomaníaco o maníaco fue significativamente más largo en los individuos con antecedentes de trauma en la infancia. Este grupo también presentó tasas más

altas de síntomas prodrómicos específicos, anteriores al primer episodio depresivo, como aislamiento, disminución de la funcionalidad y anhedonia.

Los resultados del presente estudio sugieren que los síntomas prodrómicos previos a un primer episodio de alteración del estado de ánimo son muy frecuentes en los pacientes con TBP, con curso subagudo o insidioso en la mayoría de los casos. Este hallazgo sugiere que los individuos en fases prodrómicas podrían protegerse de la exposición a intervenciones potencialmente perjudiciales, como la administración de antidepresivos o psicoestimulantes sin agentes estabilizadores del estado de ánimo. Las características, la duración y el patrón de los síntomas prodrómicos fueron similares para ambos subtipos de TBP. Además, los resultados mostraron que la presencia de un trauma infantil estuvo asociada con ciertas características particulares de la fase prodrómica. Estas diferencias pueden explicarse por la influencia de factores tempranos de estrés en el desarrollo de la labilidad afectiva. Por lo tanto, la expresión de la psicopatología, incluso antes del primer episodio de alteración del estado de ánimo, puede estar influenciada por experiencias adversas en la infancia.

El presente fue el primer estudio que comparó los pródromos del TBP tipo I y tipo II. Las similitudes entre sus manifestaciones sugieren una superposición de sintomatología en las primeras etapas de ambos subtipos, con la diferenciación definitiva sólo después del primer episodio maníaco.

Este trabajo investigó el pródromo del TBP mediante una entrevista semiestructurada y fue el primero en analizar el trauma en la infancia y su influencia en la presentación de los síntomas prodrómicos. Los resultados señalaron que el pródromo del TBP es duradero y sintomático, y sugieren que existe influencia de las variables clínicas y ambientales sobre la expresión de los síntomas, lo que refuerza la necesidad de la detección precoz del trastorno y la aplicación de intervenciones preventivas en las poblaciones de bajo riesgo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150621

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 1 (2016) 28

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	Señale la opción correcta sobre las modificaciones epigenéticas	A) La más frecuente es la metilación. B) Modifican la secuencia del ADN. C) No afectan la estructura cromatínica. D) No afectan la expresión de los genes
2	¿Qué función desempeñan las células gliales?	A) Funciones nutricionales y protectoras. B) Modulación de la mielinización. C) Formación de sinapsis. D) Todas son correctas
3	¿Qué consecuencias puede tener el trauma infantil en pacientes bipolares?	A) Trastornos del funcionamiento cognitivo. B) Trastornos del control de los impulsos. C) Trastornos de la regulación afectiva. D) Todas son correctas
4	¿Cuál de las siguientes variables parece asociarse con la respuesta al tratamiento con risperidona en pacientes esquizofrénicos?	A) La longitud telomérica. B) La cantidad de copias de ADN mitocondrial. C) Las respuestas A y B son correctas. D) Ninguna es correcta.
5	¿Cuáles son las drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con depresión y ansiedad?	A) Los antidepresivos tricíclicos. B) Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. C) Los inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina. D) Los inhibidores de la monoaminooxidasa.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	La más frecuente es la metilación.	Los cambios epigenéticos modifican la expresión genética y tienen lugar en la estructura física de la cromatina, sin modificar la secuencia de ADN. El más frecuente es la metilación.	A
2	Todas son correctas.	Las células gliales tienen funciones básicas nutricionales y protectoras; no obstante, también cumplen otros papeles, como la modulación de la mielinización, la formación de sinapsis y las reacciones inmunológicas.	D
3	Todas son correctas.	Las consecuencias del trauma infantil en pacientes bipolares incluyen los trastornos de la regulación afectiva, del control de los impulsos y del funcionamiento cognitivo.	D
4	Las respuestas A y B son correctas	La longitud telomérica y el número de copias de ADN mitocondrial en pacientes que cursan un primer episodio de esquizofrenia y no tienen antecedente de tratamiento antipsicótico pueden predecir la eficacia de la risperidona.	C
5	Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.	Las drogas de elección para el tratamiento de los pacientes con depresión y ansiedad son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, aunque pueden provocar efectos adversos sexuales y aumento ponderal a largo plazo	B