

Adversidad familiar en los subtipos combinado e inatento del trastorno por déficit de la atención y los problemas de la conducta disruptiva asociados

■ El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es una condición patológica común caracterizada por conductas de actividad extrema, impulsividad e inatención inapropiadas para la edad. El caracterizar los correlatos familiares de este síndrome y sus problemas de conducta disruptiva asociados permite entender mejor la etiología, los dilemas diagnósticos y los problemas de tratamiento en estos niños y sus familias. En particular, la adversidad psicosocial ha sido subrayada en trabajos recientes, por lo que se considera que el aclarar su papel ayuda a revelar tanto los mediadores del riesgo genético como los moderadores contextuales de los resultados en los niños. Rutter y sus colaboradores fueron pioneros en investigar sobre la adversidad familiar en dos áreas geográficas de Inglaterra. Los factores de riesgo que estudiaron se conocen como el Índice de adversidad psicosocial de Rutter, e incluyen los siguientes: discordia marital, clase social baja, familia grande, criminalidad paterna, trastorno mental de la madre y adopción.

Biederman y su grupo de investigadores fueron los primeros que aplicaron esta aproximación con el índice de adversidad al TDAH en los Estados Unidos de Norteamérica. Las mayores calificaciones en el índice se relacionaron con la presencia de TDAH y con síntomas comórbidos de depresión, ansiedad, trastorno de conducta y problemas de aprendizaje. En un estudio posterior los mismos autores encontraron que la adversidad familiar predijo el diagnóstico de TDAH en el seguimiento a 4 años de una muestra longitudinal. Los factores de riesgo individuales que hicieron la contribución estadística más fuerte al riesgo de TDAH fueron la psicopatología materna y el conflicto materno. Sin embargo, a pesar del interés

persistente sobre utilizar esta aproximación de adversidad, no había disponibles reproducciones de estos datos usando las definiciones del DSM IV para el TDAH. Este es un hueco potencialmente importante si tomamos en cuenta los recientes debates que giran en torno a la independencia etiológica de los subtipos combinado e inatento.

El estudio que revisamos en esta reseña evaluó la relación entre el índice de adversidad familiar y los subtipos de TDAH y sus problemas de conducta asociados según el DSM IV. Se examinó la relación de la adversidad familiar con los síntomas y los subtipos de TDAH.

Previo consentimiento informado, 206 niños de 7 a 13 años y 337 progenitores (206 madres y 131 padres) completaron entrevistas diagnósticas y escalas de evaluación, acerca del estatus socioeconómico, los trastornos psiquiátricos parentales en la vida, conflictos maritales y sucesos de vida estresantes. Los niños se clasificaron en tres grupos: TDAH C (Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo combinado) (n=96), TDAH PI (Trastorno por déficit de atención e hiperactividad, subtipo inatento) (n=38), y No TDAH (controles,

Contenido

Adversidad familiar en los subtipos combinado e inatento del trastorno por déficit de la atención y los problemas de la conducta disruptiva asociados	7
Los problemas interpersonales y el inicio del trastorno de pánico	8
La variación genética y la neuroimagen en la búsqueda de fenotipos psiquiátricos más sencillos	9
Identificación de factores de riesgo para intentos de suicidio	11
¿Existe una relación entre la depresión y la osteoporosis?	12

n = 72). A pesar de que la mayor parte del reclutamiento se basó en la comunidad, un pequeño porcentaje (10%) provenía de una clínica pediátrica que se especializa en referencias de chicos con TDAH y de un grupo de apoyo para padres de niños con TDAH.

Los niños con TDAH C experimentaron más factores de riesgo que los controles comunitarios ($p = .002$) o los niños con TDAH PI ($p = .02$). Las familias de niños con TDAH C describieron más factores de riesgo asociados con la adversidad familiar que las familias de niños con TDAH PI y el grupo control. Después de haber controlado el resto de los factores de riesgo, las percepciones de los niños hacia los conflictos maritales se relacionaron independientemente con respecto a lo evaluado por los padres y los maestros, con respecto a la inatención y a las conductas de hiperactividad. Los síntomas desafiantes y oposicionistas se relacionaron de manera independiente con el conflicto marital y con la psicopatología materna, mientras que los síntomas del trastorno de conducta se relacionaron únicamente con un nivel socioeconómico bajo y con la psicopatología materna.

Los principales hallazgos del artículo fueron: 1) mayor adversidad en los niños con TDAH C que en otros grupos; 2) asociaciones diferenciales y únicas con la adversidad de los problemas de conducta y los síntomas de TDAH; y 3) factores de riesgo de adversidad diferentes y específicos asociados con diferentes dominios de la conducta disruptiva. Los hallazgos de estos autores en relación a que los niños con TDAH C tenían más adversidad que los niños controles de la comunidad, al parecer representa la primera reproducción independiente de estos datos previamente publicados.

De manera concordante con la posibilidad de la distinción parcial entre el TDAH C y el TDAH PI, los niños con TDAH C tuvieron mayor adversidad familiar que los niños con TDAH PI.

Cuando se examinó la contribución de los dominios de síntomas específicos sobre el índice de adversidad en general, las únicas contribuciones emergieron sólo para los síntomas del TDAH y el trastorno de conducta.

En conclusión, estos hallazgos subrayan la importancia de examinar las dimensiones del TDAH y el TOD o TC comórbido, debido a que pueden ser parcialmente distintos los correlatos familiares. Es importante reconocer que el TDAH puede estar asociado con una adversidad psicosocial significativa como causa o efecto del síndrome. Así, la evaluación de la adversidad y los problemas familiares en los niños que presentan TDAH puede ser importante tanto en el diagnóstico comprensivo como en la planeación del tratamiento. En algunos casos, la intervención en algunos problemas psicosociales que rodean al niño o al adolescente puede ser un coadyuvante esencial, en particular si el médico encuentra evidencia de un conflicto marital importante o una notoria psicopatología parental. Así mismo, la presencia de una adversidad familiar substancial puede indicar que el niño se encuentra en un riesgo mayor de presentar problemas oposicionistas y conductuales, que requieran una mayor intervención terapéutica. Otros factores de riesgo, por ejemplo el nivel so-

cioeconómico bajo, pueden ser objetivos apropiados de las intervenciones comunitarias.

Este estudio confirma que la adversidad familiar se asocia con el TDAH como es definido en el DSM-IV, muestra que sus efectos están primariamente relacionados con el TDAH C, y que estos efectos son independientes de los síntomas asociados al trastorno oposicionista y desafiante y al trastorno de conducta. Es importante reconocer que estos correlatos de adversidad familiar podrían ser tanto efectos del TDAH como causas que medien o contribuyan a él, en las cuales se reflejan el efecto de las correlaciones del genotipo –medioambiente en la familia. Muy posiblemente son procesos causales recursivos en los cuales los síntomas del TDAH afectan el ambiente familiar causando malestar y este ambiente disfuncional ayuda a su vez a mantener los síntomas conductuales. La combinación de hallazgos sugiere perfiles de riesgo familiar del TDAH y sus problemas comórbidos, un tanto distintos, apoyando el valor de la adversidad familiar en los modelos de procesos familiares más avanzados que explican cómo el TDAH se expresa en el desarrollo.

(Lino Palacios Cruz, Francisco de la Peña Olvera)

Bibliografía

COUNTS CA, VON EYE A y cols.: Family adversity in DSM-IV ADHD combined and inattentive subtypes and associated disruptive behaviour problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44 (7): 690-698, 2005.

Los problemas interpersonales y el inicio del trastorno de pánico

■ Se ha descrito de manera reiterada que la presencia de sucesos adversos en la vida de las personas antecede al inicio de muchos fenómenos psicopatológicos, entre ellos el trastorno de pánico (TP). Sin embargo, una de las limitaciones para comprobar si hay relación causal es que muchos de los estudios al respecto utilizan diferentes tipos de instrumentos para evaluar el problema y consideran periodos muy variados en cuanto al tiempo de la interacción. Para los autores de este trabajo, el impacto de los sucesos adversos sobre la génesis del TP nunca se ha estudiado desde el punto de vista de las relaciones interpersonales. Por lo tanto se propusieron hacerlo tomando en consideración cuatro áreas focales de conflicto interpersonal: el duelo, las disputas interpersonales, las transiciones de roles y los déficit interpersonales. Estas áreas se seleccionaron debido a que, por experiencia de los autores, son las más frecuentemente enfrentadas en la psicoterapia de índole interpersonal. La evaluación comprendió el año previo al inicio del trastorno de pánico. Para los fines del estudio contactaron a una agrupación de pacientes con trastornos de ansiedad, pánico y agorafobia, y les propusieron participar en un estudio de evaluación, ofreciéndoles a cambio apoyo psicoterapéutico en caso de

necesitarlo. Menos del 50% del total de sujetos a quienes se les propuso participar, aceptó hacerlo. Contaron finalmente con una muestra de 55 sujetos (37 mujeres y 18 hombres). Todos ellos tenían el diagnóstico de TP de acuerdo a la entrevista MINI, con y sin síntomas de agorafobia. Se incluyeron a los que presentaran un trastorno depresivo en comorbilidad y se excluyeron a los que tuvieran antecedentes de abuso y/o dependencia a sustancias. Les aplicaron los siguientes instrumentos: 1) la escala de ataques de pánico y de ansiedad anticipatoria, 2) la entrevista para determinar sucesos adversos recientes, 3) la escala de autorreporte de ajuste social y 4) el inventario interpersonal de Frank y Andrade que evalúa el impacto de los sucesos adversos sobre las cuatro áreas focales mencionadas, que se valoran en la psicoterapia interpersonal.

El estudio obtuvo resultados interesantes. La mayor parte de los pacientes encuestados estaba recibiendo sólo farmacoterapia para el tratamiento de su problema. Una minoría recibía farmacoterapia y psicoterapia de manera conjunta. Muchos de ellos seguían presentando episodios de pánico de tipo situacional y una menor parte experimentaba episodios de tipo espontáneo. En todos los sujetos se identificó la presencia de problemas relacionados a sucesos adversos de carácter interpersonal a lo largo del año previo al inicio del TP. Todos tuvieron problemas en al menos dos áreas de las previamente mencionadas antes de iniciar la enfermedad. Noventa y siete por ciento había experimentado un conflicto de transiciones de roles (por ejemplo cambiar de trabajo, de escuela, enfrentar la enfermedad grave de un familiar o tener problemas económicos importantes), 85.5% presentaba déficits interpersonales (relaciones sociales inadecuadas o definitivamente inexistentes), 74.5% refirió disputas interpersonales y 38.2% la muerte de un familiar cercano. La mayor parte de las áreas conflictivas se relacionaba con condiciones familiares/sociales, de salud, de vida sentimental, de pérdidas y de educación. Sólo una minoría tenía áreas conflictivas en aspectos económicos, maritales, legales o de migración. Otros aspectos evaluados fueron los siguientes: más de 90% de los sujetos relacionó su enfermedad con la presencia de un suceso indeseable; 78% lo relacionó con un evento incontrolable y 61% lo relacionó con la salida de alguien significativo de su vida. La presencia de agorafobia o de depresión asociada no modificó la probabilidad de adjudicar a un suceso adverso el inicio del trastorno.

Los autores de este trabajo aceptan que probablemente su muestra no sea representativa de TP. Además es factible que la selección estuvo sesgada debido a que es lógico considerar que quienes aceptaron participar tenían una conflictiva interpersonal mayor que quienes se rehusaron. El conflicto interpersonal más frecuente fue el de transición de roles y el menos frecuente fue el de duelo. Fue notorio que más de 80% de la muestra refiriera déficit interpersonal, con relaciones inadecuadas o ausentes, ya que ésta es un área de conflicto que se aborda muy poco en la terapia interpersonal. Esto se interpreta como producto del aislamiento social que se genera en el TP, que es más intenso

que, por ejemplo, en la depresión. Las conclusiones a las que llegan son que es importante para ciertos pacientes con TP que el clínico aborde e investigue las áreas de conflicto interpersonal, que se intente identificar una relación causal de estos sucesos con el inicio del trastorno, y que en caso de una identificación positiva se implemente una estrategia terapéutica adecuada para buscar su resolución.

Este tipo de estudios coloca en un primer plano la necesidad de valorar los fenómenos psicopatológicos desde una perspectiva integral. Es indispensable no perder la visión de que tanto el ambiente como la personalidad de los pacientes, influyen sobre las alteraciones biológicas que subyacen al desarrollo de los padecimientos. La interacción genético-ambiental empieza a demostrarse con claridad en el caso de la depresión. Es probable que esto mismo suceda con los trastornos de ansiedad, particularmente con el TP.

(Daniela Díaz Jaimes)

Bibliografía

SCOCCO P, BARBIERI I, FRANK E: Interpersonal problem areas and onset of panic disorder. *Psychopathology*, 40: 8-13, 2007.

La variación genética y la neuroimagen en la búsqueda de fenotipos psiquiátricos más sencillos

■ Los genes se encuentran entre los principales factores que incrementan la vulnerabilidad a los trastornos psiquiátricos. En el caso de la esquizofrenia, por ejemplo, se ha estimado que hasta 85% de la variabilidad en las características observadas (su fenotipo) es debida a la variabilidad genética. Sin embargo, es muy probable que los genes no codifiquen para la patología psiquiátrica como tal, ni para fenómenos psiquiátricos como las alucinaciones o los ataques de pánico, sino para fenotipos mucho más sencillos basados en aspectos puramente biológicos. Por esta razón se han propuesto nuevas estrategias que permitan identificar fenotipos más sencillos o intermedios, también llamados endofenotipos. Técnicas como la neuroimagen, la electrofisiología, la neurobioquímica y la neuropsicología podrían ser útiles en esta tarea. De esta manera han sido introducidos conceptos como el de genética de neuroimagen, a la cual hace referencia una revisión reciente. Se trata de una estrategia para elaborar un mapa de la estructura y actividad neuronal en función del genotipo en personas vivas. Es probable que el efecto de los genes se deduzca más directamente a nivel del cerebro que a nivel de comportamientos complejos. Este efecto

podría observarse incluso en personas sin diagnóstico psiquiátrico que porten las variantes genéticas involucradas en la vulnerabilidad al trastorno. La genética de neuroimagen, por lo tanto, sería una guía para la identificación de los circuitos neuronales que traducen el efecto de los genes sobre el comportamiento.

Diversos estudios a nivel molecular, celular, clínico, neuropsicológico y de neuroimagen han mostrado la presencia de una disfunción de la corteza prefrontal dorsolateral (CPDL) como característica clave en la esquizofrenia. En la revisión se dan algunos ejemplos que ilustran el poder de la utilización de la genética con neuroimagen para delinear los mecanismos neurales en relación con el riesgo genético en el contexto de efectos de un solo gen; se hace énfasis en dos circuitos que involucran a la CPDL, uno que lo conecta con el hipocampo y otro con el estriado. Lesiones en el sistema neostriatal-prefrontal afectan las funciones cognitivas dependientes de la región prefrontal, lo cual es característico de los déficits cognitivos que se presentan en la esquizofrenia. Se ha propuesto que las interacciones prefrontales estriatales filtran información relevante para el procesamiento cortical. Estos filtros podrían estar relacionados con síntomas cognitivos y fenotipos intermedios potenciales en la esquizofrenia. Por otro lado, el sistema dopaminérgico es un modulador importante del circuito neostriatal-prefrontal y es blanco para muchos fármacos o drogas de abuso. Así mismo, la CPDL participa en el control de las neuronas dopaminérgicas. Finalmente, la formación hipocámpica se relaciona con la memoria episódica y la orientación espacial en animales y humanos y está implicada en la esquizofrenia por evidencias de neuropatología y neuroimagen de tipo estructural y funcional. Diversas vías conectan directa o indirectamente a la CPDL con la formación hipocámpica y las interacciones entre estas dos regiones han sido implicadas en la memoria episódica y en la regulación de los estados emocionales y de motivación. También se ha observado en pares de gemelos monocigóticos discordantes para la esquizofrenia (uno la presenta y el otro no), que la morfología hipocámpica anormal predice la respuesta prefrontal.

Si la disfunción en la formación de los circuitos neostriatal-prefrontal y CPDL-hipocámpica se relaciona con un riesgo genético a presentar esquizofrenia, algunos aspectos de la disfunción prefrontal asociados a la esquizofrenia se encontrarían en individuos con ese riesgo que no están enfermos clínicamente. Los resultados de varios estudios en familiares sanos de pacientes esquizofrénicos apoyan esta hipótesis. Esto sugiere que ciertos genes que incrementan la susceptibilidad a la esquizofrenia podrían afectar los circuitos neuronales mencionados y se encontraría entonces una penetrancia mucho mayor a nivel de sistemas neuronales que a nivel de fenomenología clínica. Un ejemplo de esta posibilidad es la catecol-orto-metil transferasa (COMT), que es muy importante en el flujo dopaminérgico prefrontal. El gen de esta proteína está localizado en la región 22q11.2, que ha sido asociada a la esquizofrenia por medio de ligamiento genético. Hay una variante genética en el gen de la COMT que produce el

cambio de una valina por una metionina en la enzima. Este cambio afecta la activación de la corteza prefrontal así como el desempeño neuropsicológico dependiente de esa región cortical. También se ha observado que el genotipo de la COMT tiene un impacto en la regulación de la síntesis dopaminérgica a nivel prefrontal. De esta manera, se muestran efectos importantes y concordantes del genotipo de la COMT en la función cortical y la regulación dopaminérgica, aunque la asociación con la esquizofrenia como tal no es congruente y en el mejor de los casos es débil. Esto puede verse como la confirmación de que las asociaciones genéticas que son débiles a nivel del fenotipo de la enfermedad, podrían ser muy penetrantes a nivel biológico intermedio. De manera similar, genes que potencialmente se relacionan con la esquizofrenia podrían tener mayor penetrancia a nivel de los circuitos hipocámpicos que a nivel del fenotipo clínico. Por ejemplo, una variación en el GRM3 asociada con un incremento en el riesgo a la esquizofrenia predice una disminución en la activación hipocámpica aun en participantes sanos. Por otro lado, el gen DISC1 se expresa sobre todo en el hipocampo y ha sido implicado en el desarrollo de la formación hipocámpica. Un polimorfismo que produce un cambio de aminoácido en la proteína de DISC1 en la posición 704 ha sido asociado de manera no concordante con la esquizofrenia, pero en cambio predice de manera contundente un volumen reducido de la sustancia gris hipocámpica y una activación anormal del hipocampo durante la memoria verbal en participantes sanos y en esquizofrénicos. También se encontró que el volumen hipocámpico, junto con la sustancia gris de la CPDL y la memoria, estaban afectados por un haplotipo de DISC1 en pacientes con esquizofrenia de un grupo de gemelos.

Aunque la genética de neuroimagen es de gran utilidad en el campo de la psiquiatría, deben considerarse sus limitaciones y los problemas metodológicos actuales. Es importante recordar que los fenotipos psiquiátricos se relacionan con más de una variante a nivel del ADN, por lo que se deben considerar las posibles interacciones entre distintas variantes del mismo gen, entre genes distintos y entre genes y ambiente. Por otro lado, como aún no se conocen la heredabilidad y confiabilidad de la mayoría de los fenotipos a nivel de neuroimagen, los resultados positivos que se obtengan no pueden ser suficientes para declarar que una variante genética determinada tiene efecto sobre el fenotipo. Además de los estudios a nivel del ADN, sería muy útil demostrar que las variantes genéticas tienen un efecto a nivel de expresión del ARN y las proteínas, así como en la fisiología celular.

(Adriana Díaz Anzaldúa)

Bibliografía

MEYER-LINDENBERG A, WEINBERGER DR: Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders. *Nature Reviews*, 7: 818-826, 2006.

Identificación de factores de riesgo para intentos de suicidio

■ En los Estados Unidos de Norteamérica, entre 2% y 5% de la población intenta suicidarse al menos en una ocasión a lo largo de la vida. Si bien sólo algunos logran la consumación, las lesiones físicas, el impacto psicológico y la afectación social que genera esta conducta en los sobrevivientes les imprime una huella imborrable. Hasta ahora, el único factor que predice el riesgo de intentos de suicidio es el contar con el antecedente de intentos previos, por lo que es el juicio clínico el único elemento con el que se cuenta para su prevención. Si bien se han propuesto diversos modelos de predicción clínica de los intentos, su utilidad es limitada debido a que, por una parte se han utilizado aspectos muy restringidos de predicción, se han probado en muestras poco representativas y muchos de ellos utilizan instrumentos clínicos difíciles de aplicar y que se enfocan a predicciones a largo y no a corto plazo. Los autores de este trabajo intentaron un nuevo procedimiento: utilizaron los datos del estudio de repetición de la Encuesta Nacional de Comorbilidad efectuado en Norteamérica, identificando así a aquellos individuos que reportaron tener ideación suicida. Por medio de un análisis retrospectivo de la información clínica obtenida en el estudio, determinaron la presencia de factores de riesgo potencial, que pudiesen predecir la conducta suicida en el curso de los siguientes 12 meses. La muestra se conformó con más de 9000 sujetos provenientes de una encuesta de hogares, por selección a través de una muestra probabilística estratificada por áreas, que fue representativa de la población encuestada. La conducta suicida se evaluó por medio de las respuestas a las preguntas planteadas en una entrevista inicial, entre las que se incluyeron presencia a lo largo de la vida de ideación suicida, edad de inicio y recurrencia de ideación suicida, pensamientos acerca del suicidio, así como planes e intentos de suicidio. Basados en el antecedente de que este tipo de preguntas se contestan con mayor veracidad en cuestionarios de auto aplicación que en entrevistas cara a cara, los autores elaboraron un cuestionario que se envió por correo a los sujetos seleccionados. La manera de elaborar las preguntas permitió identificar si la ideación o los intentos fueron con la finalidad de acabar realmente con la vida, o bien una forma de manipulación o una solicitud de ayuda. Con la finalidad de distinguir entre conducta suicida y conducta de autolesión sin deseos reales de muerte, sólo fueron tomados en consideración para la evaluación los que consideraban que su intento había tenido el objetivo de dejar de existir. Adicionalmente se identificaron como factores de riesgo varios aspectos sociodemográficos, los antecedentes de psicopatología en los padres y la presencia de un trastorno mental (de acuerdo a los criterios del DSM-IV) en los 12 meses previos a la aplicación del cuestionario. Se utilizaron tabulaciones cruzadas para estimar la prevalencia a 12 meses de ideación, planes e intentos sui-

cidas. Se aplicó un análisis de regresión logística multivariada para efectuar asociaciones retrospectivas entre los factores de riesgo evaluados y los intentos. Los coeficientes de regresión logística se convirtieron a razones de momios para su interpretación.

Los estimados de prevalencia a 12 meses de ideación, planes e intentos de suicidio fueron 2.6, 0.7 y 0.4% respectivamente. Los factores sociodemográficos que se correlacionaron positivamente con los intentos entre quienes tenían ideación suicida fueron: el ser de raza negra y tener un nivel socioeconómico bajo. Quienes tenían antecedentes de intentos anteriores mostraron una razón de momios extremadamente elevada para intentos en los 12 meses previos. De manera interesante, la edad de inicio de la ideación no se correlacionó de forma positiva con los intentos. En cuanto a los antecedentes de psicopatología en los padres, la depresión mayor, el trastorno de ansiedad generalizada así como el trastorno de pánico, tuvieron una importante correlación. Otro parámetro que se correlacionó fue la presencia de personalidad antisocial en uno o en ambos padres. Finalmente, la presencia de algún trastorno mental en los 12 meses previos a la entrevista, tuvo una correlación muy importante tanto con la ideación como con los intentos.

Con los datos obtenidos, los autores efectuaron un índice de riesgo resumido que fue aplicado a los sujetos con ideación para calcular el riesgo o probabilidad de un intento. Categorizaron el riesgo resumido en cuatro niveles: muy bajo, bajo, intermedio y alto. Los sujetos incluidos en la categoría de riesgo alto tuvieron 78.1% de probabilidades de tener un intento en los 12 meses posteriores. Esta categoría incluía a sujetos con antecedentes de intentos previos y con un perfil intermedio o elevado de los otros factores de riesgo. Los clasificados en riesgo intermedio (con antecedentes de intentos previos pero con un perfil bajo de otros factores de riesgo) tuvieron 21.3% de probabilidades de realizar un intento. Los clasificados en nivel muy bajo (sin antecedentes de intentos previos y con perfil bajo de otros factores) no tuvieron probabilidades de intentos y los clasificados en nivel bajo (sin antecedentes de intentos previos y con perfil intermedio o con alto de otros factores), mostraron probabilidades de realizar un intento de 3.5%.

Las limitaciones de este estudio son varias: 1) se trata de un análisis retrospectivo, 2) el tipo de preguntas sobre suicidio en la encuesta pudo ser poco específico, 3) la indagación sobre la presencia de otros padecimientos no fue exhaustiva y 4) la tasa basal baja de intentos genera un bajo poder estadístico. No obstante estas limitaciones, el trabajo tiene una relevancia importante tomando en cuenta que es un acercamiento en la búsqueda de la identificación de factores de riesgo para una conducta compleja y difícil de evaluar.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

BORGES G, ANGST J, NOCK MK y cols.: A risk index for 12-month suicide attempts in the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Psychol Med*, 36: 1747-1757, 2006.

¿Existe una relación entre la depresión y la osteoporosis?

■ La osteoporosis es la enfermedad degenerativa más frecuente en la población general, y afecta fundamentalmente a las mujeres. En forma característica, se genera por la pérdida de masa ósea como resultado de un desbalance entre la remodelación del hueso y un incremento en la resorción. El estado de la masa ósea habitualmente se determina midiendo la densidad mineral ósea (DMO). De acuerdo con diversos estudios epidemiológicos, a la depresión se le considera como una de las más importantes condiciones médicas que contribuye a la reducción de la DMO, y al consecuente desarrollo de osteoporosis. Una recopilación de estudios que incluyó el análisis de los datos de más de 200 pacientes deprimidos y de un grupo comparativo de 240 sujetos, reveló una disminución en la DMO de entre 6 y 15% entre los deprimidos comparados contra los no deprimidos, cifras que son indicativas de osteoporosis. En la mayoría de los estudios, la asociación entre depresión y baja DMO se encontró entre sujetos de 35 y 40 años y con un incremento asociado de incidencia de fracturas. A pesar de esta evidencia, la relación causal entre la depresión y la pérdida ósea no se ha definido con claridad.

Existe suficiente evidencia para considerar que los sucesos estresantes en la vida llevan con frecuencia al desarrollo de depresión. Además se ha demostrado, tanto en humanos como en animales de experimentación, que la exposición al estrés induce la desmineralización ósea. Los autores de este trabajo se propusieron establecer los efectos que puede causar una condición crónica de estrés de tipo depresivo sobre el esqueleto. Para tal fin utilizaron el modelo de estrés crónico moderado (ECM), el cual es un modelo experimental de depresión que se utiliza en roedores. Demostraron que el ECM inhibe de manera selectiva la formación ósea y que esta inhibición es mediada por la activación del Sistema Nervioso Simpático (SNS).

Al exponer al estrés crónico moderado a los ratones se produjo una reducción progresiva de la preferencia a la sacarosa. A la cuarta semana esta reducción alcanzó un nivel menor a 50% en comparación con los controles. Este decremento refleja una respuesta reducida a la recompensa y sería comparable a la condición de anhedonia, síntoma fundamental de la depresión en humanos. El ECM también redujo el tiempo dedicado a la exploración social, otra manifestación de tipo depresivo en los roedores. Estos cambios conductuales se acompañaron de una alteración generalizada de la masa y estructura óseas, identificadas por un decremento en la densidad del volumen trabecular del hueso en el cuerpo de la tercera vértebra lumbar. Para fundamentar aún más la relación causal entre depresión y pérdida ósea, los ratones se trataron con imipramina, administrada en el agua. El tratamiento antidepressivo atenuó el decremento en la preferencia por sacarosa, inducido por el ECM, así como la reducción en la exploración social, lo cual se interpreta como una mejoría del estado de depresión inducido por la condición de estrés. Concomitantemente, la administración de imipramina evitó la pérdida de masa ósea inducida por el ECM.

En relación a posibles explicaciones de esta interacción, los autores revisan un cierto número de líneas de evidencia las cuales sugieren que las citocinas inflamatorias tales como las interleucinas IL-1 e IL-6 pueden estar involucradas en los efectos de la ECM sobre la formación y la masa ósea. Recientemente se ha sugerido que el SNS participa en la regulación de la formación ósea a través de los receptores beta-2 adrenérgicos que se expresan en los osteoblastos. Por lo tanto esta puede ser otra posible vía que interviene en los efectos de la depresión inducida por el estrés sobre la masa ósea. Para comprobar esta teoría, los investigadores probaron el efecto de un bloqueador beta-adrenérgico (el propranolol), administrado en el agua de los roedores sometidos al modelo de EMC. Encontraron que el compuesto atenuó marcadamente la pérdida de masa y de estructura ósea de estos animales.

Este estudio demuestra que en condiciones de depresión experimentalmente inducida por el ECM, se produce una pérdida ósea y una alteración de la arquitectura del hueso. Con este procedimiento se valida el papel causal que la depresión puede tener en este deterioro. Los datos se corroboran al comprobar que el tratamiento antidepressivo previene el desarrollo de la alteración en el esqueleto. Finalmente, se pone en evidencia que el SNS juega un papel fundamental en este proceso, y que es probablemente el elemento de interrelación entre la condición afectiva y la alteración ósea. Esta información, si bien proviene de un estudio en un modelo animal de depresión con las limitaciones que esto implica, pone de manifiesto un beneficio más de tratar adecuadamente a la depresión y evitar así complicaciones que en ocasiones pasan clínicamente desapercibidas.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

YIRMIYA R, GOSHEN I, BAJAYO A y cols.: Depression induces bone loss through stimulation of the sympathetic nervous system. *Proc Nat Acad Sci*, 103: 16876-16881, 2006.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
Dr. Gerhard Heinze.

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

