



## La neurobiología de las drogas psicodélicas: implicaciones en el tratamiento de los trastornos del ánimo

■ Las drogas psicodélicas siempre han producido fascinación a la humanidad debido a que generan alteraciones de la conciencia caracterizadas por distorsiones perceptuales como fenómenos alucinatorios, estados de éxtasis o disolución de los límites del Yo. Estos efectos son variables y dependen de las expectativas de quienes las consumen, de las dosis utilizadas y de las condiciones ambientales. Producto de plantas naturales, estos compuestos se han utilizado desde hace miles de años por culturas indígenas alrededor del mundo, principalmente con fines religiosos. Sin embargo su estudio científico no se inició sino hasta 1950 cuando Hoffman descubre la dietilamida del ácido lisérgico (LSD) y se describen sus efectos neurológicos y psicológicos. Los alucinógenos clásicos incluyen a las indolaminas tales como el LSD y la psilocibina, y las fentilaminas como la mescalina y la 2-5 dimetoxi-4-iodo-anfetamina (DOI). Un avance en el conocimiento de estos compuestos se dio cuando en la década de 1960 se describieron los efectos tipo psicodélico de la ketamina, un anestésico disociativo. Esta perspectiva hizo que los primeros estudios «científicos» aplicando estas sustancias se dirigieran a utilizarlas como herramientas de investigación para los trastornos psicóticos. Ahora se sabe que estos compuestos tienen una acción agonista sobre el receptor 2A de la serotonina (5-HT<sub>2A</sub>) y mimetizan los llamados síntomas positivos de la esquizofrenia. Los anestésicos disociativos, por su parte, generan efectos semejantes a los síntomas negativos y positivos de la esquizofrenia por medio de antagonizar al receptor NMDA de glutamato. Adicionalmente, el descubrimiento de que estas drogas producían un aumento de la auto-conciencia y facilitaban la descarga de memorias emocionales, hizo que se probaran durante algún tiempo como un procedimiento para facilitar los procesos psicodinámicos durante el tratamiento psicoterapéutico. De hecho, en el año de 1965 aparecieron más de 1000 estudios clínicos al respecto que

consideraban este abordaje como promisorio. Además hubo reportes esporádicos en los que se experimentaba el uso de psilocibina o LSD para el manejo de otras condiciones médicas como el trastorno obsesivo, la ansiedad, la dependencia al alcohol o el manejo del dolor en enfermedades terminales. Desafortunadamente en los años siguientes estos compuestos se clasificaron como drogas de abuso y dependencia altamente peligrosas, lo cual desmotivó el continuar con su uso clínico experimental. Sin embargo, con el advenimiento de las nuevas tecnologías neurobiológicas (estudios dinámicos de imágenes, etc.), y con los datos generados por experimentaciones en modelos animales, a partir de la década de 1990 se produjo un renovado interés por estudiarlos.

Hace ya cerca de 20 años que se describió la participación de los receptores NMDA en el mecanismo de acción de los antidepresivos. Esto llevó a considerar que la ketamina, como antagonista de estos receptores, podría tener efectos antidepresivos. Un buen número de estudios clínicos mostraron que la administración de este anestésico producía un notable efecto antidepresivo en forma casi inmediata. Si bien los resultados generaron expectativas favorables, se observó que estos efectos, si bien claros y notables, eran transitorios y que no se mantenían a pesar de administrar dosis subsecuentes. La ketamina se está probando como un alternativa terapéutica para otros padecimientos. En la actualidad hay estudios en proceso con

## Contenido

<b>La neurobiología de las drogas psicodélicas: implicaciones en el tratamiento de los trastornos del ánimo</b>	<b>49</b>
<b>Antiepilépticos y riesgo de suicidio</b>	<b>50</b>
<b>S-Adenosil metionina y antidepresivos para el tratamiento de la depresión</b>	<b>51</b>
<b>La irritabilidad como síntoma depresivo</b>	<b>52</b>
<b>Relación dosis-respuesta con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el trastorno obsesivo compulsivo</b>	<b>52</b>
<b>¿La respuesta temprana puede prevenir la emergencia de ideación suicida durante el tratamiento con antidepresivos?</b>	<b>53</b>
<b>Sobre el diagnóstico de manía subumbral</b>	<b>53</b>

pacientes bipolares y con sujetos con alcoholismo. Sin embargo, los resultados todavía no son suficientes y se deberá esperar más tiempo para poder demostrar si realmente tiene eficacia. En contraste, los estudios con otros alucinógenos se han desarrollado más lentamente, debido al riesgo que implica por ser consideradas drogas de abuso con riesgo elevado. Un estudio reciente demostró que la psilocibina redujo la intensidad sintomática de un grupo de pacientes obsesivo-compulsivos resistentes a tratamiento, si bien el efecto también en este caso fue transitorio (menor a 24 horas). Esto ha dado lugar a la búsqueda de los mecanismos neurobiológicos para comprender mejor las causas de este trastorno. Estos resultados motivaron a otros grupos de investigación a valorar la eficacia de la psilocibina y del LSD en otras condiciones clínicas como la ansiedad y la depresión presentes en pacientes con enfermedades terminales. Uno de estos estudios ha demostrado de manera preliminar que la psilocibina redujo los síntomas de estos padecimientos en un grupo de pacientes con cáncer terminal. El efecto se mantuvo durante los meses siguientes a su administración.

Los avances logrados en el campo han dado lugar a que los científicos postulen nuevas hipótesis sobre los efectos neurobiológicos de los compuestos psicodélicos y su posible aplicación clínica. En los últimos años se comprobó el dato ya conocido de que la mayoría de estas sustancias generan efectos clínicos por un mecanismo agonista sobre los receptores 5-HT<sub>2A</sub>. Sin embargo, dado que se conocen otros agonistas del mismo receptor, se ha encontrado que los agonistas alucinógenos y los no alucinógenos del receptor modifican de manera diferente las vías intracelulares de señalización. Esto sugiere por lo tanto que en la medida en que se identifiquen los procesos intracelulares inducidos por los agonistas alucinógenos se podrán desarrollar ligandos específicos con efectos terapéuticos (por ejemplo, ligandos con efecto antidepresivo pero sin efecto alucinógeno). También se ha identificado que los agonistas del receptor con efecto alucinógeno tienen, a diferencia de los otros, una interacción moduladora de los receptores NMDA de glutamato en los circuitos prefrontales. Esto podría, por consiguiente, explicar sus efectos de alteración sensorial. Así mismo, el efecto sobre estos receptores produce una activación moderada de las vías dopaminérgicas en áreas meso-corticales. También se ha encontrado que la activación de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> no solamente genera los efectos psicodélicos sino que de igual manera produce adaptaciones neuroplásticas en regiones extensas de la red neuronal córtico-límbica. Es factible que dichas adaptaciones (principalmente la regulación a la baja de los receptores 5-HT<sub>2A</sub> prefrontales) sean las responsables de los efectos terapéuticos sobre los síntomas de ansiedad, de depresión y de dolor. Por otra parte, hay evidencia acumulada de que a pesar de que los alucinógenos y los anestésicos disociativos tienen diferentes mecanismos de acción neuronal, ambos modulan la actividad glutamatérgica en las regiones fronto-límbicas las cuales están involucradas en los procesos fisio-patológicos de los trastornos del ánimo. Se han llevado a cabo estudios de neuroimagen en humanos que muestran que tanto la

psilocibina como la ketamina activan las áreas corticales prefrontales incluyendo la corteza anterior del cíngulo y la ínsula. De acuerdo a las teorías actuales del control de las emociones, la activación de la corteza prefrontal regula las respuestas de emoción y de estrés a través de sus conexiones con la amígdala y con los núcleos del rafe. Se postula por lo tanto que, el lograr una adaptación neuroplástica de esta red, a través de la normalización de los mecanismos dependientes de glutamato, puede ser la explicación del mecanismo terapéutico de estos compuestos.

Los hallazgos clínicos logrados hasta el momento y la mejor comprensión del mecanismo de acción de las sustancias alucinógenas y de los anestésicos disociativos, abren un nuevo campo en la investigación y terapéutica de muchos padecimientos mentales para los cuales aún no hay tratamientos suficientemente eficientes.

(Carlos Berlanga)

### **Bibliografía**

VOLLENWIEDER FX, KOMETER M: The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Rev Neuroscience*, 11:642-651, 2010.

## **Antiepilépticos y riesgo de suicidio**

■ De acuerdo a la información publicada en varios estudios de meta-análisis, es posible que exista una asociación entre el uso de fármacos antiepilépticos y la inducción de ideación y/o conducta suicida. Para aclarar esto, un grupo de investigadores en el Reino Unido llevó a cabo un análisis de datos, producto de observaciones clínicas, para determinar la asociación entre el uso o no de antiepilépticos y la presencia de eventos relativos a la conducta suicida (intentos y suicidio consumado). Incluyeron a pacientes con alguno de estos tres diagnósticos: epilepsia, depresión y trastorno bipolar. La información la obtuvieron seleccionando una muestra representativa de los registros de atención médica que incluyó a pacientes con alguno de los tres diagnósticos mencionados, para identificar si recibían o no medicación antiepiléptica. Estimaron la tasa de incidencia de eventos relacionados al suicidio y utilizaron un procedimiento de regresión logística para calcular razones de momios, controlando los posibles factores de confusión.

Encontraron los siguientes resultados: en una cohorte de 5 130 795 pacientes la incidencia de eventos relacionados con la conducta suicida por 100 000 personas/años fue de 15.0 (intervalo de confianza del 95% [IC], 14.6 a 15.5) entre pacientes sin ninguno de los diagnósticos y sin tratamiento antiepiléptico; de 38.2 (95% IC, 26.3 a 53.7) entre pacientes epilépticos que no recibían antiepilépticos y de 48.2 (95% IC 39.4 a 58.5) en epilépticos con medicación. Un análisis posterior con ajustes mostró que el uso de antiepilépticos no se asoció a un incremento del riesgo de eventos relacionados al suicidio entre sujetos con epilepsia (razón de momios 0.59; IC 95%: 0.35-0.98), con trastorno

bipolar (1.13; IC 95%: 3.5 a 3.61), pero sí se asoció de manera importante entre los pacientes con depresión (1.65; IC 95%: 1.24 a 2.19) y en aquellos sujetos sin epilepsia, depresión o trastorno bipolar (2.57; IC 95%: 1.78 a 3.71).

Los resultados de este trabajo, además de ser interesantes en varios aspectos, tienen un impacto importante en la práctica clínica de quienes atienden este tipo de casos y prescriben fármacos antiepilépticos. Tal parece que el riesgo está determinado más por la patología que por los posibles efectos de la medicación. Como se sabe, muchos antiepilépticos tienen efectos antidepresivos y de estabilización de las condiciones anímicas. Por lo tanto pueden compararse, en cuanto a estas acciones, con los antidepresivos tradicionales. El efecto inductor de conducta suicida generado por antidepresivos ha sido un tema de gran controversia a lo largo de los últimos años. A pesar de ello, no hay todavía una comprobación clara de este fenómeno. Es factible que lo mismo suceda con los antiepilépticos cuando se utilizan con fines de mejorar las condiciones anímicas. Los datos obtenidos de sujetos sin ninguno de los diagnósticos están reflejando posiblemente las tasas de incidencia de fenómenos de conducta suicida en la población general. Si bien se deberán tener precauciones con ciertos pacientes a quienes se prescriban estos fármacos, no se deberá limitar, por exceso de precaución, el uso de alternativas de eficacia para estos pacientes.

(Margarita Horta Carrillo)

### **Bibliografía**

ARANA A, WENTWORTH MS, AYUSO-MATEOS JL y cols.: Suicide-related events in patients treated with antiepileptic drugs. *N Engl J Med*, 363:542-551, 2010.

## **S-Adenosil metionina y antidepresivos para el tratamiento de la depresión**

■ De acuerdo a los resultados de un estudio recientemente publicado, el adicionar sulfa-adenosil metionina (SAM) a un inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina (ISRS) aumenta el efecto antidepresivo. El ensayo clínico se llevó a cabo con un grupo de 73 pacientes deprimidos quienes no habían respondido previamente a un tratamiento con un ISRS durante al menos seis semanas consecutivas. A los pacientes se les asignó aleatoriamente a recibir, además del antidepresivo ya prescrito, SAM en una dosis de 800 mg dos veces al día, o bien placebo. Esta etapa del tratamiento tuvo una duración total de seis semanas. Al comparar los cambios en la calificación de la escala Hamilton para depresión (HAM-D), que fue la medida primaria de comparación, la condición de respuesta se presentó en el 36% de los que recibieron adicionalmente SAM, mientras que sólo fue del 17.6% de los que recibieron placebo. En cuanto a la condición de remisión sintomática (HAM-D < 7 puntos), ésta se logró en 25.8% del

primer grupo y en el 11.6% del segundo. De acuerdo a los autores del trabajo, tales diferencias fueron clínica y estadísticamente significativas.

La SAM actúa en el Sistema Nervioso Central como donador de metilos coadyuvando con ello a la síntesis de aminas y al mantenimiento de la membrana fosfolipídica de la célula. Se produce en un ciclo mono-carbónico con la participación de homocisteína, de folato y de vitamina B12. Las anomalías de estos elementos se han relacionado a la etiología de la depresión, por consiguiente la hipótesis es que las anomalías en este ciclo mono-carbónico generan concentraciones bajas de SAM, lo cual puede reducir la síntesis de neurotransmisores como la serotonina, la norepinefrina y la dopamina. Esta reducción se asociaría entonces al desarrollo de estados depresivos o bien limitaría la eficacia de los antidepresivos. Por lo tanto su administración deberá contribuir a restaurar tanto las deficiencias como ayudar al efecto de los fármacos antidepresivos. Debido a que este compuesto natural ha sido difícil de sintetizar en forma oral estable, los primeros estudios se hicieron con una presentación para administración parenteral. En años recientes se ha logrado elaborarla adecuadamente para su administración oral. Hay algunos estudios que reportan que los pacientes gravemente deprimidos tienen niveles bajos de SAM en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Cuando se administra SAM, ya sea por vía oral o por vía parenteral, sus concentraciones en el LCR se incrementan con lo que se comprueba que su administración exógena atraviesa la barrera hematoencefálica. También se ha demostrado que los incrementos en las concentraciones de SAM se correlacionan con los niveles de mejoría en los sujetos con depresión. Se ha documentado igualmente que en los deprimidos que responden a los tratamientos antidepresivos su respuesta se asocia con un aumento de las concentraciones de SAM.

Este es el primer ensayo clínico que demuestra la superioridad de SAM sobre el placebo para lograr un mayor efecto de los antidepresivos. Hay trabajos previos que han estudiado la eficacia de SAM en la depresión utilizada como monoterapia. Un reciente meta-análisis que evaluó estos estudios no encontró diferencias significativas entre el compuesto y distintos antidepresivos. Por lo tanto, los resultados de este trabajo abren nuevamente una alternativa rápida y segura para incrementar la eficacia de los tratamientos antidepresivos. El compuesto es bien tolerado y carece de riesgos o de efectos colaterales importantes. Hasta ahora los únicos fármacos autorizados por la FDA como tratamientos adicionales para la depresión que no responde a los antidepresivos son la quetiapina y el aripiprazol. Si los resultados de este estudio se confirman con otros más, la SAM se podrá considerar como una opción eficaz y segura.

(Juan José Cervantes Navarrete)

### **Bibliografía**

PAPAKOSTAS GI, MISCHOULON D, SHYU I y cols.: S-Adenosyl methionine (SAME) augmentation of serotonin reuptake inhibitors for antidepressant nonresponders with major depressive disorder: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Psychiatry*, 167:942-948, 2010.

# La irritabilidad como síntoma depresivo

■ En la práctica cotidiana es muy común encontrar a pacientes con depresión que presentan irritabilidad en diferentes grados. Sin embargo, los sistemas de clasificación como el DSM-IV y la CIE-10 consideran que la irritabilidad es un síntoma que se utiliza para diagnosticar depresión en niños y adolescentes pero no en adultos. El interés de estos autores fue determinar si la presencia de irritabilidad en pacientes adultos con depresión mayor podría ser de utilidad para diferenciar un subtipo depresivo en particular. Para este objetivo utilizaron la información obtenida de una encuesta epidemiológica en su fase de replicación, que se llevó a cabo en una muestra representativa de hogares en los Estados Unidos de Norteamérica (NCS-R).

El instrumento diagnóstico utilizado fue la entrevista CIDI desarrollada desde hace ya un buen tiempo por la Organización Mundial de la Salud, con la cual se determina la prevalencia de muchos diagnósticos del DSM-IV tanto en el último año como a lo largo de la vida. La presencia de depresión mayor se determinó bajo los criterios convencionales (esto es con la presencia de ánimo depresivo persistente o de anhedonia), pero incluyendo a la irritabilidad como uno de los criterios primarios. También probaron la posibilidad de que la irritabilidad por sí misma pudiese ser un síntoma principal de la depresión (esto es, que su presencia detectara casos aun ante la ausencia de ánimo depresivo o de anhedonia). La intensidad de la depresión en el último año se determinó con la utilización de un inventario breve de sintomatología depresiva y con la determinación del nivel de incapacidad funcional de acuerdo a la Escala de Discapacidad de Sheehan.

En el trabajo excluyeron a aquellos pacientes que tuvieran manifestaciones clínicas correspondientes al espectro de los trastornos bipolares. La presencia de irritabilidad durante los episodios depresivos se detectó en casi la mitad de los sujetos con historia de depresión mayor a lo largo de la vida. Por otra parte, la irritabilidad en ausencia bien sea de ánimo depresivo o de anhedonia fue algo muy infrecuente. Sin embargo, encontraron que los sujetos con presencia de irritabilidad durante sus fases depresivas tuvieron algunas características clínicas diferentes de aquellos sin síntomas de irritabilidad. La irritabilidad depresiva se asoció con mayor frecuencia al inicio temprano de la enfermedad afectiva, a su persistencia a lo largo de los años, a comorbilidad con trastornos de ansiedad y de control de impulsos, a la fatiga y al auto reproche. Quienes la presentaban tuvieron también un mayor nivel de discapacidad funcional.

Esta información, concluyen, puede ser de importancia para identificar ciertos subtipos depresivos que tengan diferencias en cuanto a trayectoria, manifestaciones clínicas y tal vez respuestas a los tratamientos. Se requieren más investigaciones para definir este último aspecto, así como para determinar si existen factores de agregación familiar o bien de riesgo. En la medida en que se obtenga

mayor información se podrán proponer modificaciones a los criterios diagnósticos actuales para considerar a la irritabilidad como un síntoma primario en algunas formas de depresión mayor.

(Ingrid Vargas Huicochea)

## Bibliografía

FAVA M, HWANG I, RUSH AJ y cols.: The importance of irritability as a symptom of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*, 15:856-867, 2010.

## Relación dosis-respuesta con inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el trastorno obsesivo compulsivo

■ Este trabajo buscó determinar, por medio de un estudio de meta-análisis, las diferencias en la eficacia y la tolerabilidad entre diferentes dosis de los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) para el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC). La revisión identificó a nueve estudios que incluían a 2268 sujetos adultos con el diagnóstico mencionado, que participaron en ensayos clínicos controlados con las siguientes características: asignación aleatoria al tratamiento, procedimiento de evaluación doble-ciego y control con un grupo de placebo, y que utilizaran además diferentes dosis de ISRS. En cada uno de los estudios analizados se determinaron los cambios en la calificación de la escala Yale Brown para TOC (Y-BOCS), la proporción de respondedores al tratamiento y la proporción de sujetos que abandonaron el estudio (por cualquier causa en general y específicamente por intolerancia a los efectos colaterales). La media diferencial ponderada se utilizó para evaluar el cambio promedio en la calificación de la escala Y-BOCS. Las diferencias acumuladas de riesgo absoluto se aplicaron para evaluar los desenlaces dicotómicos.

Al comparar las dosis bajas y medias con las dosis altas de ISRS, los autores encontraron que estas últimas se asociaban a una mayor eficacia terapéutica. Esta evidencia se mantuvo cuando se utilizaron como medidas de desenlace tanto los cambios en la calificación de la escala Y-BOCS como la proporción de respondedores al tratamiento. Las diferentes dosis de los medicamentos no mostraron asociación con los abandonos de tratamiento por causas generales. Sin embargo, las dosis altas sí mostraron una asociación clara con los abandonos de tratamiento por intolerancia a los efectos colaterales.

Estos resultados sugieren que la eficacia de este grupo de fármacos para el tratamiento del TOC es mayor cuando se utilizan dosis consideradas dentro del rango alto. Esto implica, por consiguiente, que a mayor dosis mayor

eficacia. Este patrón de respuesta con el uso de ISRS en el TOC contrasta con lo que se conoce con otro tipo de padecimientos psiquiátricos, como es el caso del trastorno depresivo mayor. En este padecimiento no se ha podido demostrar que exista una asociación lineal entre cantidad de dosis y nivel de respuesta terapéutica. No obstante, el problema radica en la tolerabilidad de las dosis altas, ya que una buena cantidad de sujetos que pudieron llegar a responder, no lo lograron por ser intolerantes a los efectos secundarios que generan las dosis altas de tales medicamentos. Es importante considerar que este análisis incluyó solamente a sujetos adultos, por lo que sus resultados no pueden aún extrapolarse a pacientes con TOC de otras edades como sería el caso de los niños y los adolescentes. Finalmente, la información proporcionada resalta la necesidad de que los clínicos, en la medida de lo posible, utilicen dosis suficientes, en términos de cantidad, para lograr tratamientos exitosos en estos pacientes. Hay que recordar que el TOC es un padecimiento o grupo de padecimientos de difícil respuesta terapéutica.

(Josué Vázquez )

### **Bibliografía**

BLOCH MH, McGUIRE J, LANDEROS-WEISENBERG A y cols.: Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*, 15:850-855, 2010.

## **¿La respuesta temprana puede prevenir la emergencia de ideación suicida durante el tratamiento con antidepresivos?**

■ Diversas evidencias muestra que la ideación suicida que aparece durante los tratamientos con antidepresivos es más común en las etapas iniciales pero se encuentra con menor frecuencia en las etapas posteriores. Considerando este aspecto, un grupo de investigadores clínicos propusieron evaluar si el lograr una respuesta antidepresiva temprana pudiese reducir la probabilidad de que aparezca la ideación. Para dicho objetivo analizaron los datos generados por un estudio prospectivo de carácter naturalístico y multicéntrico sobre la depresión. La muestra consistió en 705 sujetos con diagnóstico de depresión mayor, que se encontraban hospitalizados y que se trataron con diversos tipos de medicación antidepresiva. La edad promedio del grupo fue de 45 años y la duración promedio de la hospitalización de dos meses. Una pequeña proporción de pacientes (n = 49) tenía el diagnóstico de trastorno bipolar tanto del subtipo I como del II. Se definió como mejoría temprana una reducción igual o mayor al 20% de los síntomas de depresión dentro de las dos primeras semanas de tratamiento. Al comparar a los sujetos con y sin respuesta temprana, se encontró que la emergencia de la ideación suicida relacionada al tratamiento se presentó en el

2.4% de los que respondieron en forma temprana y en el 8.1% de los que no alcanzaron esta condición. Sin embargo hubo algunas diferencias entre los grupos: los que respondieron en las etapas tempranas del tratamiento habían recibido con mayor frecuencia medicación ansiolítica (79% vs. 21%) y habían referido con menor frecuencia pensamientos pesimistas.

Si bien este es un estudio con un objetivo importante, presenta una serie de características que hacen que los resultados sean difíciles de extrapolar al problema general de la conducta suicida relativa a la medicación. Por una parte no se incluyó a un grupo control y, por otra, incluyó a pacientes que recibían muy diversos medicamentos antidepresivos, a casos de depresión con características inespecíficas y no se limitó la edad de la muestra incluida. No obstante, los datos revelan ciertos aspectos que pueden tener implicaciones clínicas importantes. Tal como los autores lo sugieren, el empezar a mejorar rápidamente puede generar en los pacientes una percepción de «esperanza». También, como sugieren otros investigadores que han abordado el tema, quienes no responden en el principio pueden estar llegando al nivel máximo de riesgo debido al curso natural de la enfermedad y a su malestar persistente. Por otra parte, la asociación encontrada entre respuesta temprana y uso de ansiolíticos es algo a lo que no se tiene por el momento una respuesta satisfactoria. Se antoja considerar la probabilidad de que la mejoría clínica en estos sujetos esté generada por una reducción de los síntomas de la ansiedad más que de los de la depresión. Independientemente del análisis que se haga de los resultados encontrados, este trabajo trae a la consideración de los clínicos la necesidad de estar alerta a la aparición de ideación o conducta suicida durante las primeras semanas de tratamiento antidepresivo, sobre todo en aquellos que no muestren hasta ese momento una mejoría satisfactoria.

(Gabriela Villarreal Valdés)

### **Bibliografía**

SEEMULLER F, SCHENNANACH-WOLFF R y cols.: Does early improvement in major depression protect against treatment emergent suicidal ideation? *J Affect Disord*, 124:183-186, 2010.

## **Sobre el diagnóstico de manía subumbral**

■ Desde hace ya un buen tiempo se ha postulado que los trastornos depresivos mayores forman parte de un espectro de padecimientos cuyos extremos son, por un lado la depresión pura, y por el otro, la manía pura. Este concepto se basa en datos que se han obtenido a lo largo de los años en estudios tanto clínicos como epidemiológicos. Recientemente un grupo de investigadores tomaron los datos provenientes de la replicación de un estudio epidemiológico efectuado a nivel nacional en los Estados Unidos de Norteamérica: la Encuesta Nacional de Comorbilidad en su fase de replicación (ENC-R), para determinar la prevalencia y los correlatos clínicos del trastorno depresivo mayor sin síntomas subumbrales de bipolaridad, comparada con las de los pacientes con depresión pura. La encuesta consistió en entrevistas domiciliarias directas en una muestra representativa de la población general. Por medio de la entrevista CIDI se identificaron los siguientes datos: historia de trastornos del ánimo a lo largo de la vida, síntomas e indicadores clínicos de gravedad. Sus resultados muestran que casi el 40% de los par-

participantes en el estudio que tenía antecedentes de un trastorno depresivo mayor presentaba síntomas subumbrales de hipomanía. Este subgrupo, al compararlo con los sujetos sin este factor, tenía como características particulares una edad más temprana de inicio, más episodios de depresión y tasas mayores de comorbilidad. Comparados con aquellos con trastorno bipolar tipo II, tenían menores niveles de intensidad de los síntomas.

Estos datos son importantes ya que muestran que el trastorno depresivo mayor es una entidad clínica muy heterogénea. Por otra parte apoyan la validez de incluir el subtipo de manía subumbral en las clasificaciones diagnósticas. Los trabajos que buscan identificar estos aspectos tienen relevancia tanto para el desarrollo de la investigación clínica como para la práctica clínica cotidiana. Al ampliar los criterios del trastorno bipolar

permiten identificar casos limítrofes que de otra manera no se identificaría. Alertan al clínico para efectuar una valoración más cuidadosa que permita detectar síntomas y manifestaciones de hipomanía que son relevantes para la clasificación, pero lo más importante es que son relevantes para el tratamiento tanto de las fases agudas como del de la prevención de los episodios a largo plazo.

(Francisco Romo Nava)

### Bibliografía

ANGST J, CUI L, SWENDSEN J y cols.: Major depressive disorder with subthreshold bipolarity in the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*, www.appi.org

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Programa NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2010

Nombre del curso	Coordinación	Fechas
<b>Cursos para psiquiatras y otros profesionistas:</b>		
• ¡Nuevo! Principios de la enfermedad mental	Dr. Juan Manuel Saucedo	Nov. 3 al 5
• Intervención sistémica en familias y pareja	Dr. Víctor Ruiz Velasco	Nov. 8 al 12
• ¡Nuevo! Intervención del gen-ambiente con la psicopatología	Dr. Manuel A. Muñoz	Nov. 15 al 17
• Estrés y Cerebro: un abordaje biopsicosocial	Dr. Jorge González Olvera	Nov. 22 al 26
• Diagnóstico y tratamiento de las adicciones	Dr. Ricardo L. Nanni	Nov. 29 a Dic. 3
	Dr. Rodrigo Marín	
• Diagnóstico e intervención terapéutica en los trastornos alimentarios	Dr. Alejandro Caballero	Dic. 6 al 10
<b>Videoconferencias:</b>		
• Trastornos de alimentación	Dr. Alejandro Caballero	Nov. 10
• Diagnóstico de los trastornos por uso de alcohol	Dr. Mario Torruco Salcedo	Nov. 24

**MAYORES INFORMES**  
Psic. Dulce Mejía. Tel: 4160 5421  
difusión@imp.edu.mx / inprfm@gmail.com

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

