

Serie Psiquiatría

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

Volumen 2, Número 3, Agosto 2016

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

- A - **Trastornos de ansiedad en pacientes de urgencias de psiquiatría**
Guillem Pailhez Vindual..... 4
- B - **Salud mental de las mujeres luego de perder un hijo en un terremoto**
Yao Xu..... 6

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - **Agomelatina para la Depresión en la Enfermedad de Parkinson: Efecto Adicional sobre el Sueño y la Disfunción Motora**
Ávila A, Cardona X, Bello J y col.
Journal of Clinical Psychopharmacology 35(6):719-723, Dic 2015..... 8
- 2 - **Manifestaciones Clínicas de la Depresión luego de un Accidente Cerebrovascular: Diferencias frente a la Depresión Observada en otras Poblaciones de Pacientes**
de Man-van Ginkel JM, Hafsteinsdóttir T, Schuurmans MJ y col.
PLoS One 10(12):1-12, Dic 2015..... 9
- 3 - **Hipometilación del Gen *FAM63B* en Pacientes con Trastorno Bipolar**
Starnawska A, Demontis D, Nyegaard M y col.
Clinical Epigenetics 8(52): 1-6, May 2016..... 11
- 4 - **Comprensión Actual de la Neurobiología del Trastorno Depresivo Mayor**
Chiriță A, Gheorman V, Bondari D, Rogoveanu I
Romanian Journal of Morphology and Embryology 56(S2):651-658, 2015..... 12
- 5 - **Disfunción Epigenética de la RELN en la Esquizofrenia y los Trastornos Neuropsiquiátricos Relacionados**
Guidotti A, Grayson DR, Caruncho HJ
Frontiers in Cellular Neuroscience 10:89, Abr 2016..... 14
- 6 - **Antipsicóticos Atípicos en el Tratamiento de la Depresión Bipolar Aguda con Hallazgos Mixtos: Revisión Sistemática y Metanálisis Exploratorio de Estudios Clínicos Controlados con Placebo**
Fornaro M, Stubbs B, Ganança L y col.
International Journal of Molecular Sciences 17(2):241, Feb 2016..... 16

Novedades seleccionadas

- 7 - **Neuropéptidos en la Esquizofrenia**
Urban-Kowalczyk M, Śmigiełski J y Strzelecki D
Neuropsychiatric Disease and Treatment 12:863-868, 2016..... 19
- 8 - **Los Pacientes con Depresión Mayor Comprenden la Utilidad de las Emociones**
Yoon S, Lee S-H, Kim HS
Clinical Psychopharmacology and Neuroscience 14(2):194-202, May 2016..... 21
- 9 - **Utilidad Potencial de la Resonancia Magnética Funcional para Evaluar el Riesgo de Suicidio**
Serafini G, Pardini M, Amore M y col.
Frontiers in Psychiatry 7:69, 2016..... 22
- 10 - **Morbilidad Psiquiátrica y Calidad de Vida en los Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello**
Wu Y-S, Lin P-Y, Chong M-Y y col.
Neuropsychiatric Disease and Treatment 12:1029-1036, Abr 2016..... 24
- 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
Administración Hospitalaria A
Atención Primaria A, B, 6
Cirugía 10
Diagnóstico por Imágenes 9
Diagnóstico por Laboratorio 3
Educación Médica 6
Epidemiología A, B, 3, 10
Farmacología 6, 7
Genética Humana 3-5
Gerontopsiquiatría 1
Medicina Familiar 8
Medicina Farmacéutica 1, 6
Medicina Interna 10
Neurología 1-6, 8, 9
Otorrinolaringología 10
Psicofarmacología 1, 6, 7
Psiquiatría Clínica de Adultos 1, 2, 6, 7, 9, 10
Salud Mental A, B, 1-10
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,
Alicdes 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
Psychiatric 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 - Trastornos de ansiedad en pacientes de urgencias de psiquiatría

Anxiety disorders in psychiatric emergency patients

Guillem Pailhez Vindual

Médico psiquiatra, coordinador Unidad de Ansiedad, Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Hospital del Mar, Barcelona

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

En España, los trastornos de ansiedad (TA) son considerados el grupo de trastornos mentales más frecuentes, con una prevalencia anual situada en torno del 6%.^{1,2} Además de frecuentes, los TA resultan ser muy invalidantes, al asociarse con reducción de la calidad de vida relacionada con la salud.^{3,4}

La actuación fundamental de un psiquiatra en el servicio de urgencias debe ir encaminada a dilucidar si los síntomas de ansiedad constituyen la respuesta a una patología orgánica que pueda justificar el cuadro (infarto agudo, arritmias cardíacas, insuficiencia respiratoria, tromboembolismo pulmonar, anemia, feocromocitoma, intoxicación o abstinencia de tóxicos),⁵⁻⁷ o si constituye en sí algún trastorno específico de ansiedad. En este último caso, decidir pautar o no un tratamiento para el episodio agudo, así como valorar la necesidad de un tratamiento de mantenimiento y valorar igualmente la derivación o no a un especialista en salud mental. En caso necesario puede estar indicado el uso del box de observación para realizar una evaluación posterior del caso.

En los TA todavía no hay un consenso en la literatura acerca de las decisiones clínicas de derivación al especialista (psiquiatra), uso del box de observación o de prescripción farmacológica.

El objetivo de este estudio fue determinar qué factores están asociados con la decisión de derivar al especialista en salud mental, de usar el box de observación o de prescribir psicofármacos en los TA que acuden a urgencias.

Con este objetivo, se analizaron 5003 visitas consecutivas realizadas en urgencias de psiquiatría de un hospital

general universitario durante 3 años, según un protocolo rutinario. Se incluyó información sociodemográfica (sexo, edad, ser inmigrante o turista, existencia de problemática social y barrera idiomática), clínica (motivo de consulta, antecedentes psiquiátricos previos, antecedentes de trastorno por dependencia o abuso de tóxicos), y puntuación en las escalas de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) y de Gravedad de la Enfermedad Psiquiátrica (GEP). Luego, del total de visitas con el diagnóstico de TA se recogieron las características demográficas y clínicas (incluida la escala EEAG), la escala de GEP, el uso del box de observación y la derivación a psiquiatría (centro de salud mental, hospital de día, consulta externa, etc.) u otro dispositivo no especializado (área básica de salud/servicios sociales).

Del total de visitas, 992 (19.8%) fueron diagnosticadas con TA. De estas visitas, 19.6% utilizaron box y 72.2% fueron derivadas al especialista. El análisis de regresión mostró que la derivación a psiquiatría se asoció con ser varón, autóctono, tener antecedentes, mayor gravedad, menor actividad global y alteraciones conductuales. La observación (uso del box) se relacionó con ser mujer, mayor gravedad y síntomas psicóticos o de conducta. La prescripción de benzodiazepinas se asoció con ansiedad sin problemas de toxicomanías y con una menor actividad global. Los antidepresivos se relacionaron con ser autóctono, ansiedad sin toxicomanías y con menor actividad. Los antipsicóticos, con ser autóctono, tener antecedentes sin toxicomanías, ansiedad y menor actividad.

Este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, los diagnósticos psiquiátricos analizados corresponden a la orientación nosológica establecida por los psiquiatras del servicio de urgencias y no por la realización de una entrevista estructurada. Otra limitación a subrayar es la comorbilidad diagnóstica, ya que puede influir en la decisión del médico de urgencias. Esta variable no ha podido ser analizada en nuestro estudio porque de cada urgencia psiquiátrica obtuvimos la información únicamente del diagnóstico principal. Es posible que los pacientes afectados por un trastorno por dependencia de tóxicos o un cuadro afectivo puedan también ser pacientes con

un TA. En tercer lugar, la mayoría de los pacientes con un TA estaban tomando medicación en el momento de la urgencia y este tratamiento puede haber influido en la decisión de prescribir fármacos. Finalmente, otros factores pueden haber influido en el proceso de decisión: la red de salud mental, las restricciones en la ocupación de las salas de observación y las dificultades con el seguimiento en la red de salud mental. Los hallazgos de este estudio reflejan patrones de actuación de un solo servicio de urgencias psiquiátricas de un hospital en España y su generalización a otros marcos institucionales o países es limitada.

En este estudio, la conducta, los antecedentes y la gravedad en los trastornos de ansiedad se han hallado como determinantes de solicitud de seguimiento psiquiátrico. Además de estos, los síntomas psicóticos y la inespecificidad clínica lo son para indicar observación. Prescribir fármacos depende más del nivel de actividad que de la gravedad. Este ha sido un estudio naturalista que abordó la práctica en un servicio de urgencias de psiquiatría respecto de pacientes afectados con TA. Se necesitan realizar futuras investigaciones para analizar el efecto de las decisiones médicas.

El autor no manifiesta conflictos de interés.

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

Lista de abreviaturas y siglas

EEAG, Evaluación de la Actividad Global; GEP, Gravedad de la Enfermedad Psiquiátrica; TA, trastornos de ansiedad.

Como citar este artículo

Pailhez Vindual G. Observación, farmacoterapia y derivación al alta de los pacientes con trastorno de ansiedad en urgencias de psiquiatría. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(3):4-5, Ago 2016.

How to cite this article

Pailhez Vindual G. Clinical observation, pharmacotherapy and referral on discharge of patients with anxiety disorder in a psychiatric emergency service. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(3):4-5, Ago 2016.

Autoevaluación del artículo

De acuerdo con lo hallado en diferentes estudios, los trastornos de ansiedad son trastornos mentales frecuentes e invalidantes que afectan significativamente la calidad de vida relacionada con la salud.

¿Qué factores aumentan la probabilidad de solicitud de seguimiento en pacientes que reciben el alta en servicios de emergencia psiquiátrica?

A, La conducta; B, Los antecedentes; C, La gravedad de los trastornos de ansiedad; D, Todas son correctas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/147836

Bibliografía

- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 420:21-27, 2004.
- Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study. *Med Clin (Barc)* 126(12):445-51, 2006.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 62:593-602, 2005.
- Greenberg PE, Sisitsky T, Kessler RC, Finkelstein SN, Berndt ER, Davidson JR, et al. The economic burden of anxiety disorders in the 1990s. *J Clin Psychiatry* 60(7):427-35, 1999.
- Chinchilla A, Correas J, Quintero FJ, et al. Manual de urgencias psiquiátricas. Barcelona: Masson; 2003.
- Rogers MP, White K, Warshaw MG, Yonkers KA, Rodríguez-Villa F, Chang G, et al. Prevalence of medical illness in patients with anxiety disorders. *Int J Psychiatry in Medicine* 24:83-96, 1994.
- Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Sinopsis de psiquiatría. Madrid: Panamericana; 1999.

B - Salud mental de las mujeres luego de perder un hijo en un terremoto

Women's mental health after lost only child in an earthquake

Yao Xu

Centre for Women's Health, Gender and Society, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Carlton, Australia

Helen Herrman

Orygen Youth Health Research Centre, University of Melbourne, Melbourne, Australia

Rebecca Bentley

Centre for Women's Health, Gender and Society, Melbourne School of Population and Global Health, University of Melbourne, Carlton, Australia

Atsuro Tsutsumi

International Institute for Global Health, United Nations University, Kuala Lumpur, Malaysia

Jane Fisher

The Jean Hailes Research Unit, Monash University, Melbourne, Australia

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

Estudios anteriores

El duelo traumático, por ejemplo aquel generado por la pérdida de un hijo en una catástrofe natural, puede tener consecuencias graves a largo plazo sobre la salud mental de los individuos.¹ Entre ellos es especialmente frecuente el aumento de la vulnerabilidad para padecer trastornos psicológicos como la depresión, la ansiedad, el trastorno por estrés postraumático (TEPT) y el duelo patológico (DP).² Los padres que pierden un hijo pequeño o adolescente (< 19 años) tienen riesgo mayor de padecer trastornos mentales en comparación con los que pierden un hijo adulto.^{3,4} Más aún, las madres en duelo serían más vulnerables a la morbilidad psicológica en comparación con los padres en duelo.⁵

Hasta el momento se identificaron diferentes factores que influyen sobre la recuperación emocional luego de la pérdida de un hijo en una catástrofe natural. En primer lugar, el apoyo profesional, incluida la intervención psicológica estructurada, es efectivo para disminuir la morbilidad psicológica² y puede mejorar la salud física y psicológica y la adaptación social luego de una experiencia traumática.⁶⁻⁸ En segundo lugar, el apoyo social por parte del cónyuge, los propios padres, los amigos y los colegas también se asocia con la mejoría de la salud mental luego de la catástrofe entre los padres en proceso de duelo.^{2,6} En tercer lugar, la recuperación se ve afectada según los padres hayan tenido la posibilidad de ver o no ver el cuerpo de su hijo. De acuerdo con la escasa información disponible, los padres que vieron el cuerpo de su hijo se recuperaron mejor en comparación con los padres que no pudieron verlo debido a la pérdida o la desfiguración de éste.^{5,7,9} Por último, los padres que transcurren el duelo por un hijo, pero tienen al menos otro hijo sobreviviente, presentan índices inferiores de mortalidad¹⁰ y una prevalencia menor de enfermedades psiquiátricas en comparación con los padres que perdieron un hijo único.¹¹⁻¹³

No se conoce el efecto de tener un nuevo hijo sobre el estado de salud psicológica de las mujeres que transcurren la situación descrita. En algunos casos, tener otro hijo se asoció en forma positiva con la disminución de los índices de depresión en los padres en duelo;¹⁴ en otros casos, no se halló dicha asociación. En un estudio de 18 años, realizado en un grupo de padres que habían perdido uno de sus hijos, no se observó una asociación entre haber tenido un nuevo hijo y la recuperación luego del duelo o la depresión. En la actualidad no existen estudios poblacionales sistemáticos en los cuales se investigue el efecto psicológico de tener un nuevo niño luego de perder un hijo en una catástrofe natural.

El objetivo de nuestro estudio fue comparar el estado psicológico de las mujeres que tuvieron, o no, un nuevo niño luego de perder un hijo en el terremoto que tuvo lugar en 2008 en Sichuan, China.

Nuestro estudio

El presente estudio fue transversal y comunitario y se llevó a cabo en mujeres que transcurrían un duelo luego de 30 a 34 meses desde el terremoto de Sichuan de 2008. Se utilizaron entrevistas estructuradas individuales para evaluar las características sociodemográficas, las experiencias posteriores a la catástrofe y la salud mental. Las entrevistas incorporaron parámetros psicométricos estandarizados para evaluar la ansiedad, la depresión, el TEPT y el DP. También se evaluó el apoyo social. La asociación entre los síntomas psicológicos y la presencia o la ausencia de un nuevo hijo se determinó mediante un modelo ajustado que incluyó la consideración de factores potenciales de confusión.

Las entrevistas se realizaron en 244 mujeres que habían perdido un hijo en el terremoto. Debido a la política de hijo único, todas las mujeres excepto una habían perdido a su único hijo. Aproximadamente un tercio de las mujeres habían recibido alguna intervención psicológica. Una proporción considerablemente mayor de mujeres que no había tenido otro hijo revivió la intervención en comparación con las mujeres que habían tenido otro hijo.

La morbilidad psicológica fue prevalente entre las mujeres evaluadas. La depresión, el TEPT y el DP fueron los problemas más frecuentes. La prevalencia de síntomas psicológicos fue mayor entre las madres que no tuvieron otro hijo en comparación con aquellas que sí lo hicieron. En el modelo ajustado se observó que los síntomas de ansiedad (*odds ratio* [OR]: 3.37; intervalo de confianza

del 95% [IC 95%]: 1.51 a 7.50), depresión (OR: 9.47; IC 95%: 2.58 a 34.80), TEPT (OR: 5.11; IC 95%: 2.31 a 11.34) o DP (OR: 10.73; IC 95%: 1.88 a 61.39) fueron significativamente superiores entre las 116 mujeres que no tuvieron un nuevo hijo en comparación con las 110 madres que sí lo hicieron luego del terremoto.

Repercusiones

Luego del terremoto se realizaron inversiones masivas para otorgar condiciones adecuadas de vida, brindar servicios y atención en salud mental y aplicar intervenciones psicológicas. No obstante, los problemas psicológicos prevalecieron y fueron persistentes. Es posible que la intervención psicológica no haya sido adecuada para evaluar las necesidades reales en los diferentes subgrupos de pacientes. Además, una intervención destinada a abordar múltiples problemas psicológicos, en lugar de una única cuestión, puede constituir una mejor solución para los sobrevivientes de una catástrofe natural.

El duelo por la pérdida de un hijo en una catástrofe natural no fue reconocido o abordado en forma efectiva, aunque el gobierno de China brindó servicios integrales y gratuitos de salud reproductiva a las parejas en duelo que deseaban concebir. No obstante, no pudieron complacerse las necesidades reproductivas de las mujeres con dificultades para concebir, aun mediante la aplicación de tecnologías de reproducción asistida. Con el objetivo de disminuir la carga del padecimiento psicológico a largo plazo, debería considerarse la aplicación de intervenciones específicas sobre la salud mental y reproductiva luego de la catástrofe.

Si bien tener un nuevo hijo mejoraría la recuperación, dichos niños son criados por madres con síntomas psicológicos que podrían tener una disminución de la capacidad para brindar cuidados. La atención perinatal por parte de profesionales de la salud mental también es fundamental para disminuir la morbilidad psicológica, fortalecer la relación entre la madre y el hijo y facilitar el desarrollo óptimo del niño.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

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

Lista de abreviaturas y siglas

DP, duelo patológico; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; TEPT, trastorno por estrés postraumático.

Cómo citar este artículo

Xu Y, Herrman H, Bentley R, Tsutsumi A, Fisher J. Salud mental de las mujeres luego de perder un hijo en un terremoto. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(3):6-7, Ago 2016.

How to cite this article

Xu Y, Herrman H, Bentley R, Tsutsumi A, Fisher J. Women's mental health after lost only child in an earthquake. *Trabajos Distinguidos Psiquiatría* 2(3):6-7, Ago 2016.

Autoevaluación del artículo

El duelo traumático, por ejemplo aquel generado por la pérdida de un hijo en una catástrofe natural, puede tener consecuencias graves a largo plazo sobre la salud mental de los individuos.

¿Qué efecto tiene el nacimiento de un nuevo hijo sobre la salud mental de las mujeres que pierden un hijo en una catástrofe natural?

A, Ninguno; B, Empeora el duelo; C, Disminuye la morbilidad psicológica; D, Aumenta el riesgo de depresión.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/142769

Bibliografía

- World Health Organization (WHO). Manual for the health care of children in humanitarian emergencies. Geneva: WHO; 2008.
- Xu Y, Herrman H, Tsutsumi A, Fisher J. Psychological and social consequences of losing a child in a natural or human-made disaster: a review of the evidence. *Asia Pac Psychiatry* 5:237-248, 2013.
- Chan CLW, Wang CW, Ho AHY, Qu Z-Y, Wang X-Y, Ran M-S, et al. Symptoms of posttraumatic stress disorder and depression among bereaved and non-bereaved survivors following the 2008 Sichuan earthquake. *J Anxiety Disord* 26:673-679, 2012.
- Johannesson KB, Lundin T, Hultman CM, Fröjd T, Michel PO. Prolonged grief among traumatically bereaved relatives exposed and not exposed to a tsunami. *J Trauma Stress* 24:456-464, 2011.
- Singh B, Raphael B. Postdisaster morbidity of the bereaved. A possible role for preventive psychiatry? *J Nerv Ment Dis* 169:203-212, 1981.

- Laakso H, Paunonen-Ilmonen M. Mothers' experience of social support following the death of a child. *J Clin Nurs* 11:176-185, 2002.
- Levin BG. Coping with traumatic loss: an interview with the parents of TWA 800 crash victims and implications for disaster mental health professionals. *Int J Emerg Ment Health* 6:25-31, 2004.
- Yuan Y, Mao WJ, Yang DH, Ran MS, Kong D, Zhang T et al. Comparison of PTSD symptoms, depression and anxiety between bereaved and non-bereaved survivors after the Wenchuan earthquake [Chinese]. *Chin J Behav Med Brain Sci* 18:1109-1111, 2009.
- Middleton W, Raphael B, Burnett P, Martinek N. A longitudinal study comparing bereavement phenomena in recently bereaved spouses, adult children and parents. *Aust N Z J Psychiatry* 32:235-241, 1998.
- Li J, Precht DH, Mortensen PB, Olsen J. Mortality in parents after death of a child in Denmark: a

- national follow-up study. *Lancet* 361:363-367, 2003.
- Barrera M, D'Agostino NM, Schneiderman G, Tallett S, Spencer L, Jovcevska V. Patterns of parental bereavement following the loss of a child and related factors. *Omega (Westport)* 55:145-167, 2007.
- Li J, Laursen TM, Precht DH, Olsen J, Mortensen PB. Hospitalization for mental illness among parents after the death of a child. *N Engl J Med* 352:1190-1196, 2005.
- Woodgate RL. Living in a world without closure: reality for parents who have experienced the death of a child. *J Palliat Care* 22:75-82, 2006.
- Videka-Sherman L. Coping with the death of a child: a study over time. *Am J Orthopsychiatry* 52:688-698, 1982.
- Rogers CH, Floyd FJ, Seltzer MM, Greenberg J, Hong JK. Long-term effects of the death of a child on parents' adjustment in midlife. *J Fam Psychol* 22:203-211, 2008.

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 SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Agomelatina para la Depresión en la Enfermedad de Parkinson: Efecto Adicional sobre el Sueño y la Disfunción Motora

Ávila A, Cardona X, Bello J y colaboradores

Consorci Sanitari Integral, Barcelona, España

[Agomelatine for Depression in Parkinson Disease: Additional Effect on Sleep and Motor Dysfunction]

Journal of Clinical Psychopharmacology 35(6):719-723, Dic 2015

La agomelatina es un agonista de los receptores melatoninérgicos MT1/MT2 y un antagonista de los receptores 5-HT_{2C} que puede emplearse para el tratamiento de los pacientes con depresión. Su administración brinda beneficios en caso de enfermedad de Parkinson.

Más allá de los síntomas motores, la enfermedad de Parkinson (EP) se asocia con depresión y trastornos del sueño. Ambos cuadros generan comorbilidad grave y afectan la calidad de vida y el funcionamiento ejecutivo. Hasta el momento no se cuenta con información suficiente sobre la eficacia y la seguridad de los antidepresivos en pacientes con EP. Además, en algunos estudios se informó el aumento de los síntomas de la EP al administrar antidepresivos, aunque en otros casos se halló mejoría del estado de ánimo y de la función motora.

La agomelatina es un agonista de los receptores melatoninérgicos MT1/MT2 y un antagonista de los receptores 5-HT_{2C} que puede emplearse para el tratamiento de los pacientes con depresión. La actividad antidepresiva de la agomelatina se asocia con el efecto sinérgico sobre ambos receptores que, a su vez, están involucrados en la regulación del ritmo circadiano. La eficacia de la agomelatina sería similar frente a los demás antidepresivos utilizados en presencia de trastorno depresivo mayor.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la eficacia de la agomelatina para el tratamiento de los síntomas depresivos en pacientes con EP. Se prestó especial atención a la mejoría de la calidad del sueño y de los síntomas motores.

Pacientes y métodos

Participaron pacientes con EP y depresión que requerían tratamiento antidepresivo. La terapia administrada consistió en 12.5 mg de agomelatina

durante una semana, para luego incrementarse la dosis hasta 25, 37.5 o 50 mg/día con el fin de maximizar la eficacia sin provocar efectos adversos. El esquema de tratamiento antiparkinsoniano no se modificó durante el estudio.

Se llevaron a cabo evaluaciones al inicio y a las 6, 12 y 24 semanas de estudio. Las herramientas de evaluación aplicadas en dichas oportunidades incluyeron la 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D₁₇), el Scale for Outcomes in Parkinson Disease Sleep Questionnaire (SCOPA-S), la Parkinson Disease Sleep Scale (PDSS) y la Uvalg für Kliniske Undersogelser Adverse Effect Rating Scale. Además, se evaluó la tolerabilidad del tratamiento. Los síntomas de EP se valoraron al inicio y a las 12 y 24 semanas de estudio mediante la Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS), la Modified Hoehn and Yahr Staging (H&Y) y la Schwab-England Activities of Daily Living Scale (S-E). Los pacientes fueron evaluados mediante polisomnografía (PSG) al inicio y a las 12 semanas de estudio. Antes de cada PSG, se aplicó en todos los participantes la Epworth Sleepiness Scale.

Resultados

Se incluyeron 24 pacientes, 12 hombres y 12 mujeres, con una media de edad de 75.2 años, que habían presentado síntomas de EP durante una media de 60 meses. 21 pacientes recibían tratamiento con levodopa; 11 casos, agonistas dopaminérgicos y 6 participantes, rasagilina o selegilina. Los efectos adversos observados durante el tratamiento en general fueron leves e incluyeron la constipación, las náuseas y los mareos. Ningún paciente presentó aumento del nivel de las enzimas hepáticas ante la administración de agomelatina.

De acuerdo con lo observado durante el curso del estudio, el puntaje de la HAM-D₁₇ disminuyó en forma notoria. No obstante, la respuesta al tratamiento tuvo lugar en el 29.7% y 25% de los pacientes durante la segunda y tercera evaluación realizada, respectivamente. Todos los pacientes, excepto uno, refirieron mejoría significativa de la depresión en la semana 12 o 24 de seguimiento.

El resultado del SCOPA-S indicó una mejoría estadísticamente significativa del sueño nocturno y de la somnolencia diurna. También se observó la mejoría significativa del puntaje de la PDSS. La modificación del puntaje de la UPDRS fue estadísticamente significativa durante el estudio, al igual que la disminución del puntaje de las escalas H&Y y S-E.

La PSG nocturna no mostró un trastorno de la conducta durante el sueño de movimientos oculares rápidos (REM), en tanto que el índice correspondiente a los movimientos periódicos de los miembros inferiores mejoró significativamente luego de 12 semanas de tratamiento con agomelatina. En la segunda PSG realizada se observó la disminución de la cantidad de despertares. No se hallaron diferencias significativas entre el inicio y la semana 12 de estudio en términos de la latencia del sueño, la latencia REM, la eficiencia del sueño, el porcentaje de sueño en estadios 1, 2 y 3+4 y el porcentaje de sueño REM, entre otros parámetros.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, la agomelatina no resultó eficaz para el tratamiento de los síntomas depresivos asociados con la EP al considerar los criterios clásicos de respuesta, es decir, la disminución del 50% o mayor del puntaje de la HAM-D. Es posible que la sensibilidad y la especificidad de la HAM-D hayan estado limitadas para detectar la respuesta al tratamiento en presencia de EP.

Los puntajes de las escalas SCOPA-S y PDSS confirmaron que la agomelatina mejora la calidad del sueño de los pacientes con EP. En cuanto a la acción sobre los síntomas depresivos, se propone que el efecto de la agomelatina sobre los receptores 5-HT_{2c} reforzaría la neurotransmisión adrenérgica y dopaminérgica frontocortical y, en consecuencia, disminuiría los síntomas depresivos. Además, los autores propusieron que la agomelatina tiene un modo de acción dual, ya que durante la noche los efectos sobre el sueño predominan ante los efectos antihipnóticos potenciales vinculados con el antagonismo 5-HT₂, en tanto que durante el día su acción antidepresiva, mediada por los receptores 5-HT_{2c}, es independiente de la acción nocturna de la droga. Es posible que la mejoría de los trastornos del sueño, asociada con la administración de agomelatina, haya influido sobre la mejoría de los síntomas depresivos.

El bloqueo 5-HT_{2c} asociado con la administración de agomelatina podría potenciar la acción antiparkinsoniana de los agonistas dopaminérgicos. Este efecto explicaría la mejoría de los síntomas parkinsonianos observada en el presente estudio. Debe destacarse que la agomelatina fue bien tolerada y, en general, provocó efectos adversos transitorios y leves a moderados. Aunque en estudios anteriores se informó una asociación entre la administración de agomelatina y la aparición de hepatotoxicidad, este efecto adverso no se observó en ningún paciente. Dicho hallazgo se debería al empleo de dosis bajas de la droga en comparación con las utilizadas en la práctica clínica.

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca la cantidad reducida de participantes y la ausencia de un grupo control. Es necesario contar

con estudios adicionales, prospectivos, a doble ciego y controlados con placebo que permitan replicar los resultados obtenidos.

Conclusión

La agomelatina parece una opción adecuada para el tratamiento de los pacientes con EP que presentan depresión. Su administración se asociaría con un potencial terapéutico considerable al reducir tanto los síntomas de depresión como los trastornos del sueño. Además, la droga fue bien tolerada y no provocó efectos adversos graves ni hepatotoxicidad. Un beneficio notorio del tratamiento fue la disminución de los síntomas motores. Es necesario contar con estudios adicionales sobre la utilidad de la agomelatina en pacientes con EP y depresión.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/149415

2 - Manifestaciones Clínicas de la Depresión luego de un Accidente Cerebrovascular: Diferencias frente a la Depresión Observada en otras Poblaciones de Pacientes

de Man-van Ginkel JM, Hafsteinsdóttir T, Schuurmans MJ y colaboradores

University Medical Center Utrecht, Utrecht, Países Bajos y otros centros participantes

[Clinical Manifestation of Depression after Stroke: Is it Different from Depression in Other Patient Populations?]

PLoS One 10(12):1-12, Dic 2015

La depresión observada luego de un accidente cerebrovascular tiene características similares a aquellas que presentan otras cohortes, aunque puede ser más grave. Su detección temprana es fundamental para favorecer la rehabilitación de los pacientes.

Se estima que cerca de un tercio de los pacientes que tienen un accidente cerebrovascular (ACV) presentan depresión durante los 2 años posteriores. Esto afecta el funcionamiento general y cognitivo, la capacidad de comunicación, la calidad de vida y la supervivencia. La administración de antidepresivos puede ser útil para reducir las consecuencias negativas de la depresión en pacientes que tuvieron un ACV; por lo tanto, el diagnóstico oportuno es fundamental.

En la actualidad se discute si la depresión posterior a un ACV es provocada por factores biológicos o es parte de la respuesta psicológica ante el daño provocado por la enfermedad. Además, se cuestiona si los síntomas somáticos, como los trastornos del sueño, la falta de energía, los cambios en el apetito y la disminución de la concentración, son manifestaciones clínicas de la depresión o consecuencias del ACV.

El presente estudio se llevó a cabo con el fin de evaluar el perfil de síntomas depresivos en los pacientes

con depresión atendidos habitualmente en la práctica clínica, con ACV y depresión, con ACV sin depresión o con enfermedades ateroscleróticas sintomáticas, diferentes del ACV, y depresión.

Pacientes y métodos

El estudio fue multicéntrico y se llevó a cabo en los Países Bajos. Participaron 410 pacientes con ACV hemorrágico o isquémico que no presentaban trastornos cognitivos graves de acuerdo con la aplicación de la *Mini Mental State Examination* o trastornos de la comunicación según el resultado del *Frenchay Aphasia Screening Test*.

Los resultados correspondientes a los pacientes con ACV se compararon con grupos con aterosclerosis sintomática y sin ACV incluidos en el *Second Manifestation of Arterial Disease-Memory, depression, and aging study* (SMART-Medea) y con pacientes con depresión incluidos en el estudio PREDICT-NL. Los parámetros de interés incluyeron la presencia de trastorno depresivo mayor, evaluado mediante la *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI), y la gravedad de los síntomas depresivos, analizada mediante el *9-item Patient Health Questionnaire* (PHQ-9).

Resultados

Participaron 382 pacientes con ACV, con una media de 69 años, la mayoría de sexo masculino. El grupo con otras enfermedades ateroscleróticas tenía una media de 61.6 años y también, en su mayoría, era de sexo masculino. En cuanto a los pacientes con síntomas de depresión atendidos en la práctica clínica habitual, la media de edad fue 50.5 años y el 37.8% era de sexo masculino. El 14.1% de los pacientes con ACV presentó depresión mayor. Este diagnóstico tuvo lugar en el 5.4% y 12.9% de los pacientes con otras enfermedades ateroscleróticas o con síntomas depresivos atendidos en el contexto clínico habitual, respectivamente. De acuerdo con lo antedicho, la depresión fue más frecuente en el grupo con ACV.

Los pacientes con ACV tuvieron mayor cantidad de síntomas somáticos. No se hallaron diferencias entre las tres cohortes en términos del perfil sintomático. No obstante, los resultados estuvieron influenciados por el sexo y la edad. La disminución del interés o del placer por hacer cosas y el letargo disminuyeron al considerar la edad y el sexo. Además, el riesgo de trastornos del sueño aumentó ante la consideración de la edad y el sexo de los pacientes. Los autores consideran que el perfil sintomático fue similar entre los pacientes con ACV, con otras enfermedades ateroscleróticas o sin estos cuadros. No obstante, los primeros presentan síntomas de mayor gravedad en comparación con el resto de los pacientes.

Discusión


De acuerdo con los resultados obtenidos, los pacientes con depresión presentan un patrón de síntomas somáticos y no somáticos similar en presencia de ACV, de otras enfermedades ateroscleróticas o en ausencia de estos cuadros; no obstante, la gravedad de los síntomas fue mayor en los pacientes con ACV. Los autores destacan que sólo se incluyeron pacientes con ACV capaces de comunicarse y responder ante la aplicación del PHQ-9 y la CIDI; esto limita la generalización de los resultados a otras poblaciones.

Puede indicarse que aproximadamente un tercio de los pacientes que sobreviven a un ACV presentan síntomas depresivos en algún momento. Si bien se incluyeron más hombres que mujeres y la edad de los pacientes difirió según la cohorte, los autores consideran que no existen diferencias significativas en cuanto al patrón de síntomas depresivos hallado en las cohortes. Una cuestión a tener en cuenta es la ausencia de evaluación del tratamiento farmacológico que recibían los pacientes con ACV; esto constituye una limitación, ya que los fármacos empleados influyen sobre el nivel de síntomas depresivos.

Todos los síntomas depresivos hallados fueron más prevalentes en presencia de ACV, en coincidencia con lo hallado en estudios anteriores. Este hallazgo es importante, si se considera que, en general, se estima que los síntomas somáticos son consecuencia de ACV; es decir, los síntomas somáticos pueden interpretarse como una manifestación de la depresión. En segundo lugar, los autores destacaron que no se observaron diferencias significativas entre las cohortes en cuanto al perfil sintomático. En consecuencia, los pacientes con depresión y ACV presentan un perfil similar de síntomas depresivos frente a aquellos sin ACV, pero de mayor gravedad. Estos hallazgos son importantes en la práctica clínica, a la hora de evaluar la presencia de depresión luego de un ACV. Según los investigadores, es necesario contar con más estudios que permitan obtener información sobre la fisiopatología de los síntomas depresivos posteriores a un ACV.

Conclusión

La depresión observada luego de un ACV tiene características similares frente a aquella detectada en otras poblaciones en términos del patrón sintomático. Es importante la detección temprana de los síntomas depresivos luego de un ACV con el fin de reducir la carga de la depresión y sus consecuencias negativas sobre la rehabilitación de los pacientes que tuvieron un ACV.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150623

3 - Hipometilación del Gen *FAM63B* en Pacientes con Trastorno Bipolar

Starnawska A, Demontis D, Nyegaard M y colaboradores

Aarhus University, Aarhus, Dinamarca y otros centros participantes

[Hypomethylation of *FAM63B* in Bipolar Disorder Patients]

Clinical Epigenetics 8(52):1-6, May 2016

Al igual que en los enfermos con esquizofrenia, los pacientes con trastorno bipolar presentan hipometilación del gen *FAM63B*, de modo que este factor epigenético sería importante en la etiopatogenia de ambas enfermedades psiquiátricas.

El trastorno bipolar (TBP) y la esquizofrenia son enfermedades mentales complejas que comparten ciertos factores de riesgo, genéticos y psicosociales; incluso, algunos síntomas son similares en ambos trastornos. La psicosis grave contribuye sustancialmente en la morbilidad de estos dos trastornos.

Diversos estudios evaluaron los patrones de metilación del ADN en varios tejidos en pacientes con psicosis grave y sujetos control, como también las asociaciones entre las modificaciones epigenéticas y el fenotipo psiquiátrico. Un estudio reciente con secuenciación del epigenoma completo, realizado en 759 pacientes con esquizofrenia y 738 controles, reveló patrones distintivos de metilación del ADN en el gen *family with sequence similarity 63, B (FAM63B)*, en una región del exón 9. Por lo tanto, en ese trabajo se involucró, por primera vez, a este gen en un trastorno psiquiátrico.

El gen *FAM63B* se localiza en el cromosoma 15q22.1, tiene 9 exones en total y un sitio CpG aislado que se superpone con el exón 1. Sin embargo, por el momento, la participación del *FAM63B* en la fisiopatogenia de la esquizofrenia no se conoce con precisión. Debido a la similitud entre la esquizofrenia y el TBP, y a la existencia de trastornos genéticos compartidos en ambas enfermedades, es importante determinar si el patrón de metilación de ese gen, en los pacientes con esquizofrenia o TBP, es similar.

El objetivo del presente estudio fue conocer si la metilación del *FAM63B* se asocia con el TBP. Para ello se utilizó un ensayo genético de matrices, dirigido específicamente a los dos sitios CpG, de mayor interés en la esquizofrenia. Los estudios se realizaron con ADN extraído de sangre completa de 459 pacientes con TBP y 268 controles.

Sujetos y métodos

Se evaluaron 459 pacientes caucásicos, con diagnóstico de TBP, según la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). En los controles, los trastornos psiquiátricos se excluyeron por medio de la *Schizophrenia and Affective Disorders Schedule-Life Time*. En total, se evaluaron 727 participantes.

El ensayo *FAM63B_1* permite conocer la metilación del sitio CpG en posición chr15:5,9146,738, en

tanto que el *FAM63B_2* está dirigido al sitio CpG en posición chr15:59,146,756. Los dos sitios CpG están separados por 18 bp en el exón 9 del gen *FAM63B*. En 6 muestras también se aplicó pirosecuenciación, con lo cual se confirmó, mediante una tecnología diferente, la variabilidad en los niveles de metilación para *FAM63B_2* entre los individuos. Debido a que la edad difirió entre los pacientes y los controles, este factor se consideró en los análisis de regresión. El nivel de metilación del ADN entre los casos y los controles se comparó con pruebas no paramétricas de Mann-Whitney. Cada sitio CpG se analizó de manera separada y en combinación, como una región metilada diferente, mediante la consideración del nivel promedio de metilación de los dos sitios para cada individuo. Las comparaciones entre los pacientes con TBP tipo I y tipo II se realizaron con pruebas de Mann-Whitney. Se aplicó análisis de componentes principales, con un conjunto de polimorfismos de nucleótidos únicos (SNP [*single nucleotide polymorphisms*]) para conocer la metilación *cis* (mQTL [*methylation Quantitative Trait Loci*]), con 4 SNP en el gen *FAM63B* (rs664936, rs7164844, rs16940810 y rs4775096). La *trans*-mQTL se evaluó con SNP en el cromosoma 15.

Resultados

El análisis de regresión de los niveles de metilación reveló efectos significativos de la enfermedad ($p = 7.92 \times 10^{-8}$ para *FAM63B_1* y $p = 3.06 \times 10^{-3}$ para *FAM63B_2*), sin efectos del sexo ($p = 0.41$ para *FAM63B_1* y $p = 0.57$ para *FAM63B_2*). No se hallaron efectos importantes de la edad sobre la metilación, en los modelos de regresión, entre los controles (valor más bajo de $p = 0.48$) o los casos (valor más bajo de $p = 0.30$).

En el análisis directo de comparación entre casos y controles se comprobó hipometilación significativa del ADN en los pacientes con TBP, respecto de los controles (*FAM63B_1*: $p = 3.94 \times 10^{-8}$, $\Delta\beta = -0.05$, y *FAM63B_2*: $p = 8.59 \times 10^{-7}$, $\Delta\beta = -0.02$). Los niveles de metilación de los sitios CpG se correlacionaron significativamente ($rho = 0.64$; $p < 2.2 \times 10^{-16}$). Cuando las dos regiones se analizaron como una única región metilada, también se comprobó hipometilación en los pacientes con TBP ($p = 6.85 \times 10^{-6}$, $\Delta\beta = -0.04$). Los resultados, por lo tanto, reprodujeron los hallazgos de hipometilación del gen *FAM63B* en los pacientes con esquizofrenia.

El análisis de componentes principales no reveló indicios de estratificación poblacional; no se observaron diferencias en la metilación entre los pacientes con TBP de tipo I y tipo II. Sin embargo, señalan los autores, debido al tamaño reducido de la muestra, los resultados deben interpretarse con precaución.

En el análisis de la mQTL-*cis*, con la utilización únicamente de los SNP cercanos, no se encontró ninguna mQTL con efectos fuertes (umbral $\beta \geq 0.1$). La mQTL más significativa se observó en el exón 9 (SNP rs76751232) para el *FAM63B_2* (p sin

ajuste = 0.011 y $\Delta\beta = -0.025$ para el alelo G). Con la finalidad de valorar el efecto de la mQTL-*trans*, se realizó análisis con los 9071 SNP en el cromosoma 15. Al aplicar los mismos umbrales ($p < 0.05$ y $\Delta\beta \geq 0.1$) se encontró una mQTL significativa para FAM63B_1 (rs4774353 en el gen *FOXB1*, chr15:60309674 [hg19]), con $p = 0.006$ y $\Delta\beta = -0.11$ para el alelo A). En conjunto, los resultados sugirieron que las diferencias en la metilación del *FAM63B*, observadas entre los pacientes con TBP y los controles, no fueron estrictamente atribuibles a los SNP en *FAM63B*.

Discusión y conclusión

Los resultados del presente estudio demostraron que la metilación del gen *FAM63B* se asocia significativamente con el TBP, tal como se comprobó previamente en los pacientes con esquizofrenia. El hallazgo es sumamente interesante en el contexto de la superposición fenotípica entre ambas enfermedades. De hecho, diversos estudios revelaron que los parientes de los pacientes con TBP tienen mayor riesgo de presentar esquizofrenia, trastorno psicoafectivo y depresión mayor, dado que la esquizofrenia y el TBP comparten variantes genéticas de riesgo. El reconocimiento de factores epigenéticos de riesgo en ambos trastornos, con metilación distintiva en las mismas localizaciones, en igual dirección y en los mismos tejidos ayudaría a comprender el papel etiopatogénico de la genética y la epigenética.

En un metanálisis que evaluó pacientes con esquizofrenia, en el cual se aplicó el estudio de genoma completo (GWAS [*genome-wide association study*]), se encontró una asociación con el SNP del gen *FAM63B*, rs793571, ubicado en el intrón 7, y posiblemente vinculado con la hipometilación del gen. Sin embargo, en el presente estudio, este SNP no pareció asociarse con las diferencias en el patrón de metilación del ADN.

En conjunto, los hallazgos sugieren que las alteraciones de la metilación, posiblemente importantes en términos fisiopatológicos, podrían no ser detectadas mediante GWAS, de modo que en los estudios futuros se deberán aplicar técnicas específicamente aptas para identificar estas alteraciones en diferentes células y tejidos. Solo así será posible conocer si las diferencias obedecen a variaciones genéticas o si representan señales epigenéticas independientes.

Por el momento, la función biológica del *FAM63B* no se conoce con precisión; sin embargo, es sabido que el gen se expresa en la mayoría de los tejidos y, fuertemente, en el cerebelo y en la glándula pineal, responsable de la síntesis y la liberación de melatonina, involucrada en el reloj circadiano. También se ha comprobado que la alteración del

ciclo circadiano del sueño y la vigilia se vincula con la etiología de múltiples trastornos psiquiátricos.

En conclusión, el presente trabajo confirmó la hipometilación del gen *FAM63B* en los pacientes con TBP; los hallazgos avalan la teoría de que dicha alteración sería un factor epigenético de riesgo compartido para la esquizofrenia y el TBP.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152272

4 - Comprensión Actual de la Neurobiología del Trastorno Depresivo Mayor

Chiriță A, Gheorman V, Bondari D, Rogoveanu I

University of Medicine and Pharmacy of Craiova, Craiova, Rumania

[*Current Understanding of the Neurobiology of Major Depressive Disorder*]

Romanian Journal of Morphology and Embryology
56(S2):651-658, 2015

El trastorno depresivo mayor es una enfermedad compleja y heterogénea con mecanismos etiopatogénicos multifactoriales que actúan a diferentes niveles y no son conocidos en detalle. Para comprender la etiología de la depresión es necesario integrar diferentes perspectivas.

La etiología de la depresión varía según las características del individuo, al igual que el curso clínico y la respuesta al tratamiento.

La respuesta antidepresiva temprana puede evaluarse mediante el análisis de los cambios neurobiológicos del procesamiento emocional. Estos cambios podrían constituir un endofenotipo asociado con la respuesta temprana al tratamiento. Es sabido que los pacientes con depresión presentan sesgos de atención, interpretación y recuerdo de estímulos emocionales negativos que coinciden con su estado de ánimo. Además, la administración de antidepresivos se asocia con cambios del procesamiento emocional que preceden los beneficios sobre el estado de ánimo.

El presente estudio se llevó a cabo con el fin de evaluar la neurobiología de la depresión.

Factores ambientales y genéticos de riesgo

Los eventos estresantes graves pueden tener un efecto negativo en individuos que tienen antecedentes familiares de trastornos del estado de ánimo. Según lo estimado, la heredabilidad del trastorno depresivo mayor (TDM) es de aproximadamente el 37%. En consecuencia, el origen de la enfermedad no puede considerarse genético, aunque la genética cumple un papel importante. La interacción entre los genes y el entorno es importante para la aparición de episodios de depresión mayor; en este contexto, esta apreciación ha ganado relevancia con el surgimiento de la epigenética.

La depresión mayor puede surgir sin la presencia de eventos estresantes; además, la mayoría de las

personas que experimentan sucesos estresantes graves no presentarán depresión. Esto puede relacionarse con la interacción gen-entorno y su influencia moderadora sobre la aparición de la enfermedad. Los resultados de un estudio indicaron que los eventos vitales negativos predicen significativamente la aparición de depresión en individuos que poseen el alelo S del gen del transportador de serotonina (5-HTT).

También se halló que el maltrato infantil se asocia con riesgo significativo de depresión en el adulto, en presencia del alelo S, pero no en homocigotas para los alelos l/l. Es decir, las variantes genéticas que prevalecen en la población general actuarían para promover la resistencia del organismo a los patógenos ambientales.

Las modificaciones epigenéticas constituyen un mecanismo mediante el cual las experiencias del entorno pueden modificar la función genética sin cambiar la secuencia de ADN. Son modificaciones inducidas de la expresión genética que resultan del agregado de metilos o la modificación de las histonas, entre otros mecanismos, y se asocian con la presencia o la ausencia de determinados cuidados maternos, por ejemplo. De este modo, los sucesos del entorno pueden modificar la expresión genética e influir sobre la aparición de depresión y otras enfermedades.

Circuito neural y neurotransmisores

La regulación del afecto tiene lugar en diferentes estructuras prefrontales y límbicas que modulan el aprendizaje y los procesos mnésicos, la función ejecutiva, las emociones y la recompensa. Según lo observado mediante el diagnóstico por imágenes, el TDM se asocia con hiperactividad de la corteza prefrontal (CPF) ventromedial y orbitolateral y con hipoactividad de la CPF dorsolateral.

Otros autores hallaron una disminución de la comunicación entre la amígdala y la corteza cingulada anterior, lo cual se asocia con la reducción de la capacidad de la corteza para modular las áreas subcorticales que median las emociones negativas.

El estudio mediante diagnóstico por imágenes cerebrales se asoció con diferencias estructurales y funcionales entre los individuos con depresión y aquellos sin esta enfermedad. Por ejemplo, la depresión se asoció con la disminución del volumen hipocampal, que se correlaciona con la afectación de la memoria y con la distimia. Las drogas que aumentan el nivel cerebral de serotonina parecen estimular la neurogénesis y el volumen hipocampal, lo cual favorece la recuperación de la memoria y del estado de ánimo.

El nivel plasmático del factor neurotrófico derivado del cerebro disminuye en individuos con depresión, en tanto que la administración de antidepresivos se asocia con su incremento.

De acuerdo con la hipótesis monoaminérgica de la depresión, la mayoría de los antidepresivos aumenta el nivel de las monoaminas en la hendidura sináptica.

Así, se propone que el déficit de monoaminas es responsable de la fenomenología de la depresión. Asimismo, la depresión se asoció con mecanismos inmunológicos mediados por las citoquinas. La neuroplasticidad es una vía que permitiría explicar el mecanismo de acción de los antidepresivos. Casi todos los antidepresivos inducen la neurogénesis hipocampal, lo cual permite a las redes neuronales hipocampales adaptarse y aprender experiencias nuevas.

Desregulación neuroendocrina

El estrés afecta diferentes vías biológicas y los pacientes con depresión tienen dificultad para retornar a los valores basales de estrés una vez que el estresor no está presente. Como resultado del estrés se observa aumento de la concentración sérica de glucocorticoides, que también se verifica en individuos con depresión. Las citoquinas son mediadoras de la inmunidad adaptativa y también regulan el estado anímico. Esto permite explicar la asociación entre la administración de interferones y la aparición de síntomas depresivos. Además, existen diferentes tipos de neuropéptidos involucrados en la fisiopatología de la depresión que pueden tener utilidad terapéutica.


Es sabido que el estrés activa el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) y genera la liberación de glucocorticoides al torrente circulatorio. Cuando la depresión es grave, también tiene lugar una activación constante del eje HHA y la desregulación del sistema nervioso autónomo. El sexo podría afectar la respuesta al estrés, de manera tal que las mujeres presenten un nivel menor de sensibilidad a los glucocorticoides. Esto posiciona a las mujeres en un nivel mayor de riesgo de inflamación sistémica. Además, el papel de los esteroides sexuales sobre el funcionamiento del eje HHA es un tema de interés, aunque poco estudiado hasta el momento.

La asociación entre los trastornos del sueño y la depresión podría estar mediada por mecanismos inflamatorios. Esta asociación sería especialmente notoria en mujeres, quienes tienen una frecuencia mayor de trastornos del sueño en comparación con los hombres. Además, las mujeres son más susceptibles ante la aparición de enfermedades autoinmunes, lo cual indica las diferencias entre ambos sexos en cuanto a la respuesta inflamatoria y su asociación con la depresión.

Conclusión

La depresión es una enfermedad prevalente asociada con un nivel significativo de morbilidad. No existe un único factor de riesgo para presentar TDM; en cambio, la interacción entre diferentes factores confiere la vulnerabilidad para la aparición de la enfermedad. En la actualidad se realizan investigaciones con el fin de conocer la interacción entre el sistema inmunitario, el sistema endocrino y el cerebro. La información neurobiológica obtenida

permitirá conceptualizar la sintomatología depresiva de un modo diferente, así como planificar estrategias terapéuticas preventivas fundamentadas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152274

5 - Disfunción Epigenética de la RELN en la Esquizofrenia y los Trastornos Neuropsiquiátricos Relacionados

Guidotti A, Grayson DR, Caruncho HJ

University of Illinois at Chicago, Chicago, EE.UU.; University of Saskatchewan Saskatoon, Saskatchewan, Canadá

[*Epigenetic RELN Dysfunction in Schizophrenia and Related Neuropsychiatric Disorders*]

Frontiers in Cellular Neuroscience 10:89, Abr 2016

La reelina es una glucoproteína de la matriz extracelular involucrada en la migración neuronal y el neurodesarrollo embrionario y en el control de las espinas dendríticas y de la estructura y la función sinápticas en el adulto. Su expresión alterada se asoció con la presencia de trastornos neuropsiquiátricos graves.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar el papel del control epigenético de la expresión de la reelina (RELN) en términos de la regulación de la plasticidad neuronal y de la conducta en pacientes con esquizofrenia o trastorno bipolar (TBP) en comparación con individuos sanos.

La RELN en el cerebro adulto del mamífero

La RELN es sintetizada y secretada por las interneuronas gabaérgicas cerebrales. No obstante, en el cerebelo, la síntesis y la secreción de RELN tienen lugar en las neuronas glutamatérgicas. La secreción extracelular de la proteína puede ser bloqueada o activada por diferentes compuestos, lo cual brindaría la posibilidad de intervenir desde el punto de vista terapéutico.

Una vez liberada al espacio extracelular, la RELN se une a los receptores VLDL, APOE y alfa3beta1 y activa un sistema de transducción de señales. Se propuso que la señalización que involucra a los receptores VLDL y APOE2 se asocia con la modulación de la fuerza de la función sináptica. La interacción de la RELN con los receptores resulta en la fosforilación de tirosinas y el reclutamiento de la proteína citoplasmática DAB1. La fosforilación de esta proteína parece fundamental en la cascada de señalización que genera la activación de los receptores por parte de la RELN.

La RELN modula la densidad de espinas dendríticas y la función excitatoria sináptica

La disminución de la expresión de la RELN en animales de experimentación se asoció con la alteración

de la potenciación de largo plazo y con el déficit de la evitación activa. También se observó la disminución significativa de la densidad de las espinas dendríticas, defectos de la estructura sináptica y déficit de la respuesta excitatoria postsináptica a los agonistas glutamatérgicos. La disminución del nivel de RELN también afectó el funcionamiento cognitivo y ejecutivo, el aprendizaje por condicionamiento, la ansiedad y la impulsividad. En cambio, la administración de suplemento con RELN mejoró la marcha, la plasticidad sináptica y el aprendizaje asociativo.

El déficit hipocampal de RELN generado por el estrés crónico puede afectar la neurogénesis hipocampal y generar un fenotipo depresivo. La administración de antidepresivos previene tanto el déficit de RELN como la aparición del fenotipo depresivo. Finalmente, puede indicarse que la RELN cumple un papel funcional en la regulación de la fuerza sináptica de las descargas glutamatérgicas sobre las espinas dendríticas.

La RELN en el cerebro del paciente bipolar o esquizofrénico


En pacientes con esquizofrenia y TBP se observó una asociación entre la disminución de la expresión de la RELN y déficit anatómico, conductual, cognitivo y molecular. Según lo informado, la expresión de la RELN disminuye en las cortezas prefrontal y temporal, el hipocampo y el núcleo caudado de los pacientes con esquizofrenia y TBP; en cambio, no se halló una disminución del nivel de RELN en pacientes con depresión.

El déficit de RELN en la neocorteza de los pacientes esquizofrénicos y bipolares se asoció con la disminución del nivel de GAD67 y con la pérdida de espinas dendríticas, características asociadas con la fisiopatología de la esquizofrenia.

El déficit de RELN en la corteza cerebelosa de los individuos con esquizofrenia o TBP se asocia con una disminución del 20% de las células de Purkinje. En consecuencia, la RELN parece desempeñar un papel importante en términos de la inducción y el mantenimiento de la estructura y la función de las neuronas gabaérgicas y glutamatérgicas. Según los resultados de un estudio preclínico, el estrés durante el embarazo se asocia con la aparición de endofenotipos relacionados con la esquizofrenia y con la disminución del nivel de RELN, GAD67 y BDNF. Esta disminución coincidió con el aumento de la metilación de las regiones promotoras de los genes correspondientes. Es posible que la hipermetilación del promotor del gen que codifica para la RELN se inicie durante las primeras etapas de la vida y se mantenga durante la adultez.

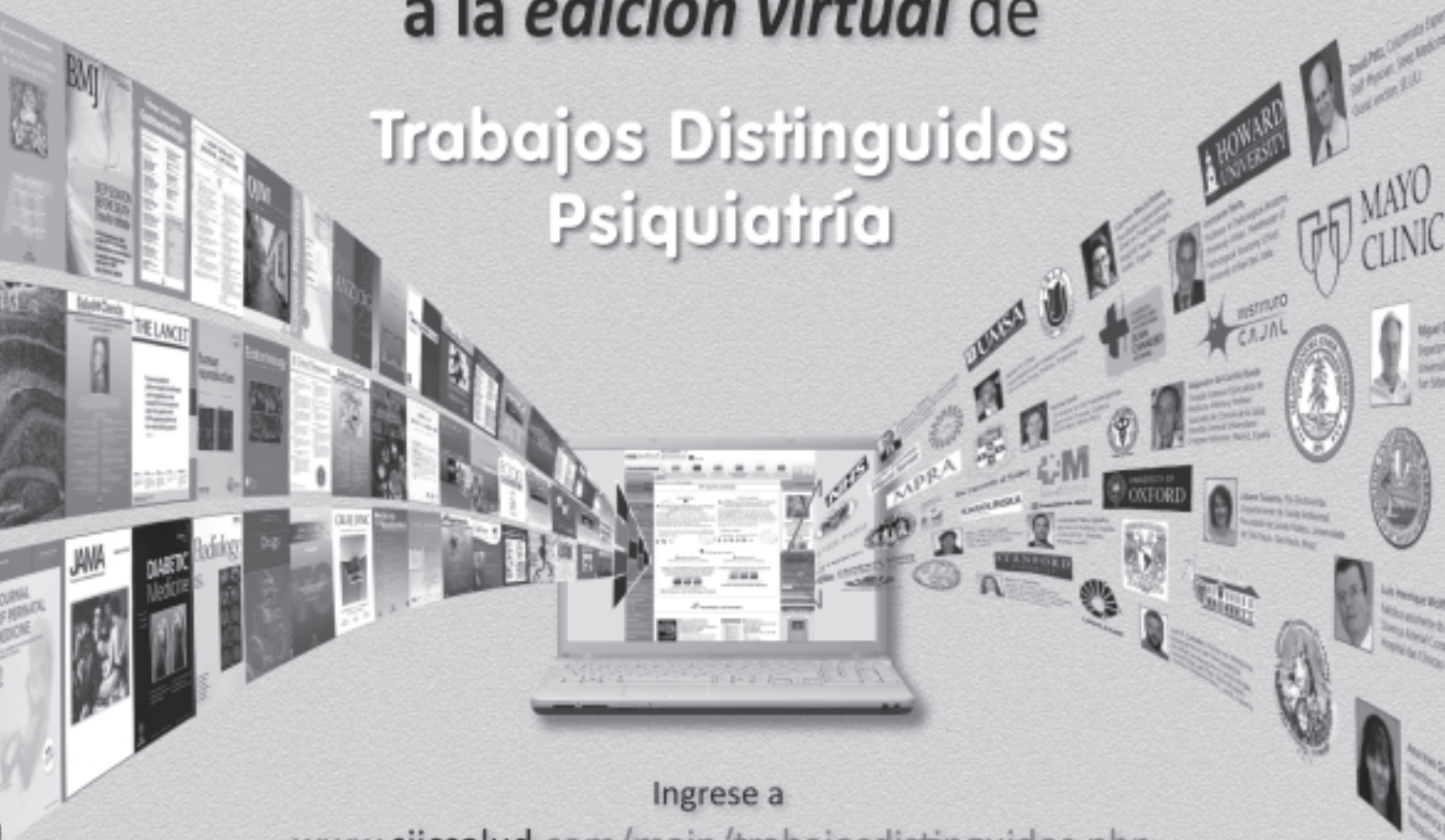
Regulación epigenética y disminución de la expresión de RELN

Las mutaciones del gen que codifica para la RELN se asocian con la aparición de alteraciones como la dilatación ventricular, el retraso mental y la epilepsia, entre otras. Existe un polimorfismo de nucleótido

 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

único ubicado en las cercanías de la región reguladora del gen *RELN* que aumenta el riesgo de síntomas psicóticos. En consecuencia, la *RELN* parece desempeñar un papel importante en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos. De todos modos, las variantes genéticas no permiten explicar la frecuencia elevada de disminución de la expresión de *RELN* observada en los pacientes con esquizofrenia, TBP o autismo.

Los factores ambientales también influirían sobre la expresión del gen *RELN* al afectar los mecanismos regulatorios epigenéticos. Según lo hallado, el promotor del gen *RELN* es modulado mediante mecanismos epigenéticos de metilación del ADN. Asimismo, la disminución de la expresión de la *RELN* en las neuronas gabaérgicas se asoció con el aumento de la expresión de la ADN metiltransferasa 1 (DNMT1) y 3a (DNMT3a) en las neuronas gabaérgicas. Estas enzimas parecen cumplir una función inhibitoria sobre la expresión de *RELN*.

Los autores sugieren que la patología epigenética del promotor del gen *RELN* resulta operativa en la disminución de la transcripción del gen en pacientes bipolares o esquizofrénicos. Así, el estudio de la metilación del promotor del gen *RELN* permitirá definir su asociación causal con la fisiopatología de la esquizofrenia y el TBP.

RELN, disminución de la densidad de las espinas dendríticas y déficit cognitivo inducido por la administración de L-metionina

La administración de L-metionina (MET) en dosis elevadas, durante 3 a 4 semanas, en pacientes esquizofrénicos se asoció con la exacerbación de los síntomas psicóticos. Como resultado de este tratamiento se observó el aumento del nivel de S-adenosilmetionina (SAM) y la hipermetilación de la región promotora de genes gabaérgicos, incluido el gen *RELN*; en consecuencia, disminuye la expresión de dichos genes. La administración de MET también se asoció con la disminución de la densidad de las espinas dendríticas y con la aparición de conductas de tipo esquizofrénico. Puede indicarse, entonces, que la disminución del nivel de las espinas dendríticas es provocada por la afectación de los mecanismos epigenéticos que disminuyen la expresión de la *RELN*.

Conclusión

La *RELN* es una proteína sintetizada principalmente en las neuronas gabaérgicas corticolímbicas. La disminución de su nivel en el cerebro adulto induce trastornos cognitivos y disminuye la densidad de las espinas dendríticas. En cambio, la administración de suplementos con *RELN* se asocia con la recuperación

de este déficit, lo que indica un efecto trófico sobre la neuroplasticidad. La alteración de la expresión de la *RELN* tiene lugar en presencia de esquizofrenia y TBP, cuadros asociados con modificaciones epigenéticas. La afectación de los mecanismos epigenéticos contribuiría con la disminución de la expresión de la *RELN* en las regiones corticolímbicas de los pacientes psicóticos, lo que coincide con el aumento del nivel de ADN metiltransferasas y del dador de metilos SAM. Estos cuadros generan la hipermetilación del promotor del gen *RELN* y la disminución de la expresión de la proteína en presencia de psicosis.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/152273

6 - Antipsicóticos Atípicos en el Tratamiento de la Depresión Bipolar Aguda con Hallazgos Mixtos: Revisión Sistemática y Metanálisis Exploratorio de Estudios Clínicos Controlados con Placebo

Fornaro M, Stubbs B, Ganança L y colaboradores

Columbia University, Nueva York, EE.UU.; King's College London, Londres, Reino Unido; Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal y otros centros participantes

[*Atypical Antipsychotics in the Treatment of Acute Bipolar Depression with Mixed Features: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis of Placebo-Controlled Clinical Trials*]

International Journal of Molecular Sciences 17(2):241, Feb 2016

La presente revisión sistemática y metanálisis exploratorio de estudios clínicos controlados con placebo indicó que, a juzgar por los resultados de la Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale y la Young Mania Rating Scale, los antipsicóticos de segunda generación son superiores en eficacia al placebo en los pacientes con depresión bipolar aguda con hallazgos mixtos.

Los antipsicóticos de segunda generación (ASG) se utilizan, cada vez con mayor frecuencia, en los pacientes con trastorno bipolar (TBP). Sin embargo, el TBP constituye un grupo heterogéneo de enfermedades. La depresión bipolar con hallazgos mixtos (HM) es un trastorno de difícil diagnóstico, asociado con morbilidad grave y, a menudo, agravado por el tratamiento farmacológico inadecuado.

La prevalencia actual de depresión bipolar con HM es alta. Los síntomas de manía definidos en la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) son frecuentes en la depresión bipolar. Según los resultados de un estudio, sólo el 31.2% de los casos de depresión bipolar no presentó síntomas de manía, en comparación con el 54% de los pacientes con manía subsintomática o manía franca. Se refirieron las mismas asociaciones en los pacientes con trastornos del estado de ánimo, diagnosticados con los criterios del DSM-5; el 34% de los enfermos con TBP tipo I (TBP I) y el 33.8% de los pacientes con TBP tipo II (TBP II) presentaron HM en el curso de un episodio de depresión mayor



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

al momento del estudio, en comparación con el 26% de los casos con trastorno depresivo mayor. Se ha sugerido que la prevalencia de HM, en asociación con la depresión bipolar, sería todavía más alta en el ámbito de la atención primaria, ya que la validez de los criterios del DSM-5 para los HM ha sido cuestionada. La información en conjunto pone de manifiesto la necesidad de un mejor reconocimiento y discriminación de los HM, como también de mejorar el tratamiento farmacológico de estos enfermos y, especialmente, de los pacientes tratados con ASG.

En la presente revisión sistemática y metanálisis de estudios clínicos controlados se analizó la utilización de los ASG para el tratamiento de los HM en pacientes con TBP.

Materiales y métodos

Para el presente metanálisis se siguieron las pautas *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE). Los artículos se identificaron mediante una búsqueda en Medline (hasta 2015), *ClinicalTrials.gov*, la *Cochrane Library*, el *Journal of Negative Results* y el *Journal of Negative Results in Biomedicine*. Sólo se incluyeron trabajos publicados en inglés, en los cuales de utilizaron ASG para el tratamiento de HM, definidos según los criterios del DSM-5 o, en casos particulares, el DSM-IV. La calidad de los estudios se determinó con la escala de Jadad.

Los análisis se realizaron con modelos de efectos aleatorios, como consecuencia de las características heterogéneas de los estudios, en términos de la duración, el ASG, la dosis utilizada, la composición de las muestras, las características de los participantes y los criterios principales de valoración.

Los criterios principales de valoración fueron los cambios en los puntajes generales de la *Hamilton Scale for Depression* de 17 ítems (HAM-D₁₇) para los síntomas depresivos y la *Young Mania Rating Scale* (YMRS/MRS) para los síntomas de manía.

En situaciones determinadas, y mediante guías convencionales, los puntajes de la HAM-D₁₇ se utilizaron para estimar las puntuaciones de la *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* (MADRS). Los hallazgos maníacos de depresión (bipolar) con HM se definieron de manera operativa con el método propuesto por Tohen y col. en 2014, sobre la base de la cantidad de síntomas maníacos comórbidos al inicio (0, 1, 2 y 3 o más). En la YMRS se consideraron, en especial, los dominios de estado de ánimo elevado (1), energía exagerada (2), menor necesidad de sueño (4), locuacidad (6), fuga de ideas (7) e *insight* (11).

Se calcularon las diferencias promedio estandarizadas (DPE), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad entre los estudios se estableció con el estadístico *I*²; para cada análisis general, el posible sesgo de publicación se abordó con métodos de ajuste y relleno (MAR) de Duval y Tweedie.

Resultados

Sólo 7 artículos reunieron los criterios de inclusión; 6 de ellos fueron estudios a doble ciego, controlados con placebo, y el restante fue un ensayo abierto. En general, los ensayos fueron de buena calidad metodológica, es decir que tuvieron 3 puntos o más en la escala de Jadad. Un trabajo controlado con placebo evaluó la terapia con dosis crecientes de olanzapina y fluoxetina; este ensayo tuvo una puntuación de 8 (buena calidad) en la escala *Newcastle-Ottawa*. Los resultados corresponden a 6 estudios originales, debido a que los análisis *post hoc* abarcaron las mismas muestras de pacientes.

Eficacia

La eficacia de los ASG en pacientes con depresión mixta varió de un estudio a otro. La ziprasidona fue superior al placebo ($p = 0.0038$) en un trabajo de 6 semanas duración, realizado en 2012, en 73 pacientes. En cambio, otro estudio de la misma duración, en 72 enfermos, no reveló efectos sustanciales de este fármaco, utilizado en dosis diarias promedio equivalentes (126.1 mg de ziprasidona, en ambos trabajos).

La asenapina se asoció con una reducción significativamente más importante de los síntomas depresivos, valorados con la MADRS, en comparación con el placebo ($p = 0.0195$) y el tratamiento con olanzapina ($p = 0.0436$).

La monoterapia con olanzapina fue superior al placebo, a juzgar por los resultados conjuntos de 2 estudios controlados con placebo; las diferencias promedio de los cuadrados mínimos entre la olanzapina y el placebo, en las modificaciones de los puntajes totales de la MADRS, fueron de -3.76 ($p = 0.002$), -3.20 ($p = 0.001$) y -3.44 ($p = 0.002$) en los enfermos con ninguno, 1 o 2 y 3 o más HM, respectivamente. Los índices de respuesta (*odds ratio* [OR]) de la combinación de olanzapina y fluoxetina en la depresión aguda con HM, asociada con TBP I, respecto de la monoterapia con olanzapina y placebo fueron de 2 (IC 95%: 0.96 a 4.19) y de 3.91 (IC 95%: 1.8 a 8.49, respectivamente).

En comparación con el placebo, la lurasidona redujo sustancialmente los puntajes de la MADRS tanto en los pacientes con TBP agudo con HM (-15.7, respecto de -10.9; $p = 0.001$; tamaño del efecto [TE] en los modelos mixtos para mediciones repetidas = 0.48), como en los enfermos con TBP sin HM (-15.2 respecto de -10.8; $p = 0.002$; TE = 0.48), en el transcurso de las 6 semanas de seguimiento.

El aripiprazol, como monoterapia o en dosis crecientes, superó al placebo en términos de la eficacia. Por el contrario, la quetiapina no disminuyó la adicción al alcohol, respecto del placebo.

Metanálisis

Se analizaron conjuntamente los datos de 3 estudios en los cuales se aplicó la YMRS (907 enfermos asignados a ASG y 652 pacientes recibieron placebo).

Los ASG disminuyeron los puntajes de la YMRS (DPE de -0.40; IC 95%: -0.90 a 0.11; $I^2 = 91\%$); sin embargo, la diferencia no fue significativa ($p = 0.12$). Empero, al aplicar el MAR, el TE fue significativo (DPE -0.74; IC 95%: -1.20 a -0.28).

En 4 estudios se evaluaron los efectos de los ASG sobre la MADRS. En el análisis general de 979 enfermos tratados con ASG y 678 sujetos asignados a placebo, los primeros se asociaron con una reducción importante y significativa de los puntajes de la MADRS, en comparación con el placebo (DPE de -1.08; IC 95%: -1.35 a -0.81; $p < 0.001$; $I^2 = 68\%$). Al aplicar el MAR, el TE aumentó moderadamente (DPE de -1.17; IC 95%: -1.52 a -0.85), de manera que se confirmó la eficacia de los ASG en la MADRS. Para las variables restantes de evolución no se dispuso de datos suficientes para realizar metanálisis.

Discusión y conclusión

La información en conjunto sugiere que los ASG podrían mejorar la depresión bipolar con HM; sin embargo, se requieren más estudios para establecer conclusiones definitivas.

En el presente metanálisis se comprobó que los ASG se asocian con mejorías importantes y significativas de los puntajes de la MADRS; además, luego de efectuar un ajuste según el posible sesgo de publicación, el análisis general de los datos para la totalidad de los participantes sugirió que los ASG mejorarían considerablemente los puntajes de la YMRS; no obstante, todavía no se conocen con precisión los efectos de los distintos ASG para el tratamiento de la depresión bipolar aguda con HM.

Sea cual fuere el caso, los resultados indicaron que el tratamiento óptimo debe ser individualizado, con el objetivo de mejorar la adhesión, disminuir la necesidad de utilizar múltiples drogas y reducir el riesgo de resistencia a la terapia. Asimismo, los sistemas diagnósticos deben mejorarse, de modo de evitar la identificación incorrecta de los enfermos; por ejemplo, es probable que en los pacientes con ciclos ultra-ultrarrápidos se diagnostiquen incorrectamente HM cuando, en realidad, los enfermos pueden pasar de una polaridad a la otra en períodos cortos, un fenómeno que podría representar un fenotipo diferente de enfermedad.

Cabe mencionar que la validez del diagnóstico de los HM, sobre la base del DSM-V, ha sido cuestionada; en este contexto, la consideración de los HM individuales, especialmente de la "ausencia de mayor actividad" sea particularmente relevante en términos clínicos. El diagnóstico diferencial de la depresión bipolar y unipolar con HM es fundamental para el tratamiento óptimo de los enfermos. No obstante, los resultados del presente metanálisis

deben interpretarse con cautela, como consecuencia de las limitaciones, entre ellas, la valoración de un grupo heterogéneo de ASG (con perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos diferentes) y la consideración de análisis *post hoc*. Además, de manera simultánea se analizaron estudios a doble ciego y trabajos abiertos. Es sabido que un mismo ASG puede ejercer efectos clínicos diferentes según la dosis utilizada. Solo 3 de los 6 estudios analizados incluyeron datos precisos acerca de los puntajes de la YMRS.

A pesar de las limitaciones mencionadas, los autores concluyen que los resultados preliminares sugieren que los ASG podrían ser de utilidad para mejorar los síntomas en los pacientes con depresión bipolar y HM.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152266

7 - Neuropéptidos en la Esquizofrenia

Urban-Kowalczyk M, Śmigiełski J y Strzelecki D

Neuropsychiatric Disease and Treatment 12:863-868, 2016

El papel de los neuropéptidos en la fisiopatología y en la sintomatología de la esquizofrenia no ha sido aún totalmente dilucidado. Si bien se han realizado múltiples estudios que analizaron muestras de sangre periférica, líquido cefalorraquídeo (LCR), células periféricas mononucleares y tejido cerebral de pacientes esquizofrénicos, la mayoría de las pruebas estuvo enfocada en los opioides endógenos, como la beta endorfina (betaE). La betaE es un péptido opioide endógeno con propiedades analgésicas potentes, además de múltiples funciones biológicas. Las neuronas que contienen endorfinas modulan la regulación de la actividad dopaminérgica neuronal, lo que sugiere que la etiopatogenia de la esquizofrenia puede estar relacionada con un desequilibrio en el efecto modulador de los opioides sobre el sistema dopaminérgico. Los agonistas opioides alteran la liberación de dopamina, así como su recaptación y su metabolismo en el cuerpo estriado y en la sustancia negra. A la inversa, el tratamiento crónico con neurolépticos favorece, a través del bloqueo del receptor de dopamina, la síntesis de betaE y de prolactina, y su liberación desde la hipófisis.

Los circuitos de recompensa y de motivación, en la mayoría de los trastornos psiquiátricos graves, están relacionados con la dopamina en el sistema mesolímbico y en el sistema mesocortical, e involucran los opioides endógenos, activos a nivel de los receptores mu, que modulan la actividad de la dopamina. Se propone que los sistemas dopaminérgicos y los receptores mu cumplen un papel importante en la esquizofrenia. Los opioides endógenos pueden ser productos anterógrados del sistema dopaminérgico y neuromoduladores de recompensa en los circuitos motivacionales.

Estas hipótesis incluyen tres mecanismos principales en la esquizofrenia: la falta de endorfinas, la presencia de endorfinas alteradas y el exceso de endorfinas. Algunos investigadores señalaron que las betaE pueden ejercer efectos terapéuticos en los pacientes con esquizofrenia, aunque los datos objetivos son contradictorios. Sin embargo, la mayoría de los estudios sugiere la presencia de un posible exceso de opioides en la esquizofrenia. Se han observado niveles elevados de betaE en el LCR de pacientes con psicosis aguda y se ha informado que la naloxona, un antagonista de los opioides, alivia los síntomas de los pacientes esquizofrénicos (por ejemplo, las alucinaciones).

El péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), de 37 aminoácidos, ampliamente distribuido

en el cerebro, se asoció con la neurotransmisión dopaminérgica. El CGRP está presente en la corteza frontal, la corteza occipital, el cuerpo estriado y el hipocampo, donde cumple una función central en la olfacción, la audición, el aprendizaje y la alimentación. También actúa sobre las neuronas de la amígdala, las áreas centrales del tegmento, el hipocampo y el hipotálamo. Administrado en los ventrículos cerebrales, afecta las conductas relacionadas con la dopamina: induce la catalepsia y disminuye la hipermotilidad inducida por la apomorfina. Se han encontrado niveles alterados de CGRP en el LCR de pacientes con demencia y con depresión.

La hipótesis de los autores señala que las betaE y el CGRP están relacionados, a nivel etiológico, con la sintomatología de la esquizofrenia, y que sus concentraciones cambian durante el tratamiento eficaz de la enfermedad.

En el presente estudio se incluyeron 70 pacientes internados que cumplían los criterios diagnósticos de esquizofrenia de la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades, con exacerbación de los síntomas, que fueron clasificados en dos grupos: un grupo con síntomas predominantemente positivos (n = 51; edad: 38.7 ± 11.8 años, mediana: 38 años; 31 mujeres y 20 varones) y otro grupo con síntomas predominantemente negativos (n = 19; edad: 39.8 ± 10.8 años, mediana: 36 años; 13 mujeres y 6 varones). La clasificación en subtipos psicopatológicos positivos y negativos se realizó con el índice compuesto de la *Positive and Negative Syndrome Scale*. Todos los pacientes recibían antipsicóticos de primera generación (haloperidol, pimozina), antipsicóticos de segunda generación (ASG; risperidona, olanzapina, quetiapina, amisulprida, aripiprazol) o una combinación de ambos. Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de uso (al momento del estudio o en el pasado) de sustancias psicoactivas y con trastornos mentales diferentes de la esquizofrenia.

También se evaluó un grupo de familiares de los pacientes, con parentesco de primer grado y de segundo grado (n = 15; edad: 36 ± 13.9 años, mediana: 31 años; 11 mujeres y 4 varones). El grupo control estuvo conformado por 44 voluntarios (edad: 38.5 ± 7.3 años, mediana: 36 años; 26 mujeres y 18 varones), sin tratamiento con psicofármacos y sin antecedentes de enfermedad mental.

Todos los participantes estaban en buen estado de salud física. Mediante radioinmunoanálisis se realizaron 2 mediciones de las concentraciones en la sangre de betaE y de CGRP en los pacientes y una en los controles.

Para las estadísticas descriptivas, las variables cualitativas se expresaron como índices, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias,

medianas, desviaciones estándares (DE), rangos y coeficientes de asimetría. El análisis estadístico se basó en pruebas no paramétricas. La prueba de Shapiro-Wilk se usó para analizar las distribuciones empíricas de los parámetros estudiados. La prueba de la *U* de Mann-Whitney se aplicó para las variables independientes con distribución anormal. La prueba de Wilcoxon se utilizó para los datos pareados. Las diferencias entre más de dos grupos se examinaron con la prueba de Kruskal-Wallis. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron significativos. El estudio fue aprobado por el comité de ética local y los participantes firmaron un consentimiento informado.

No hubo diferencias significativas entre los grupos respecto de la edad y el sexo. El tiempo promedio de internación fue de 11.9 semanas para los pacientes con el subtipo positivo y de 12.7 semanas para aquellos con el subtipo negativo.

La concentración de betaE al comienzo de la internación fue significativamente más alta en los pacientes con síntomas negativos (media: 30.7 pmol/l) que en aquellos con síntomas positivos (media: 15.3 pmol/l; $p < 0.0001$), los familiares (media: 19.5 pmol/l; $p < 0.001$) y los controles (media: 18.8 pmol/l; $p < 0.001$). La concentración de betaE en los pacientes con síntomas positivos fue menor que en los controles ($p = 0.0006$). Después de la administración de un tratamiento eficaz, el nivel de betaE disminuyó significativamente en el grupo con síntomas negativos (media: 19.7 pmol/l; $p = 0.0001$) y aumentó de manera sustancial en el grupo con síntomas positivos (media: 19.7 pmol/l; $p < 0.0001$). Las concentraciones finales de betaE en ambos grupos no difirieron de las de los familiares y los controles. No hubo diferencias entre estos dos últimos grupos.

No se observaron diferencias en la concentración de CGRP entre los pacientes al comienzo de la internación (media: 5.8 ng/ml para el subtipo negativo; media: 6.4 ng/ml para el subtipo positivo; $p = 0.24$). Ambos subtipos tuvieron niveles más altos de CGRP que los familiares (media: 3.6 ng/ml) y que los controles (media: 4.1 ng/ml) en la primera evaluación. La concentración de CGRP en los pacientes con el subtipo positivo aumentó ligeramente después de la administración de un tratamiento eficaz (media: 6.7 ng/ml; $p = 0.043$), pero no cambió en aquellos con el subtipo negativo ($p = 0.54$). La concentración de CGRP permaneció más alta en los pacientes después del tratamiento, respecto de los familiares y los controles. No se observaron diferencias en la concentración entre los familiares y los controles.

Los estudios en modelos con animales han sugerido que los agonistas de la dopamina, como la anfetamina y la fenciclidina, aumentan los niveles de CGRP en el prosencéfalo y que este efecto puede prevenirse con la administración de antagonistas de los receptores D1 y D2. En este estudio, las concentraciones de CGRP fueron significativamente más altas en todos los pacientes con esquizofrenia

respecto del grupo de familiares y el grupo control, y permanecieron así después de la administración de un tratamiento efectivo. Otros investigadores hallaron que el haloperidol y la risperidona aumentaron la inmunoreactividad asociada con el CGRP en el hipocampo murino. Se considera que estas variaciones se deben a los cambios en el sistema dopaminérgico, secundarios al bloqueo del receptor D2. Otros estudios mostraron que la respuesta del CGRP no es uniforme con los diferentes ASG. Los pacientes del presente estudio fueron tratados con varios antipsicóticos, solos o en combinación, por lo que no se pudo analizar el efecto de un agente en particular sobre las concentraciones del CGRP. Sin embargo, para los autores, sus hallazgos confirman los de estudios previos, que sugerían que uno de los efectos de los antipsicóticos sobre el sistema dopaminérgico estaba, en parte, mediado por la reducción de la síntesis de CGRP, y que los niveles de CGRP están alterados en la esquizofrenia. El fenómeno debe ser clarificado en el futuro con nuevos estudios, especialmente con los ASG.

La opinión prevalente en la actualidad es que en la esquizofrenia se produce un exceso de opioides endógenos. Algunos síntomas psicopatológicos parecen estar asociados con un estado "hipermorfinérgico", aunque la etiopatogenia de este estado aún no haya sido aclarada. Los antagonistas de los opioides pueden tener un efecto antipsicótico en los pacientes. La mayoría de los estudios clínicos han utilizado la naloxona, un antagonista de acción corta que reduce los síntomas psicóticos al bloquear los receptores opioides. Las dosis repetidas reducen progresivamente este efecto. Otros investigadores han utilizado el nalmefeno, un antagonista opioide más potente que la naloxona y de vida media más prolongada.

En este estudio, los autores observaron un aumento de los niveles de betaE en los pacientes con síntomas predominantemente negativos. En cambio, las concentraciones de betaE en los pacientes con síntomas positivos fueron menores que en los controles. Después del tratamiento antipsicótico (con fármacos diferentes), los niveles de betaE tendieron a normalizarse en ambos grupos. Los hallazgos sugieren que el patrón de betaE en los pacientes con esquizofrenia varía según el tipo psicopatológico predominante.

No se observaron aumentos de las betaE en los familiares de primero y de segundo grado de los pacientes. Los individuos sanos presentan un ritmo circadiano de liberación de betaE, con las concentraciones plasmáticas más altas en las primeras horas de la mañana. En este estudio, las muestras para betaE se obtuvieron entre las 7 y las 8, pero se desconoce si en el paciente esquizofrénico el ritmo de secreción de betaE es diferente.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio. En primer lugar, no hubo homogeneidad en el tratamiento de los pacientes. En segundo lugar,

los sujetos lograron la mejoría en diferentes lapsos, por lo que no se sabe el comportamiento sostenido de los neuropéptidos estudiados. En tercer lugar, el número de pacientes con el subtipo negativo fue significativamente menor que el del subtipo positivo. Finalmente, el estudio no discriminó a los pacientes con un primer episodio psicótico, cuyo análisis por separado hubiera sido particularmente interesante.

En conclusión, se observó el aumento de los niveles de betaE en los pacientes esquizofrénicos con síntomas predominantemente negativos y la disminución en aquellos con síntomas positivos con respecto a los controles. Los niveles tendieron a normalizarse con el tratamiento en ambos grupos. Después del tratamiento, la concentración de CGRP permaneció más alta en los pacientes que en los familiares y los controles. Los estudios futuros deben estar dirigidos a investigar el impacto de diferentes antipsicóticos, y tener en cuenta la sintomatología clínica, la gravedad de los síntomas y la duración de la enfermedad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152268

8 - Los Pacientes con Depresión Mayor Comprenden la Utilidad de las Emociones

Yoon S, Lee S-H, Kim HS

Clinical Psychopharmacology and Neuroscience 14(2):194-202, May 2016

Algunos de los mecanismos subyacentes a la aparición del trastorno depresivo mayor (TDM) son la disregulación emocional y la inflexibilidad psicológica. Diversos autores propusieron que los individuos con TDM no tienen un conocimiento adecuado de sus emociones y de su utilidad según el contexto. Desde el punto de vista funcional, las emociones negativas o positivas resultan aceptables según el contexto: los individuos sanos son capaces de regularlas según las demandas situacionales.

El deseo de experimentar emociones según los objetivos situacionales se denomina "preferencia emocional" y es el primer paso de la regulación emocional adaptativa. De esta manera, los individuos pueden reconocer qué emociones desean aumentar o disminuir. Según lo informado, los individuos que prefieren emociones útiles para alcanzar un objetivo o satisfacer una demanda situacional son más sanos desde el punto de vista psicológico, en comparación con aquellos que no presentan flexibilidad en su preferencia emocional según sus objetivos. Lo antedicho permite suponer que los pacientes con TDM tienen dificultades para preferir emociones útiles de acuerdo con la demanda situacional.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar si los individuos con TDM presentan un déficit de preferencia emocional y el origen de este

déficit. Los autores investigaron las características de la utilidad emocional esperada y de la preferencia emocional en presencia de TDM.


Participaron 22 pacientes con TDM y 25 individuos sanos residentes en Corea. Todos fueron evaluados mediante la *Mini-International Neuropsychiatric Interview-Plus* (MINI-Plus) con el fin de comprobar la presencia o ausencia de TDM. También se aplicó el *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) durante la evaluación inicial de los participantes.

El estado emocional al momento del estudio se analizó con el fin de controlar la preferencia emocional. Se solicitó a los participantes que evaluaran la experimentación de sentimientos de enojo, felicidad y miedo mediante una escala de tipo Likert de 7 puntos. La preferencia emocional se estimó mediante una prueba virtual que incluyó la presentación de una situación de confrontación y de colaboración con otro individuo. Además, se solicitó a los participantes que recordaran eventos que habían inducido una emoción determinada y que calificaran el deseo de recordar estos eventos. A continuación, los participantes calificaron en qué medida una emoción determinada era útil para alcanzar un objetivo.

El nivel de depresión se evaluó mediante la aplicación del BDI-II. Con el fin de controlar la influencia de la ansiedad sobre los resultados obtenidos, también se aplicó el *Beck Anxiety Inventory*. La utilidad emocional esperada y la preferencia emocional se compararon entre ambos grupos mediante análisis de varianza (ANOVA). Las comparaciones *post hoc* se realizaron con una prueba de la *t* corregida de Bonferroni.

Los pacientes con TDM y los integrantes del grupo control tuvieron una media de 48.45 y 42.6 años, respectivamente. La evaluación del estado emocional al momento del estudio indicó diferencias significativas entre ambos grupos: los pacientes con TDM presentaron puntajes mayores correspondientes al nivel de enojo y miedo en comparación con el grupo control; en cambio, el puntaje correspondiente a la felicidad fue menor en el grupo con TDM.

A diferencia de lo esperado, no se observó una interacción significativa entre las emociones, los objetivos y el grupo evaluado. No obstante, la emoción y el grupo interactuaron en forma significativa, aunque dicha interacción no tuvo lugar al considerar la experiencia emocional al momento del estudio. Además, las emociones interactuaron con el objetivo en forma significativa. Los participantes consideraron que el enojo sería más útil para confrontar que para colaborar con otro individuo, en tanto que la felicidad se consideró más útil para colaborar que para confrontar. La utilidad del miedo no difirió entre la confrontación y la colaboración.

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

Los resultados del análisis *post hoc* indicaron que los integrantes de ambos grupos consideraron que la felicidad era la emoción más útil y el enojo, la menos útil, en tanto que el miedo se posicionó en un lugar intermedio. Como esperaban los autores, se observó una interacción significativa entre la emoción y el grupo y la emoción, el objetivo y el grupo. Los individuos sanos prefirieron la felicidad antes que las emociones negativas, en tanto que los individuos con TDM no tuvieron una preferencia especial por la felicidad. Además, los individuos sanos prefirieron el enojo para el objetivo de confrontación y la felicidad, para el objetivo de colaboración, en tanto que los individuos con TDM no mostraron preferencias diferentes según el objetivo a lograr.

De acuerdo con los resultados obtenidos, los individuos con TDM no difirieron frente a los individuos sanos en cuanto a la utilidad esperada para las emociones. En términos de preferencia emocional, los pacientes con TDM no prefirieron la alegría, en tanto que los individuos sanos mostraron una preferencia marcada de la alegría en comparación con las emociones negativas. Además, la depresión no se asoció con una preferencia flexible de emociones de acuerdo con el objetivo a alcanzar, en tanto que los individuos sanos mostraron una preferencia emocional significativa según el contexto. Por último, ninguno de los grupos presentó una preferencia emocional específica para alcanzar un objetivo determinado ni consideró que el miedo tenía alguna utilidad. De hecho, el miedo no fue una emoción relacionada con el cumplimiento del objetivo de confrontar o colaborar con otro individuo.

Lo antedicho permite indicar que el TDM no se asocia con la preferencia de emociones útiles, aunque los individuos depresivos saben que determinadas emociones pueden ser útiles según el contexto. Más aún, los grupos no difirieron en términos de expectativa de utilidad de las emociones. Es posible que exista un mecanismo subyacente relacionado con la preferencia emocional en pacientes con TDM. También es posible que las características culturales generen la percepción del enojo como la emoción menos útil, tanto en presencia como en ausencia de depresión.

La asociación entre el TDM y la falta de preferencia por la felicidad coincide con las características de la enfermedad, es decir, con la disminución de las emociones positivas. La preferencia emocional específica para cumplir un objetivo determinado solo se observó en individuos sanos. La ausencia de dicha preferencia emocional en pacientes con TDM podría interpretarse como falta de flexibilidad. En este caso, la depresión no favorece

el logro de un objetivo determinado, lo cual influye en forma negativa sobre el bienestar psicológico y las relaciones interpersonales.

La identificación de los factores que impiden la preferencia emocional flexible en pacientes con TDM puede ser de utilidad con fines terapéuticos. Uno de los factores posibles es la falta de motivación característica de los cuadros depresivos. La disminución de la reactividad ante las emociones y los objetivos también puede causar falta de flexibilidad, al igual que el nivel bajo de eficacia personal. Según los investigadores, es necesario contar con estudios adicionales al respecto.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores mencionaron que no se evaluó la asociación causal entre la preferencia emocional y la utilidad emocional esperada. Además, la mayoría de los pacientes con TDM recibía psicofármacos que pudieron haber influido sobre los resultados obtenidos. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan obtener información al respecto.

Los pacientes con TDM comprenden la utilidad de las emociones; no obstante, no muestran preferencia por emociones adecuadas para lograr un objetivo. Es necesario contar con estrategias que permitan evaluar por qué los pacientes con depresión presentan dificultades para optar por las emociones adecuadas para lograr un objetivo, a pesar de conocer la utilidad de dicha elección.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152267

9 - Utilidad Potencial de la Resonancia Magnética Funcional para Evaluar el Riesgo de Suicidio

Serafini G, Pardini M, Amore M y colaboradores

Frontiers in Psychiatry 7:69, 2016

En general, la conducta suicida se asocia con un nivel significativo de discapacidad y disfunción psicosocial. A pesar de la importancia de este cuadro, no se cuenta con biomarcadores que permitan predecir el suicidio. Para resolver esta cuestión podría resultar útil evaluar los patrones de activación cerebral asociados con la conducta suicida mediante la aplicación de técnicas de neuroimágenes funcionales. La más empleada de estas técnicas es la resonancia magnética funcional (RMNf). Mediante su utilización pueden detectarse cambios locales de la concentración relativa de oxihemoglobina y desoxihemoglobina generada por el metabolismo local.

La adquisición de imágenes mediante RMNf puede tener lugar durante la realización de una actividad o en reposo. Los resultados de diferentes estudios indicaron la presencia de patrones alterados de



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

actividad en individuos que intentan suicidarse, evaluados mediante RMNf, durante la ejecución de una tarea determinada. Esta técnica permitió identificar el sustrato neural correspondiente al fenotipo cognitivo y emocional relacionado con el suicidio. No obstante, su realización requiere que el individuo coopere en forma activa y depende de la naturaleza de la tarea asignada.

Las imágenes por RMNf también pueden adquirirse en reposo (RMNf-R), que no requieren la colaboración del individuo evaluado; en consecuencia, aumenta la posibilidad de reproducción de la valoración entre los individuos y en un mismo paciente. Su aplicación permite explorar el cerebro en reposo y analizar la red neuronal por defecto que estaría alterada en presencia de diferentes cuadros. Finalmente, la RMNf-R es útil para evaluar todo el cerebro, con lo cual no requiere el planteo previo de una hipótesis sobre las regiones cerebrales afectadas que deben ser evaluadas.

En el presente estudio se evaluó la información disponible sobre el uso de RMNf-R para analizar la conducta suicida.

Los autores llevaron a cabo una búsqueda de estudios en las bases de datos Medline y ScienceDirect. También se consultaron las listas de referencias incluidas en los artículos seleccionados en primera instancia. Sólo se prestó atención a las evaluaciones efectuadas mediante RMNf-R en condiciones estandarizadas.

De acuerdo con lo observado en individuos con depresión, es posible que existan diferentes regiones cerebrales relacionadas con la conducta suicida. Dichas regiones también parecen estar involucradas en la regulación de otros dominios psicopatológicos, como las emociones, que a su vez se asociaron con la conducta suicida. Según un estudio realizado en 2011, los pacientes con tendencia suicida presentan disminución de la perfusión de la corteza prefrontal en condiciones de reposo, en tanto que otros autores propusieron que la disrupción de las vías frontolímbicas o frontoparietales cerebelosas puede afectar el funcionamiento ejecutivo, el control de los impulsos, la flexibilidad cognitiva y la toma de decisiones en adultos jóvenes con tendencia suicida.

En un estudio reciente se informó que los síntomas depresivos son trastornos de la organización espaciotemporal de la actividad cerebral en reposo, analizada desde una perspectiva funcional y fisiológica. En este caso, la anhedonia y la ideación suicida estarían asociadas con el aumento de la atención hacia el pasado. La evaluación mediante RMNf durante la presentación de memorias autobiográficas en individuos con depresión, que habían cometido un intento de suicidio en forma reciente, indicó la desactivación de regiones corticales frontales durante los episodios suicidas; en cambio, el recuerdo de la acción suicida fue acompañado por el aumento de la actividad neural de las cortezas prefrontal medial y cingulada anterior y del hipocampo. Según los autores, el "modo suicida"

es un fenómeno de calidad traumática dependiente de un estado que puede ser desencadenado por estímulos específicos.

En otros trabajos se analizó la conducta suicida en forma indirecta mediante RMNf-R. Los resultados indicaron que la desesperanza es un constructo psicológico que puede brindar información sobre la conducta suicida. Según un estudio reciente, la desesperanza se asocia con el aumento del nivel de actividad de la red neuronal por defecto; en cambio, otros autores informaron que la disminución de la actividad de las regiones anteriores de la red neuronal por defecto se asocia con rumiación, culpa, procesamiento alterado de las emociones negativas y aumento de la atención hacia el propio individuo.

La evaluación del potencial de la RMNf-R tuvo lugar en diferentes estudios con el fin de brindar información sobre la vulnerabilidad para presentar una conducta suicida. Según lo hallado, los estímulos negativos relacionados con el propio individuo se asocian con la disminución de la respuesta negativa dependiente del nivel de oxígeno en sangre en las zonas anteriores de la red neuronal por defecto. Si bien no se mencionó el papel de la anhedonia, es posible que se asocie con la disfunción del circuito de recompensa. En un estudio reciente, los autores informaron el aumento de la actividad hipocampal ante una pérdida, lo cual se asoció con sentimientos de depresión y desesperanza en pacientes con depresión resistente.

La imposibilidad para desactivar el hipocampo durante una pérdida estaría mediada por el funcionamiento alterado del núcleo medial del rafe; este último se asocia con los mecanismos de resiliencia. Lo antedicho coincide con lo informado por otros autores.

En diferentes estudios también se evaluó la tendencia suicida en individuos con trastornos de la personalidad; por ejemplo, en pacientes con trastorno límite de la personalidad se observa una frecuencia significativa de conductas suicidas que podrían relacionarse con la disfunción orbitofrontal, talámica y de la corteza cingulada. Finalmente, en individuos con trastorno antisocial de la personalidad se empleó la RMNf-R para evaluar la modificación de la conectividad funcional y su asociación con el aumento del riesgo de suicidio. Como resultado se observó déficit estructural y funcional a nivel del precuño, el giro parietal superior y el cerebelo, que se asoció con el aumento de la impulsividad, de la falta de conciencia y de la afectación para la toma de decisiones, entre otros síntomas.

La realización de estudios mediante RMNf-R podría ser de utilidad para identificar fenotipos funcionales intermedios que brinden información acerca del riesgo de suicidio de un individuo determinado. No obstante, los estudios realizados mediante RMNf-R tienen algunas limitaciones: en primer lugar, no es claro si las alteraciones observadas constituyen indicadores de riesgo de suicidio o se relacionan con el curso de

una enfermedad determinada. En segundo lugar, los resultados obtenidos en los estudios pueden no ser apropiados para su generalización a otros individuos. Por último, no es posible descartar el efecto de los psicofármacos que reciben los individuos sobre los resultados de los estudios.

A pesar de lo antedicho, conocer el déficit funcional asociado con un trastorno específico de las redes neuronales podría ser de utilidad para esclarecer la fisiopatología de la conducta suicida y favorecer la identificación de los individuos con riesgo elevado de cometer suicidio. Según los investigadores, es necesario contar con estudios adicionales efectuados en una población numerosa de pacientes que permitan conocer la asociación entre la información brindada por la RMNf-R y la conducta suicida. La aplicación de algoritmos multivariados, con el fin de obtener información correspondiente a los dominios neurales, genéticos, epigenéticos, clínicos y terapéuticos, entre otros, también puede ser de utilidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152269

10 - Morbilidad Psiquiátrica y Calidad de Vida en los Pacientes con Cáncer de Cabeza y Cuello

Wu Y-S, Lin P-Y, Chong M-Y y colaboradores

Neuropsychiatric Disease and Treatment 12:1029-1036, Abr 2016

Los trastornos funcionales, las alteraciones en la comunicación, la deglución, la respiración, el gusto y el olfato y la desfiguración facial son frecuentes en los pacientes con tumores de la cabeza y el cuello. Estos pacientes también presentan mayor riesgo de sufrimiento emocional en comparación con los enfermos con otros cánceres.

Los trastornos emocionales son esperables poco tiempo después del diagnóstico; en las semanas o meses siguientes, los pacientes se “adaptan” progresivamente a la enfermedad. En este escenario, la mejor comprensión de los trastornos emocionales y funcionales en el transcurso del tiempo permitiría optimizar su tratamiento.

Según las diferentes series, la prevalencia de depresión en los enfermos con tumores de la cabeza y el cuello ha sido del 6% a 48%, como consecuencia de las diferencias en los métodos aplicados, las mediciones, las muestras analizadas, el estadio tumoral y los momentos de la valoración. En general, los índices de depresión son más altos

en los estudios en los que se utilizan cuestionarios contestados por los propios pacientes, dado que los puntajes exagerados de la mayoría de las secciones de disfunción somática son comunes en este caso. En un metanálisis, la prevalencia de depresión en los pacientes con tumores de la cabeza y el cuello fue del 20% según los datos referidos por los enfermos, en comparación con un 11% cuando se aplicaron entrevistas diagnósticas.

La mayoría de las investigaciones se realizó un año o más después del diagnóstico; la información acerca de la morbilidad psiquiátrica durante las primeras etapas del tratamiento de los tumores de la cabeza y el cuello es escasa. A medida que la enfermedad progresa, la calidad de vida (CV) se deteriora de manera más pronunciada.

En el presente estudio se utilizaron entrevistas estandarizadas estructuradas para conocer la morbilidad psiquiátrica en pacientes con tumores de la cabeza y el cuello de diagnóstico reciente; la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se determinó antes del tratamiento y 3 y 6 meses más tarde. Asimismo, se identificaron los factores de riesgo de depresión en relación con la pérdida de distintas funciones vinculadas con los tumores de la cabeza y el cuello.


El presente estudio prospectivo se llevó a cabo en el *Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital* del sur de Taiwán, entre 2011 y 2012. Los pacientes debían presentar tumores de la cabeza y el cuello de diagnóstico reciente, sin metástasis y no debían haber recibido tratamiento antineoplásico.

La morbilidad psiquiátrica y la CVRS se determinaron al inicio (antes del tratamiento) y a los 3 y 6 meses después de la terapia. Los trastornos psiquiátricos se evaluaron con la *Structured Clinical Interview (SCID)* para la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV). Esta entrevista se considera el método estándar para el diagnóstico de las enfermedades psiquiátricas.

La CVRS se valoró con el *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ)*, traducido y validado en 81 idiomas. En el estudio se aplicó el módulo específico para los tumores de la cabeza y el cuello (H&N [*head and neck*]), formado por 35 secciones (dolor, deglución, gusto y olfato, habla, contacto social, comidas sociales y sexualidad, entre otras; QLQ-H&N35), que se valoran en escalas de 4 puntos.

Los puntajes se transforman, por medio de logaritmos, en valores de 0 a 100; los puntajes más altos representan a los síntomas más graves. Los autores señalan que el EORTC QLQ-H&N35 fue ampliamente utilizado para conocer la CVRS en pacientes con tumores de la cabeza y el cuello en estudios realizados en Taiwán y Europa.

Las características demográficas, los diagnósticos psiquiátricos, el antecedente de adicción (alcohol,

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

tabaco y nuez de betel), el estadio clínico del tumor, las intervenciones terapéuticas y la CVRS se compararon entre los pacientes con depresión o sin ella, mediante pruebas de la *t* o de *chi* al cuadrado. La CVRS se analizó en el transcurso del tiempo con modelos de varianza para mediciones repetidas; los efectos de la depresión se conocieron con modelos generalizados de efectos mixtos (MGEM) para mediciones repetidas, un método que permite abordar mejor los datos faltantes, en comparación con el método tradicional de arrastre de la última observación. El criterio principal de valoración fueron los cambios en cada uno de los dominios del EORTC QLQ-H&N35 durante el estudio. Los falsos positivos se evitaron mediante correcciones de Bonferroni.

Noventa y tres enfermos de 52.7 años en promedio integraron la muestra final de análisis. El 86% eran varones. El 63.4% de los pacientes fumaba, el 41.9% bebía alcohol y el 29% masticaba nuez de betel. Aproximadamente las dos terceras partes de los enfermos recibieron el diagnóstico de tumores de la cabeza y el cuello en estadios clínicos avanzados (III o IV); alrededor de la mitad de los pacientes fue sometida a cirugía, quimioterapia o radioterapia. El intervalo entre el diagnóstico y el tratamiento inicial fue de 2.2 semanas, en promedio.

En la valoración que precedió a la terapia, más de la mitad de los enfermos tenía uno o más trastornos psiquiátricos agrupados en dos grandes categorías: trastornos de ansiedad y trastornos de depresión. Después de esta reagrupación, la frecuencia de trastorno de ansiedad, trastorno por consumo de alcohol, trastornos depresivos e insomnio primario fue del 27.3%, 18.9%, 8.5% y 2.8%, respectivamente.

En el transcurso de los 6 meses del estudio se registraron cambios importantes en la distribución de la morbilidad psiquiátrica: la frecuencia de ansiedad disminuyó considerablemente, de 27.3% a 6.4% al tercer mes y a 3.3% al sexto mes, en tanto que el consumo de alcohol se mantuvo casi sin cambios: de 18.9% a 20.4%. La incidencia de depresión aumentó a los 3 meses respecto de la frecuencia basal (24.5% y 8.5%, respectivamente) y se redujo de modo gradual hacia el sexto mes, momento en el cual se registraron valores semejantes a los iniciales (14%). La incidencia de cualquier alteración psiquiátrica declinó en el transcurso de los 6 meses del estudio (índices del 54.7% antes del tratamiento y del 45.8% y el 38.7% en los meses 3 y 6, en ese orden).

Los pacientes se sintieron peor, refirieron más dolor y utilizaron analgésicos con mayor frecuencia en los primeros 3 meses de observación, en tanto que los niveles fueron similares a los basales al sexto mes, en simultáneo con la disfunción de la apertura bucal, la deglución, la saliva espesa, los trastornos sensoriales y del habla, los problemas para la alimentación y la pérdida de peso. Los problemas con la dentadura

variaron en el tiempo, mientras que los puntajes de la tos y la función sexual disminuyeron progresivamente. La sequedad de la boca se incrementó con el tiempo a pesar del aumento de peso.

Al comparar los enfermos con depresión y sin ella, no se observaron diferencias significativas en las características sociodemográficas (sexo, edad, estado civil, educación y consumo de drogas) o clínicas (estadio tumoral, intervalo hasta el comienzo del tratamiento y modalidad de terapia).

A pesar de los cambios importantes en la CVRS en casi todos los dominios del EORTC QLQ-H&N35 en el transcurso de los 6 meses, al aplicar MGEM se comprobaron algunas diferencias entre los grupos. Por ejemplo, la pérdida de las funciones sensoriales ($p < 0.001$), el habla ($p < 0.001$), la sexualidad ($p < 0.001$) y la sequedad de la boca ($p < 0.001$) fueron parámetros relacionados sólo con la depresión. Asimismo, los pacientes con depresión tendieron a utilizar más analgésicos y suplementos nutricionales ($p < 0.001$) que aquellos que no tenían esta enfermedad. La saliva espesa y los problemas con el contacto social a los 3 meses, como también los trastornos para la alimentación en ámbitos sociales a los 6 meses, predijeron la depresión.

Los resultados del presente estudio prospectivo indicaron que los pacientes con tumores de la cabeza y el cuello presentan grados variables de morbilidad psiquiátrica en el transcurso de los 6 meses que siguen al comienzo del tratamiento. Más de la cuarta parte de los enfermos presentó trastorno de ansiedad antes de la terapia, pero la prevalencia de esta afección se redujo en el transcurso del seguimiento de 6 meses. Por el contrario, la depresión fue más común en los primeros 3 meses y disminuyó más tarde, hasta alcanzar valores semejantes a los basales al sexto mes.

Inmediatamente después del diagnóstico, los enfermos presentaron niveles altos de ansiedad. En cambio, a medida que se adaptaron al nuevo estado, y en relación con la progresión del tratamiento, la ansiedad se redujo.

Mediante la aplicación de entrevistas estandarizadas estructuradas para la valoración de los síntomas psiquiátricos (SCID), en vez de cuestionarios completados por los propios pacientes, se evitaron errores en el diagnóstico y en la valoración de la magnitud de los síntomas, en especial de la depresión, vinculada también con los efectos del tratamiento. Por ejemplo, es importante diferenciar la pérdida de la función para alimentarse (un síntoma de los tumores de la cabeza y el cuello) de la pérdida del deseo de comer (una manifestación clínica de la depresión). Los cuestionarios que responden los enfermos no suelen detectar estas diferencias.

Se aplicó un cuestionario de calidad de vida relacionada con el cáncer, con un módulo específico para los tumores de la cabeza y el cuello: el EORTC QLQ-H&N35. Se comprobaron alteraciones sustanciales en todos los dominios de la CVRS en los

6 meses de observación, a excepción del uso de sondas para la alimentación. Algunos de estos síntomas pueden relacionarse con depresión; su identificación es posible mediante la aplicación de MGEM para mediciones repetidas en el transcurso del tiempo.

En comparación con los sujetos sin depresión, los pacientes con tumores de la cabeza y el cuello y depresión tienen un deterioro significativamente más importante en los dominios de los sentidos, el habla, la sequedad de la boca, la sexualidad y la pérdida de peso. Asimismo, los sujetos con depresión refirieron un consumo más alto de analgésicos y suplementos nutricionales. La utilización de analgésicos, sobre todo de aquellos del grupo de los opiáceos, se asoció con el aumento del riesgo de depresión.

La prevalencia de depresión, del 8% a 25%, fue similar a la referida por otros estudios de mayor duración. No se registraron diferencias significativas en las características sociodemográficas o clínicas entre los pacientes con depresión o sin ella. Por lo tanto, ninguno de estos factores sería un elemento importante de contribución en la aparición de depresión en los sujetos con tumores de la cabeza y el cuello en el contexto del tratamiento. A los 3 meses de terapia, la depresión se vinculó fuertemente con la disfunción salival y las dificultades para los contactos sociales. Es posible que la influencia de algunos de estos factores –por ejemplo, la disfunción salival– se relacione, al menos en parte, con las características socioculturales de la población analizada en la presente ocasión.

La quinta parte de los pacientes consumía alcohol, frecuencia que se mantuvo estable durante el período de seguimiento. Sin embargo, la incidencia de consumo de alcohol fue muy inferior a la referida con anterioridad, de 30% a 90%. El consumo de alcohol es menos frecuente en la población de Taiwán respecto de los sujetos caucásicos; el fenómeno puede atribuirse a la falta de expresión de los genes relacionados con las enzimas involucradas en el metabolismo del alcohol y del acetaldehído.

Un 30% de los enfermos tenía el hábito de masticar nuez de betel; si bien esto no se vincula con los trastornos del estado de ánimo, se asocia con mayor riesgo de cáncer de boca. Más del 60% de los enfermos fumaba; el tabaquismo, aunque no se relaciona con los trastornos del estado de ánimo, podría ejercer efectos perjudiciales sobre la salud y la progresión de la enfermedad.

Los pacientes con tumores de la cabeza y el cuello presentan morbilidad psiquiátrica grave en el transcurso de los 6 meses que siguen al comienzo de la terapia. La disfunción salival y los problemas para

los contactos sociales y la alimentación predijeron fuertemente la depresión a los 3 y 6 meses.

El reconocimiento de la depresión y la intervención precoz son fundamentales para mejorar el tratamiento general de estos pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152270

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 2 (2016) 27

con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siic.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P..... Localidad..... País..... Teléfono.....
 desea consultar al Dr..... lo siguiente:

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
 Firma

.....
 Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	Trastornos de ansiedad en pacientes...	● Dr. G. Pailhez Vindual. Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Hospital del Mar, 08003, Barcelona, España
B	Salud mental de las mujeres luego de perder...	● Dr. Y. Xu. Centre for Women's Health, Gender and Society, University of Melbourne, 3010, Carlton, Victoria, Australia
1	Agomelatina para la Depresión...	● Dra. A. Ávila. Department of Neurology, Consorci Sanitari Integral, Barcelona, España
2	Manifestaciones Clínicas de la Depresión...	● Dr. J. M. de Man-van Ginkel. Department of Rehabilitation, Nursing Science and Sports, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Países Bajos
3	Hipometilación del Gen <i>FAM63B</i> en Pacientes...	● Dra. A. Starnawska. Department of Biomedicine, Aarhus University, DK-8000, Aarhus, Dinamarca
4	Comprensión Actual de la Neurobiología	● Dr. V. Gheorman. University of Medicine and Pharmacy of Craiova, 200349, Craiova, Rumania
5	Disfunción Epigenética de la RELN	● Dr. A. Guidotti. Department of Psychiatry, The Psychiatric Institute, College of Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, Illinois, EE.UU.
6	Antipsicóticos Atípicos en el Tratamiento...	● Dra. M. Fornaro. New York Psychiatric Institute, Columbia University, NY 10032, Nueva York, Nueva York, EE.UU.
7	Neuropéptidos en la Esquizofrenia	● Dr. M Urban-Kowalczyk. Department of Affective and Psychotic Disorders, Medical University of Lodz, Lodz, Polonia
8	Los Pacientes con Depresión Mayor...	● Dr. H. S. Kim. Department of Psychology, Sogang University, 04107, Seúl, Corea del Sur
9	Utilidad Potencial de la Resonancia Magnética...	● Dr. G. Serafini. Section of Psychiatry, Department of Neuroscience, Rehabilitation, Ophthalmology, Genetics and Maternal and Child Health, University of Genoa, Génova, Italia
10	Morbilidad Psiquiátrica y Calidad de Vida...	● Dr. M-Y Chong. Department of Psychiatry, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwán (República Nacionalista China)

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Psiquiatría 2 (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	¿Qué beneficios puede brindar la agomelatina a los pacientes con enfermedad de Parkinson?	A) Ningún beneficio. B) Disminuye los síntomas depresivos. C) Mejora el sueño. D) Las respuestas B y C son correctas.
2	¿Qué características tiene la depresión en pacientes que tuvieron un accidente cerebrovascular?	A) Es leve, en comparación con la depresión observada en otras poblaciones. B) Tiene un patrón sintomático similar en comparación con la depresión observada en otras poblaciones. C) Puede ser más grave en comparación con la depresión observada en otras poblaciones. D) Las respuestas B y C son correctas.
3	¿En cuáles de las siguientes enfermedades psiquiátricas se comprueba hipometilación del gen <i>FAM63B</i> ?	A) El trastorno bipolar. B) La esquizofrenia. C) Ambos. D) Los trastorno de ansiedad.
4	¿Qué opción es correcta sobre las modificaciones epigenéticas?	A) Resultan en un cambio de la secuencia de ADN. B) Generan cambios de la expresión genética. C) Su presencia se relaciona con las experiencias del entorno. D) Modifican la función genética.
5	¿Cuál de las siguientes opciones, acerca de la reelina, es correcta?	A) Es una glucoproteína de la matriz extracelular. B) Está involucrada en la migración neuronal y el neurodesarrollo embrionario. C) Interviene en el control de las espinas dendríticas y de la estructura y la función sinápticas en el adulto. D) Todas las respuestas son correctas.
6	¿Cuáles son los efectos de los antipsicóticos de segunda generación en los enfermos con depresión aguda y hallazgos mixtos?	A) Estos fármacos mejoran los puntajes de la <i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i> . B) Estos fármacos mejoran los puntajes de la <i>Young Mania Rating Scale</i> . C) Ambos efectos. D) Ningún efecto.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Las respuestas B y C son correctas.	La administración de agomelatina en los pacientes con enfermedad de Parkinson parece asociarse con un potencial terapéutico considerable al reducir tanto los síntomas de depresión como los trastornos del sueño.	D
2	Las respuestas B y C son correctas.	La depresión observada luego de un accidente cerebrovascular tiene características similares frente a aquella detectada en otras poblaciones en términos del patrón sintomático, aunque puede ser más grave.	D
3	Ambos.	Al igual que en los pacientes con esquizofrenia, los pacientes con trastorno bipolar presentan hipometilación del gen <i>FAM63B</i> .	D
4	Generan cambios de la expresión genética.	Las modificaciones epigenéticas constituyen un mecanismo mediante el cual las experiencias del entorno pueden modificar la función y la expresión genética sin cambiar la secuencia de ADN.	B
5	Todas las respuestas son correctas.	La reelina (RELN) es una glucoproteína de la matriz extracelular involucrada en la migración neuronal y el neurodesarrollo embrionario. Asimismo, interviene en el control de las espinas dendríticas y de la estructura y la función sinápticas en el adulto.	D
6	Ambos efectos.	En una revisión sistemática y metanálisis exploratorio de estudios clínicos controlados con placebo, los antipsicóticos de segunda generación fueron superiores en eficacia al placebo en los enfermos con depresión bipolar aguda con hallazgos mixtos evaluados con la <i>Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale</i> y la <i>Young Mania Rating Scale</i> .	C