

¿Existe relación del efecto benéfico de los antidepresivos con la plasticidad neuronal y la neurogénesis hipocampal en la depresión?

■ El hallazgo de la formación de neuronas nuevas (neurogénesis) redefinió el concepto de la plasticidad neuronal del cerebro adulto. Las neuronas nuevas establecen conexiones con las neuronas viejas para integrarse a los circuitos neuronales existentes. La neurogénesis en el adulto es un proceso complejo que es dependiente de la actividad, es decir dependiente de las experiencias del individuo. El proceso neurogénico también es regulado negativamente en condiciones tales como la exposición al estrés. El estrés es un factor que causa atrofia celular y dendrítica de las neuronas, así como alteraciones en el número de células gliales, tanto en el hipocampo como en la corteza prefrontal, dos regiones del cerebro que pertenecen al sistema límbico. En este sentido, se sabe que el hipocampo expresa niveles altos de receptores a glucocorticoides, de tal modo que es una estructura cerebral relevante para la regulación del estrés, éste último se asocia con un aumento en los niveles de glucocorticoides y consecuentemente con la depresión. El aumento en los glucocorticoides causa daño estructural, así como alteraciones en el proceso neurogénico. A este respecto, se ha observado la disminución de la proliferación celular en el hipocampo después de la exposición a diferentes estresores en diferentes especies. Los efectos del estrés sobre la neurogénesis hipocampal son revertidos por tratamientos con fármacos antidepresivos. Se han propuesto diversas teorías para proponer una relación de la falta de neurogénesis hipocampal del cerebro adulto con los trastornos neuropsiquiátricos, especialmente las demencias, la esquizofrenia y la depresión. En este contexto, existen varios reportes preclínicos en donde se ha encontrado que los fármacos antidepresivos como la fluoxetina favorecen la formación de las nuevas neuronas. Sin embargo, el uso de modelos animales de depresión aunado a las variaciones en el fondo genético entre los sujetos de estudio ha revelado datos contradictorios en relación con la falla en la neurogénesis y el desencadenamiento de la depresión. Recientemente Bessa y colaboradores realizaron un estudio en donde se utilizó un agente citostático, el metilazoximetanol (MAM), para disminuir la proliferación de las células madre en el giro dentado del hipocampo

de roedores adultos. En este estudio se evaluó la relación de la neurogénesis con la depresión en un modelo de estrés crónico. Los autores reportan que los roedores sometidos al protocolo de estrés crónico moderado presentaron anhedonia, un síntoma que refleja depresión, y que fue evaluado por la disminución en el consumo de sacarosa; esta conducta tipo depresivo se confirmó con dos pruebas conductuales aplicadas al final del protocolo de estrés. Entre los hallazgos más interesantes, Bessa y colaboradores muestran que la proliferación de las células madre y el número de precursores neuronales del hipocampo disminuyeron debido al efecto citostático del MAM.

En los roedores control, sin tratamiento con MAM, se observó que también el estrés afectó la proliferación de las células madre y los precursores neuronales. Sin embargo, el efecto antiproliferativo del estrés crónico fue revertido por la fluoxetina y la imipramina, que fueron administradas durante las dos últimas semanas del protocolo. Aun cuando se observó una regulación positiva de la primera etapa de la neurogénesis, la proliferación celular, por los antidepresivos, este efecto no se presentó en los roedores que fueron tratados simultáneamente con el MAM y con fluoxetina o imipramina. Aunado a esto, una de las pruebas conductuales reveló una disminución en la desesperanza, evaluada con la prueba del nado forzado de Porsolt, lo cual sugirió que la proliferación tanto de las células madre como

Contenido

¿Existe relación del efecto benéfico de los antidepresivos con la plasticidad neuronal y la neurogénesis hipocampal en la depresión?	61
El efecto de la supresión del sueño en el tratamiento de la depresión bipolar	62
Asimetría cortical y trastorno por déficit de la atención	62
Los antidepresivos y la inducción de riesgo suicida	63
Identificación y tratamiento de los síntomas depresivos subsindromáticos en la esquizofrenia	64
La agomelatina: una alternativa farmacológica para la depresión	64
Trastornos del ánimo en adolescentes y adultos jóvenes: incidencia y conversión	65

de los precursores neuronales no está implicada en el efecto de los antidepresivos sobre la conducta. Sin embargo, el mejoramiento/disminución en la conducta de desesperanza se correlacionó con cambios a nivel plástico tanto en la corteza prefrontal como en el hipocampo, es decir las neuronas presentaron una organización más compleja en sus dendritas. La conclusión final de los autores fue que los antidepresivos afectan positivamente la plasticidad sináptica y la remodelación neuronal y que la formación de neuronas en el hipocampo no es crítica para el mejoramiento en la conducta, al menos en los roedores tratados con el citostático. Esta conclusión debe ser tomada con reservas, ya que si bien se demuestra que la proliferación celular no está relacionada con un mejoramiento de la conducta, no se pueden descartar eventos importantes para la formación de neuronas como son la sobrevivencia y la maduración dendrítica de las nuevas neuronas. Es necesario considerar hallazgos de otros grupos en donde se ha demostrado que los antidepresivos afectan otras etapas del proceso para la formación de neuronas. Uno de estos estudios es el de Wang y cols. que ha mostrado que los antidepresivos modulan la maduración dendrítica de las neuronas inmaduras, células que han salido de ciclo celular y que no deben ser afectadas por el citostático MAM utilizado en el estudio de Bessa y colaboradores. Lo anterior sugiere que esta etapa del proceso es importante para los efectos de los antidepresivos sobre la conducta, ya que al favorecerse la maduración dendrítica en las nuevas neuronas se forman nuevas conexiones sinápticas y por lo tanto se lleva a cabo una remodelación de los circuitos neuronales que consecuentemente deben favorecer un mejoramiento en la conducta. Finalmente, los estudios publicados hasta el momento sugieren que la neurogénesis hipocampal no es la única causa de la depresión o el único mecanismo que está regulado por los antidepresivos, sin embargo, sugieren que la afectación de la neurogénesis en el hipocampo contribuye a la complejidad de la depresión.

(Gerardo Ramírez Rodríguez)

Bibliografía

BESSA JM, FERREIRE D, MELO I y cols.: The mood-improving actions of antidepressants do not depend on neurogenesis but are associated with neuronal remodeling. *Mol Psychiatry*, 14:764-773, 2009.
WANG JW, DAVID DJ, MONCKTON JE y cols. Chronic fluoxetine stimulates maturation and synaptic plasticity of adult-born hippocampal granule cells. *J. Neuroscience*, 6:1374-1384, 2009.

El efecto de la supresión del sueño en el tratamiento de la depresión bipolar

■ Los intentos efectuados para lograr mejorar la depresión a través de la supresión del sueño (cronoterapia) han sido exitosos; sin embargo, las manifestaciones habitualmente regresan cuando el paciente recupera su ciclo normal de sueño. Hay evidencias de que en los pacientes bipolares una única noche de privación de sueño puede inducir estados de manía. Con el objeto de indagar más sobre esta posible intervención terapéutica, un grupo de investigadores llevaron a cabo un estudio en el que asignaron de manera aleatoria a 49 pacientes con depresión bipolar a la administración de tratamiento farmacológico exclusivamente o a su combinación con cronoterapia. El manejo farmacológico consistió en la combinación de litio más sertralina. Sin embargo, estos

fármacos se podían sustituir con otros estabilizadores si el paciente era intolerante a ellos. Los pacientes asignados a la cronoterapia se mantuvieron despiertos de las nueve de la mañana del primer día del estudio hasta las seis de la tarde del día siguiente. A partir de ese momento se les permitió dormir. La siguiente maniobra fue despertarlos a la una de la mañana retrasando su sueño por dos horas durante las dos siguientes noches (por ejemplo, en la segunda noche de privación la hora de dormir fue a las ocho de la noche y se les despertó a las tres de la mañana. Adicionalmente se les administró a lo largo del estudio una sesión diaria de dos horas de luz brillante (5000 lux) durante las mañanas.

El seguimiento fue durante siete semanas y se encontró que los pacientes del grupo de cronoterapia tuvieron una reducción significativamente mayor en la puntuación de la escala de Hamilton para depresión que los pacientes que recibieron exclusivamente fármacos (el promedio de las puntuaciones fue 10 y 15 respectivamente). Doce de los diecinueve sujetos en cronoterapia que respondieron alcanzaron el nivel de remisión (calificación en el Hamilton de depresión igual o menor a 7 puntos). Dos de los pacientes que recibieron cronoterapia mostraron un viraje a hipomanía que remitió espontáneamente. Ninguno de los pacientes del grupo de farmacoterapia exclusiva tuvo ese efecto. Si bien los resultados de este estudio son claros en cuanto al efecto de la cronoterapia para potencializar a los antidepresivos, los datos no se pueden generalizar debido al corto periodo de seguimiento, a que no se hizo una evaluación ciega de las maniobras y a que se incluyeron a pacientes con niveles moderados de depresión. Sin embargo, los resultados llevan a considerar que en los deprimidos bipolares la supresión de una noche de sueño seguida de un retraso progresivo del ciclo sueño-vigilia hacia horas normales, puede generar un efecto antidepresivo sin la necesidad de administrar fármacos. Si bien esta opción no fue discutida por los autores, el beneficio sería obtener un efecto inmediato y sin poner en riesgo de viraje a los pacientes por el efecto de los antidepresivos.

(Gabriela Villarreal Valdes)

Bibliografía

WU JC, KELSOE JR, SCHACHAT C y cols.: Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 66:298-301, 2009.

Asimetría cortical y trastorno por déficit de la atención

■ Un cierto número de estudios ha encontrado un retardo en el desarrollo de las regiones fronto-temporales de niños y adolescentes con trastorno por déficit de la atención. Ahora las investigaciones se han extendido a analizar la simetría de la corteza cerebral de estos pacientes. Un trabajo reciente valoró a 218 niños y adultos jóvenes con trastorno por déficit de la atención y un grupo de 358 controles lo más similar posible en edad y sexo. El rango de edad de los casos incluidos fue de 3 a 22 años. Casi todos los sujetos del grupo de pacientes (95%) tenían un trastorno por déficit de la atención bien sea de tipo combinado o bien hiperactivo/impulsivo. A todos los participantes se les efectuaron estudios de resonancia magnética en

cuatro diferentes periodos, con edades promedio en cada uno de los periodos entre 10 y 18 años. Globalmente se practicaron 1133 estudios, en los que se valoró un total de 40962 puntos homólogos en cada hemisferio cerebral. El objetivo fue comparar cambios en la simetría regional a lo largo del tiempo. Se les evaluó además para la búsqueda de presencia de psicopatología y se estableció su coeficiente intelectual. El 88% de la muestra total fue de sujetos diestros.

En los controles diestros se encontró una asimetría en las etapas infantiles iniciales, la cual se revirtió posteriormente para llegar a ser semejante a los adultos. De manera particular se observó un engrosamiento de la corteza orbito-frontal derecha, de la inferior frontal derecha y de la izquierda occipital. En los pacientes diestros las cortezas orbito-frontal derecha e inferior frontal derecha no se incrementaron con el tiempo. La asimetría en las regiones frontales y occipitales no fue diferente entre los sexos. La mayoría de los pacientes estaba recibiendo medicación (el medicamento más frecuente fue el metilfenidato) durante al menos el periodo de la última resonancia. No hubo un número suficiente de sujetos no diestros para hacer comparaciones adecuadas.

Los autores concluyen que en los pacientes con trastorno por déficit de la atención con hiperactividad, las regiones frontales que manifiestan en forma anormal asimetrías también muestran un retraso en la maduración y se asocian a afectaciones fenotípicas motoras. Estos hallazgos neuroanatómicos pueden servir como evidencia para sustentarles a los padres que las conductas alteradas de sus hijos no se generan por fallas en el proceso educativo o por la incapacidad de ellos mismos para poner límites a este tipo de problemas. Por otra parte, también pueden servir para orientar el desarrollo de nuevas opciones de tratamiento enfocadas a mejorar tales deficiencias.

(Mónica del Río Cabrero)

Bibliografía

SHAW P, LALONDE F, LEPAGE C y cols.: Development of cortical asymmetry in typically developing children and its disruption in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 66:888-896, 2009.

Los antidepresivos y la inducción de riesgo suicida

■ El uso de antidepresivos y el riesgo de suicidio inducido es un tema aún de debate en la información científica actual. Si bien los resultados de diversos estudios clínicos al respecto han generado información inconsistente, las agencias federales de control en materia de salud de los Estados Unidos de Norteamérica decidieron desde hace un tiempo incluir información sobre riesgos en el uso de estos fármacos en pacientes menores de edad. Estas advertencias disminuyeron la prescripción de antidepresivos en niños y adolescentes y generaron un incremento de las tasas de intentos de suicidio en este mismo grupo de la población. También, como una consecuencia adicional, se detectó una reducción de estas prescripciones en adultos. En este artículo de revisión se analizan los elementos que apoyan o que refutan la información hasta ahora publicada sobre el tema. Éste desde luego no es nuevo, pues ya desde la década de los ochenta se había documentado que los antidepresivos, al reducir el retardo psicomotor y promover la energía, favorecen los impulsos de suicidio. El problema cobró importancia una década después al aparecer

series y reportes de casos con este problema tras la administración de fluoxetina. Sin embargo, después de varios años de controversia se llega a la conclusión de que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes tiene más beneficios que riesgos.

En cuanto a la población adulta, se han publicado resultados de estudios clínicos tanto a favor como en contra de la inducción de suicidio por el uso de antidepresivos. Por ejemplo, la revisión de datos de una población de más de un millón de habitantes mayores de 66 años en la región canadiense de Ontario, arrojó que el uso de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) produjo un mayor riesgo de conducta suicida en comparación con otros antidepresivos, pero sólo durante el primer mes de tratamiento. Sin embargo el riesgo se consideró como bajo tomando en cuenta que se trataba de un subgrupo vulnerable, lo cual no apoyaba una relación causal. Por otra parte, una revisión sistemática que incluyó 702 ensayos clínicos controlados con más de 80 000 sujetos, documentó una asociación entre los intentos de suicidio y el uso de ISRS. No obstante, hay información suficiente que sustenta que tal riesgo se incrementa con todos los antidepresivos y a lo largo del primer mes de tratamiento, lo cual es un factor ya conocido y por consiguiente vigilado por la mayoría de los clínicos. Por el contrario, también hay un número importante de estudios que refutan esta asociación. En el año 2000 se hizo una revisión de los ensayos clínicos utilizados para el registro de siete nuevos antidepresivos, que incluyó un total de 16 000 sujetos. Se encontró que la tasa anual de suicidio y los intentos de suicidio fueron de 0.4% y 2.7% con placebo, de 0.7% y 3.4% con los diversos fármacos usados como comparativos y de 0.8% y 2.8% con los nuevos antidepresivos estudiados. Otro estudio de 82 825 episodios depresivos tratados por un periodo de 10 años demostró que el riesgo de suicidio durante las fases agudas de tratamiento fue de 1/3000 con aproximadamente 1/1000 de intentos graves, concluyendo que no hay un riesgo elevado cuando estos fármacos se inician. En Inglaterra, el análisis de 477 ensayos clínicos controlados con una muestra superior a los 40 000 sujetos mostró que el uso de ISRS no generó un incremento de conductas relacionadas al suicidio y que los casos identificados correspondieron a lo esperable en ese tipo de problemas afectivos. Otro estudio en ese mismo país analizó una muestra de 146 000 pacientes que recibieron tratamiento antidepresivo por primera vez (tanto tricíclicos como ISRS). Se identificó un total de 1968 intentos de lesionarse de los cuales 69 fueron fatales. Concluyeron que no hay evidencia de que algún tipo de tratamiento en particular dispare la conducta autolesiva.

Si bien estos hallazgos no permiten obtener una conclusión satisfactoria, se mantiene la inquietud de conocer si realmente los antidepresivos favorecen este problema. Si es así, ¿cuál podría ser el mecanismo involucrado? Se sabe que en ocasiones los antidepresivos pueden generar una reacción paradójica de empeoramiento de los síntomas depresivos aunque se desconoce el por qué de este efecto. Aunque estos efectos son transitorios, podrían, en un momento dado, incrementar la condición de riesgo. Otra explicación es que estos medicamentos mejoran más rápido algunos síntomas. De esta forma, muchos pacientes mejoran en los primeros días su nivel de energía pero no así su condición anímica, por lo que podrían llevar a cabo la conducta que antes les estaba velado desarrollar. Otra posible causa es el desarrollo de acatisia. Este efecto genera niveles importantes de ansiedad y se ha corroborado que muchos pacientes con intentos de suicidio fallidos se quejaban de ese malestar como la causa principal que los motivaba a morir. Si bien es cierto que la acatisia es un efecto colateral de los antipsicóticos, hay evidencia de que algunos antidepresivos también la pueden cau-

sar. Existe evidencia de que cierto tipo de pacientes son más vulnerables a que los antidepresivos les generen esta reacción. Otros posibles mecanismos incluyen los rasgos de la personalidad como factores precipitantes. Muchos pacientes con trastorno límite de la personalidad reciben antidepresivos y estos fármacos podrían inducir un cierto nivel de energía que les permitiría llevar a cabo conductas de suicidio. También el insomnio podría tener un papel en este fenómeno. Se sabe que en muchos pacientes suicidas el factor insomnio es una queja frecuente que les genera desesperación; por lo tanto, si algunos antidepresivos favorecen la pérdida de sueño, es factible que este sea entonces un elemento adicional precipitante.

Las implicaciones clínicas de esta información son diversas. Por una parte, es posible que los antidepresivos induzcan ideación y conducta suicida en subgrupos de pacientes que sean vulnerables a ese factor. Además, ese riesgo se presenta por lo general en las etapas iniciales del tratamiento, pero no en fases posteriores. Esto deberá alertar a los clínicos a detectar a esos subgrupos considerando como vulnerabilidad los antecedentes de intentos previos, los antecedentes familiares de suicidio, los rasgos de la personalidad y desde luego la identificación de ideación en las primeras evaluaciones. Si bien la identificación de esta vulnerabilidad no es una contraindicación absoluta para la prescripción de antidepresivos, sí deberán implementarse medidas adicionales de vigilancia en las primeras etapas del tratamiento. Por otra parte, la relación entre uso de antidepresivos e inducción de conducta suicida es una relación con poco sustento, por lo que no deberá ser un factor que limite o que reduzca el uso de estos fármacos en aquellos pacientes que realmente los requieren y que si no se utilizan, los riesgos de esa decisión serán mayores. Una buena práctica clínica que incluya una adecuada relación médico paciente adicionada a la información individualizada de cada paciente es la mejor manera de prevenir la aparición de consecuencias adversas.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

REEVES RR, LADNER ME: Antidepressant-induced suicidality: implications for clinical practice. *South Med Journal*, 102:713-718, 2009.

Identificación y tratamiento de los síntomas depresivos subsindromáticos en la esquizofrenia

■ Los síntomas depresivos subsindromáticos se presentan con frecuencia en los pacientes esquizofrénicos, sin embargo muchas veces pasan desapercibidos debido a que el clínico no busca identificarlos de manera propositiva. Su presencia tiene relevancia clínica ya que impactan en la evolución del padecimiento psicótico y generan dificultades en la capacidad de adaptación funcional de los pacientes. De manera particular, estas manifestaciones suelen estar presentes en aquellos pacientes de edad avanzada que han presentado la enfermedad a lo largo de muchos años. Si bien muchos clínicos prescriben antidepresivos para el tratamiento de estos síntomas en pacientes con esquizofrenia y con trastorno esquizoafectivo, su eficacia y seguridad no han sido comprobadas suficientemente. En un estu-

dio recientemente publicado, un grupo de investigadores efectuaron un ensayo clínico controlado con placebo en el que intentaron demostrar la eficacia y seguridad del citalopram en el tratamiento de la depresión subsindromática en 198 pacientes. Su hipótesis fue que el antidepresivo mejoraría el funcionamiento físico, social y mental de los pacientes, lo cual se vería reflejado globalmente en una mejor calidad de vida.

El estudio se llevó a cabo en dos centros de investigación e incluyó a hombres y mujeres con diagnósticos de esquizofrenia y de trastorno esquizoafectivo, mayores de 40 años y que presentarían síntomas subsindromáticos de depresión. Se asignaron al azar para recibir dosis flexibles de citalopram o bien placebo, y a todos se les continuó con el antipsicótico que ya venían recibiendo. Se efectuó un análisis de covarianza para comparar los cambios en las calificaciones de las escalas Hamilton y Calgary para la depresión. Adicionalmente se compararon los cambios en otras dimensiones de los síntomas psicóticos. Sus resultados mostraron que la adición de citalopram generó una mejoría significativa de los síntomas depresivos ($p = 0.02$) y de los síntomas negativos ($p = 0.049$), en comparación con la adición de placebo. No encontraron diferencias significativas entre el citalopram y el placebo en ideación suicida, síntomas positivos, cognición, estado general de salud, funcionamiento físico, ni en síntomas relacionados con trastornos del movimiento. En cuanto a la presencia de eventos adversos, ninguno de ellos fue más frecuente en el grupo que recibió citalopram. Solamente cuatro participantes en cada uno de los grupos abandonaron prematuramente el estudio debido a los efectos colaterales.

Los autores concluyen que los síntomas subsindromáticos de depresión en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos mayores de 40 años mejoran consistentemente con la administración de citalopram. La evidencia más clara se encontró en la reducción de los síntomas depresivos y en la mejoría del funcionamiento y calidad de vida. Estos resultados favorables deberán motivar a los clínicos a identificar estos cuadros y a proporcionar tratamientos adecuados que permitan complementar el efecto de los antipsicóticos y generar una recuperación integral en estos pacientes.

(Rafael López Sánchez)

Bibliografía

ZISOOK S, KASCKOW JW, GOLSHAN S y cols.: Citalopram augmentation for subsyndromal symptoms of depression in middle-age and older out-patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*, 70:562-571, 2009.

La agomelatina: una alternativa farmacológica para la depresión

■ Con el objetivo de mejorar la eficacia de los tratamientos antidepresivos se han desarrollado nuevas opciones y alternativas que permitan contar con compuestos de alta eficacia y seguridad, así como de una rápida acción y una buena tolerancia en cuanto a generación de mínimos efectos indeseables. Desde hace tiempo se había establecido que en muchos trastornos afectivos, incluyendo a la depresión, se presenta una desincronización de los ritmos circadianos como una alteración que acompaña a la ya conocida disfunción monoaminérgica. Por consiguiente, una alternativa con buenas probabilidades de éxito es

el desarrollo de fármacos antidepresivos que tengan un efecto regulador sobre esta función. En este sentido, el objetivo es incidir farmacológicamente sobre la actividad de la melatonina, que es la hormona que tiene un papel fundamental en la regulación y sincronización de los ritmos circadianos. Tanto los antiguos antidepresivos tricíclicos como los más recientes inhibidores selectivos de monoaminas, han demostrado tener un nivel de eficacia subóptimo, además de que sus efectos sobre otros sistemas de neurotransmisión que no participan en el efecto antidepresivo provocan efectos secundarios que en ocasiones llegan a ser de riesgo. La agomelatina, un compuesto que se ha desarrollado en estudios preclínicos, presenta propiedades de agonismo melatonérgico sobre los receptores MT (1) y MT (2), y por su efecto antagonista sobre el receptor de serotonina 5HT_{2C}, representa una alternativa ideal. Su acción fue inicialmente demostrada en modelos animales de depresión tales como la prueba de nado forzado, la desesperanza aprendida y el paradigma de estrés crónico moderado. Diversos estudios subsiguientes demostraron que la actividad antidepresiva de este compuesto se deriva de sus efectos tanto en el sistema de la melatonina como en el de la serotonina. Además se ha encontrado que también genera efectos ansiolíticos similares a los producidos por los agentes antagonistas del receptor 5HT_{2C}.

Los primeros estudios clínicos demuestran que la agomelatina tiene una eficacia antidepresiva al menos similar a la encontrada con otros antidepresivos. De manera importante, demostró eficacia antidepresiva no sólo en pacientes con episodios de intensidad moderada, sino también en subgrupos de pacientes con cuadros graves de depresión. También ha quedado establecido que la agomelatina regula rápidamente el ciclo sueño-vigilia sin causar sedación mejora además las condiciones clínicas de alerta durante el día. Tiene así mismo un excelente perfil de seguridad, no genera pérdida o ganancia de peso, no afecta la función sexual y al suspenderse no induce un síndrome de supresión. Si bien la información que se tiene hasta este momento es promisorio para considerar a este compuesto como una alternativa para el manejo de la depresión, se requerirá que su eficacia se compruebe en estudios clínicos controlados con un buen diseño experimental. De esta manera se podrá ubicar con claridad la posición de este nuevo fármaco entre las opciones farmacológicas para el tratamiento de la depresión.

(Francisco Romo Nava)

Bibliografía

KASPER S, HAMON M: Beyond the monoaminergic hypothesis: agomelatine, a new antidepressant with an innovative mechanism of action. *World J Biol Psychiatry*, 10: 117-126, 2009.
POPOLI M: Agomelatine: innovative pharmacological approach in depression. *CNS Drugs*, 23 (supl 2):27-34, 2009.

Trastornos del ánimo en adolescentes y adultos jóvenes: incidencia y conversión

■ Aún hay muchas preguntas con respecto a los patrones de incidencia de los trastornos del ánimo en adolescentes y adul-

tos jóvenes, así como de la tasa de conversión de trastornos unipolares a bipolares. Los autores de este trabajo enfrentaron este problema analizando la información generada a partir de un estudio prospectivo efectuado en población general, en el que propusieron: 1) determinar la incidencia acumulada de episodios de trastornos del ánimo en las primeras tres décadas de la vida, 2) determinar el riesgo de presentar un primer episodio depresivo en sujetos con antecedentes de episodios de manía/hipomanía y viceversa, y 3) determinar las características clínicas y los tratamientos en estos episodios en sujetos jóvenes, así como la tasa de conversión de trastorno unipolar a bipolar. La justificación de su estudio fue la certeza de que existe evidencia indirecta de que un buen número de casos unipolares se convierten con el paso del tiempo en bipolares. La mayoría de los estudios previos en este campo fueron con un diseño transversal y con muestras muy amplias, produciendo grandes sesgos de recuerdo. Tomando esto en cuenta, los investigadores diseñaron un estudio administrando una entrevista clínica estructurada (Munich-Composite International Diagnostic Interview) a una muestra de 3021 sujetos entre 14 y 24 años de edad. Los participantes fueron evaluados posteriormente en tres ocasiones durante un periodo subsiguiente de 10 años, momento en el cual ya tenían entre 21 y 34 años de edad.

A la edad de 33 años la incidencia acumulada de episodios de manía fue de 2.9%, mientras que la incidencia de episodios hipomaniacos y de depresión mayor y menor fue de 4.0%, 29.4% y 19.0% respectivamente. La incidencia acumulada estimada hasta la edad de 33 años para manía unipolar, hipomanía unipolar, depresión mayor unipolar y depresión bipolar fue de 1.5%, 3.6%, 26.0% y 4.0% respectivamente. Excluyendo a los sujetos con episodios de depresión menor, los resultados indican que la incidencia de manía unipolar y de hipomanía unipolar (aplicando definiciones estrictas), fue de 0.6% y 1.8% respectivamente. La tasa de conversión a depresión bipolar fue de 29.2% y la tasa fue mayor entre aquellos con episodios de manía, en comparación con los de hipomanía (49.6% y 15.8% respectivamente). La aparición de episodios de manía o hipomanía ocurrió en el 3.6% de los pacientes con episodios de depresión mayor. Las tasas fueron mayores en aquellos que presentaron el primer episodio antes de los 17 años. Los porcentajes del inicio de los episodios de depresión mayor en los periodos de edad de 17 a 20 años, 21 a 25 años y «» 26 años fueron respectivamente 0.5%, 0.7% y 0.0%. No encontraron diferencias en términos de evolución clínica, gravedad de la afectación y posibilidades de recibir tratamiento entre los casos de manía (hipomanía) unipolar y los bipolares. Por el contrario, los casos bipolares de depresión tuvieron características clínicas más graves y evoluciones más problemáticas que los deprimidos unipolares. También fueron medicados con mayor frecuencia. Los resultados sugieren que los trastornos del ánimo, tanto uni como bipolares son más frecuentes en estas poblaciones de lo que anteriormente se consideraba. Estos hallazgos son importantes ya que los sistemas de salud reconocen e intervienen poco los problemas de salud mental de este estrato poblacional.

(Margarita Horta Carrillo)

Bibliografía

BEESSO K, HÖFLER M, LEIBENLUF E y cols.: Mood episodes and mood disorders: patterns of incidence and conversion in the first three decades of life. *Bipolar Disord*, 11:637-649, 2009.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA
Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz
Programa NOVIEMBRE 2009

CURSOS PARA PSIQUIATRAS Y OTROS PROFESIONISTAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Abordaje interdisciplinario de los problemas por el consumo del alcohol	Dra. Rosa Díaz Martínez	Nov. 9 al 13	Presencial
Estrés y cerebro: un abordaje biopsicosocial	Dr. Jorge González Olvera	Nov. 23 al 27	Presencial

CURSOS PARA PERSONAL DE SALUD

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Intervención sistémica en familias y pareja	Dr. Víctor Ruiz Velazco	Nov. 3 al 6	Presencial

VIDEOCONFERENCIAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Hora
Trastornos de la conducta alimentaria	Dr. Alejandro Caballero	Nov. 12	10:00 - 11:30 a.m.
Violencia de género	Dra. Lourdes García	Nov. 26	10:00 - 11:30 a.m.

Programa DICIEMBRE 2009

CURSOS PARA PSIQUIATRAS Y OTROS PROFESIONISTAS

Nombre del curso	Coordinación	Fechas	Modalidad
Diagnóstico y tratamiento de las adicciones	Dr. Ricardo Nanni	Nov. 30 a Dic. 4	Presencial
Diagnóstico e intervención terapéutica en los trastornos alimentarios	Dr. Alejandro Caballero	Dic. 7 al 1	Presencial

INFORMES E INSCRIPCIONES

Dirección de Enseñanza

Tels.: (55) 4160 5119, 4160 5118, 5160 5137

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador
Dr. Ramón de la Fuente

Editor de la publicación
Dr. Carlos Berlanga

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F.

Departamento de Publicaciones:
Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros

