ISSN - 0188 - 4883

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRIA RAMON DE LA FUENTE

Información Clínica

Volumen 17 Número 12 Diciembre 2006

La depresión incrementa la respuesta inflamatoria inducida por estrés

Se ha identificado que en los hombres con depresión mayor (DM) se presenta una respuesta antiinflamatoria exagerada cuando ésta es inducida por condiciones de estrés. Esto podría explicar por qué en estos individuos es mayor el riesgo de desarrollar enfermedades inflamatorias, incluyendo las cardiopatías y la diabetes. Un grupo de investigadores de la Escuela de Medicina de la Universidad de Emory en la ciudad de Atlanta, encabezado por el doctor Andrew Miller, evaluó la activación del sistema inmunológico en 28 sujetos de los cuales la mitad había recibido el diagnóstico de DM, mientras que los restantes estaban sanos. Con la aplicación de una escala de evaluación clínica estructurada, evaluaron y cuantificaron en todos los sujetos los antecedentes de sucesos traumáticos originados durante su infancia. Las calificaciones de esta prueba fueron significativamente mayores entre quienes padecían DM, comparadas con los que no la presentaban (69.0 y 35.0 respectivamente). Posteriormente se sometió a todos los participantes a una prueba de estrés social: ésta consistió en hablar en público sobre un tema durante 5 minutos, con sólo 10 minutos de antelación para prepararse. Posteriormente se les aplicó una prueba aritmética de 5 minutos de duración. Se obtuvieron muestras sanguíneas antes y después de la prueba, las que mostraron que en todos los sujetos se incrementaron los niveles plasmáticos de interleucina-6 (IL-6) la que es un marcador de reacción inflamatoria. Sin embargo, el incremento fue mucho mayor en los sujetos con DM en comparación con el resto, tanto en la toma basal como 90 minutos después de efectuada la prueba, con diferencias de alrededor de 1.0 pg/ml y de 2.5 pg/ml en cada una de las etapas. No obstante, no se encontró ninguna diferencia a los 30, 60 y 75 minutos posteriores a la prueba.

Otro parámetro que midieron fue el nivel de unión al factor nuclear B (FN-B), el cual es un factor de transcripción que interviene en la regulación de los procesos inflamatorios. En los sujetos con DM este factor se incrementó en 12% después de la prueba de estrés, mientras que en los no deprimidos bajó alrededor de 2%. Los investigadores constataron que tanto el aumento de IL-6 como un mayor nivel de unión al FN-B se correlacionaron con la severidad de los cuadros depresivos, pero sin que tuvieran relación alguna con los antecedentes de las experiencias de estrés en etapas tempranas de la vida. Los porcentajes de células *natural killer* (NK) se incrementaron en todos los sujetos después de la prueba, independientemente del estado depresivo. Sin embargo, estos incrementos no tuvieron una correlación directa ni con los cambios en la IL-6 ni con el nivel de unión al FN-B en ninguno de los dos grupos.

Los resultados indican que los sujetos deprimidos y con antecedentes de estrés importante en etapas tempranas de

Contenido

La depresión incrementa la respuesta inflamatoria inducida por estrés 67

Los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido 68

El etanol inhibe en forma potente la neurogénesis en el cerebro de los adolescentes 69

Combinar litio o triyodotironina como alternativas ante la falta de respuesta antidepresiva 69

El estrés postraumático en pacientes con síndromes coronarios agudos y su participación en la predicción de vulnerabilidad a respuestas emocionales 70

Relación entre el ambiente familiar temprano, la adversidad actual, el polimorfismo del promotor del transportador de serotonina y la depresión 72

la vida muestran un estado basal de hiperinflamación acoplado a una respuesta inflamatoria exagerada después de someterlos a un modelo de exposición al estrés agudo. Esto podría contribuir al desarrollo de problemas médicos en comorbilidad con la DM y la inflamación, como por ejemplo trastornos cardiovasculares. Los hallazgos sugieren que los mecanismos que subyacen a estos factores pueden estar relacionados con cambios en la función neuroendócrina, incluso con un incremento de la respuesta del Sistema Nervioso Simpático y/o una alteración en los factores de auto regulación de los glucocorticoides.

(Mónica del Río Cabrero)

Bibliografía

PACE TW, MLETZDKO TC, OYETUNDE A y cols.: Increased stress-induced inflammatory response in male patients with major depression and increased early life stress. *Am J Psychiatry*, 163: 1630-1633, 2006.

Los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina y el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido

La hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN) ocurre en 1 o 2 niños por cada 1000 recién nacidos vivos y se relaciona con alta morbilidad y mortalidad. A pesar del tratamiento, de 10 a 20% de los niños afectados no sobrevivirán. Esta patología consiste en una alteración de la transición de la circulación fetal a la neonatal y se caracteriza por la persistencia postnatal de la resistencia vascular pulmonar, lo que resulta en un cortocircuito derecha-izquierda a través de los canales fetales, flujo sanguíneo pulmonar disminuido e hipoxemia grave. Un estudio previo en una cohorte pequeña, llevado a cabo por los mismos investigadores de este trabajo, generó la hipótesis de que el uso materno de los inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) durante el embarazo tardío podría constituir un factor de riesgo de presentar HPPRN. En esta ocasión efectuaron un estudio de casos y controles que tuvo como objetivo probar la hipótesis anterior. Para este estudio se incluyó a 377 mujeres cuyos hijos nacieron después de la semana 34 de gestación y presentaron HPPRN, los que fueron identificados por especialistas, en los expedientes clínicos de unidades de cuidados intensivos neonatales. El grupo comparativo constó de 836 mujeres con sus respectivos hijos sanos, nacidos después de la semana 34 de gestación, comparados con los casos. Los cuestionarios a las madres los aplicaron enfermeras telefónicamente a los seis meses después del parto, empleando los reactivos de entrevistas estructuradas. Las enfermeras eran ajenas a la hipótesis del estudio e investigaron el uso de fármacos durante el embarazo y otras variables de confusión potenciales, como las demográficas y los antecedentes médicos. Para guardar la congruencia con la hipótesis del estudio, los autores definieron la exposición tardía a los antidepresivos como el hecho de hacer uso de los mismos en cualquier momento de la segunda mitad del embarazo (de la semana 20 de gestación hasta el parto). El análisis estadístico se realizó mediante regresión logística condicional multivariada para estimar la prevalencia de las razones de momios (OR) y los intervalos de confianza (IC) de 95% para la relación entre HPPRN y la exposición prenatal a antidepresivos. Los estimadores de riesgo se ajustaron para las variables de confusión potenciales. Los factores maternos que se asocian significativamente con la HPPRN son el bajo nivel educativo, el uso de alcohol, tabaco y antinflamatorios no esteroideos, el pertenecer a las razas negra o asiática, un alto índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo y la presencia de diabetes *mellitus*. En el grupo comparativo se ajustó para el uso de tabaco y alcohol, los factores diabetes materna, IMC mayor a 27 y ser de raza blanca, ya que estos factores se han relacionado con el uso de antidepresivos. Los ISRS específicos (n=40) que se utilizaron fueron citalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina. Entre los fármacos no-ISRS (n=20), se utilizaron los siguientes: amitriptilina, imipramina, nortriptilina, bupropión, venlafaxina y trazodona (no se dispone del número individual de cada fármaco).

En cuanto a los resultados, cuando la comparación se estratificó de acuerdo al tiempo de exposición durante el embarazo, el uso de antidepresivos después de la semana 20 de gestación se asoció de manera significativa con la HPPRN (OR = 2.9; IC 95% 1.3-6.5, p = 0.008). Un análisis posterior demostró que esta asociación se atribuyó al subgrupo de niños expuestos de manera tardía a ISRS durante el embarazo materno (OR = 5.1, IC 95% 1.9-13.3, p = 0.001). Este riesgo no existió cuando el uso de ISRS se limitó a la primera mitad del embarazo. Por otro lado, el ajuste para variables de confusión no disminuyó la asociación entre la exposición tardía a ISRS durante el embarazo y la HPPRN, la que permaneció elevada de manera significativa (OR = 6.1, IC 95% 2.2-16.8). La restricción del análisis para los productos mayores de 37 semanas de gestación dio por resultado una asociación similar.

Aunque este estudio no puede establecer causalidad, se sugieren varios mecanismos posibles: primero, el pulmón actúa como un reservorio para los antidepresivos; segundo, la serotonina posee propiedades vasoconstrictoras que incrementan la resistencia vascular pulmonar y tiene propiedades mitogénicas en las células del músculo liso pulmonar. Otra explicación a esta asociación puede ser el efecto inhibitorio de los ISRS sobre la síntesis de óxido nítrico.

Este estudio recalca la necesidad de evaluar el riesgo-beneficio una vez que se inicie un ISRS durante el embarazo. Bajo el supuesto de que el riesgo relativo observado de 6.1 para HPPRN es cierto, y de que la relación es causal, el riesgo absoluto entre las mujeres que utilizan ISRS al final del embarazo es relativamente bajo (cerca de 6 a 12 por 1000 mujeres); en otros términos, cerca de 99%

de las mujeres que se exponen a uno de estos fármacos durante el embarazo tardío tendrá un hijo sin HPPRN. Los autores concluyen que hasta que se confirmen estos hallazgos, los médicos deben considerar el riesgo-beneficio del uso de ISRS en el tratamiento de la depresión y el riesgo potencial de que el recién nacido presente HPPRN.

(René Ocampo Ortega)

Bibliografía

CHAMBERS CD, HERNANDEZ-DIAZ S, VAN MARTER LJ y cols.: Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Eng J Med*, 354:579-589, 2006.

El etanol inhibe en forma potente la neurogénesis en el cerebro de los adolescentes

La adolescencia es un periodo de cambios progresivos en el cerebro que contribuyen al desarrollo y maduración de la conducta y a la adquisición de nuevas funciones. En esta etapa se presentan grandes cambios en múltiples sistemas neuronales que van desde la modificación molecular y la sensibilidad de los receptores a los neurotransmisores, hasta cambios más globales como el volumen absoluto de la corteza prefrontal que declina durante dicho proceso ontogénico, tanto en el humano como en roedores. En muchos países, los adolescentes suelen consumir cantidades elevadas de bebidas alcohólicas por lo que estos autores consideraron de vital importancia estudiar los efectos que dichas bebidas causan en el cerebro en desarrollo, inicialmente con un modelo experimental en roedores. Para ello se centraron en estudiar el impacto que el compuesto tiene sobre los procesos de adquisición y desarrollo de células nuevas en el cerebro.

Para evaluar el efecto del etanol sobre las neuronas progenitoras, se utilizaron ratas macho de 30 a 40 días de nacidas, a las cuales se les administró una dosis aguda de etanol (1.0, 2.5 y 5 g/kilo de peso) que generó niveles pico en sangre, de 33, 72 y 131 mg/dl respectivamente. Se utilizó bromodeoxiuridina (BrdU), que es un marcador inmunohistoquímico de la división celular, en un grupo experimental de ratas. Se sacrifico a una parte de los animales 5 horas después de administrar tal sustancia para evaluar el grado de proliferación (división celular). La parte restante se sacrificó a los 28 días para determinar el grado de supervivencia celular y la diferenciación. Con posterioridad a las 5 horas, la inmunorreactividad de la BrdU se redujo en 63%, 67% y 99% en la zona migratoria rostral y 34%, en 71% y 99% en la zona subventricular con las diferentes dosis de etanol administradas (1, 2.5 y 5 g/kilo de peso). En el giro dentado, el etanol redujo la inmunorreactividad de la BrdU en 29%, 40% y 78% respectivamente con las tres dosis de etanol. Por otra parte, a los 28 días, la densidad y el número de células marcadas con BrdU mantuvieron un nivel de reducción importante. Estos estudios muestran por lo tanto que los procesos de neurogénesis en el cerebro durante la adolescencia son muy susceptibles de verse afectados por el efecto del consumo de etanol.

Este es el primer trabajo experimental que pone de manifiesto que el alcohol reduce de manera importante los procesos de la neurogénesis en el cerebro adolescente. De acuerdo con diversos estudios muchos adolescentes señalan que consumen hasta 14 copas por ocasión en un periodo de tiempo relativamente breve. Este tipo de consumo genera niveles de etanol en sangre muy similares a los que se produjeron experimentalmente en el estudio y que casi bloquearon por completo la proliferación celular. El entender la respuesta del cerebro adolescente al alcohol es muy importante debido a que es precisamente en esta etapa de la vida cuando se inicia el consumo social de dicha sustancia. Si bien en muchos países se prohíbe la venta de alcohol a los adolescentes, se les atribuye cerca de 20% del consumo total. La ingestión reiterada puede poner su cerebro en riesgo de afectar sus procesos de desarrollo y de maduración. Si bien a la neurogénesis se le considera un proceso que se da durante la etapa del desarrollo, ahora se sabe que en ciertas estructuras cerebrales este proceso se extiende hasta la etapa del adulto. Existen pruebas de que con el abuso de sustancias se producen alteraciones en la memoria, el aprendizaje y en las funciones afectivas. Dichas alteraciones podrían ser producto del daño estructural que muy posiblemente tiene relación con las alteraciones en la neurogénesis. Por lo tanto estos hallazgos marcan un foco de atención que deberá ser considerado por los sistemas de salud pública.

(Gabriela Villarreal Valdés)

Bibliografía

CREWS FT, MDZINARISHVILI D, KIM J y cols.: Neurogenesis in adolescent brain is potently inhibited by ethanol. *Neuroscience,* 137:437-445, 2006.

Combinar litio o triyodotironina como alternativas ante la falta de respuesta antidepresiva

Desde hace ya algunos años, se lleva a cabo en varios centros de investigación clínica de los Estados Unidos de Norteamérica, un estudio multicéntrico para determinar la eficacia de los antidepresivos y de la terapia cognoscitiva. De manera específica este estudio de amplias dimensiones se diseñó con el objeto de buscar opciones de manejo para sujetos deprimidos que no tienen respuesta satisfactoria a un primer intento de tratamiento, ni a una o dos opciones posteriores. Los resultados del tratamiento con alternati-

vas secuenciales para aliviar la depresión, conocido por sus siglas en inglés como STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression), se han publicado recientemente en diversas revistas internacionales.

Una de estas publicaciones corresponde al trabajo relacionado con la opción de añadir otro medicamento al antidepresivo ya iniciado y esperar una respuesta. Lo más frecuente en la práctica clínica es que ante la falta de respuesta a un antidepresivo administrado de manera adecuada, el clínico se decida por una de las siguientes opciones: cambiar un antidepresivo por otro de clase diferente, agregar otro antidepresivo al ya existente, o bien adicionarle otro tipo de medicamento con el fin de lograr un efecto farmacológicamente más potente. Dentro de esta última opción, los medicamentos adicionales más frecuentemente utilizados son el litio y la hormona triyodotironina (T_3). Según los autores, aunque hay documentación proveniente de varios estudios previos sobre los resultados de combinar con antidepresivos cualesquiera de estas dos alternativas, no existen estudios que las comparen entre sí. Por lo tanto dentro del proyecto STAR*D, se diseñó un procedimiento de opciones secuenciales de tratamiento para los pacientes no respondedores, en las que un tercer nivel de opción correspondía al tratamiento de combinación de antidepresivos con litio o con T_3. En este tercer nivel la combinación se podía hacer con el antidepresivo que no generó respuesta o bien suspenderlo e iniciar el uso de nortriptilina o mirtazapina y combinarlas. En este nivel la decisión de optar por esta alternativa fue la que determinó cada paciente, según sus propias expectativas. Una de las características más particulares de este estudio es el haberlo diseñado intentando simular las condiciones habituales de la práctica diaria del clínico, con la máxima fidelidad posible. Por lo tanto, todas las intervenciones fueron dirigidas por los clínicos pero de manera abierta y discutidas ampliamente con los pacientes.

Un total de 142 pacientes participaron en el nivel tres del estudio, y se asignaron a uno de los dos grupos de combinación. Sesenta y nueve recibieron litio y 73 T_3. Esta fase del estudio tuvo una duración promedio de 9.5 semanas; dicho tiempo de duración no varió entre los dos grupos. Las dosis promedio utilizadas fueron: 859.8 mg de litio y 45.2 µg de T_3. El promedio de concentración plasmática de litio (medida sólo en 56% de los participantes) fue de 0.6 meq/l. La condición de respuesta terapéutica se definió como una calificación total ≤ 7 en la escala de Hamilton para depresión. Como medida de remisión se utilizó la calificación final de un cuestionario de autorreporte, diseñado específicamente para el STAR*D (el QIDS-SR). La condición de remisión se obtuvo en 15.9% de los participantes en el grupo de litio y en 24.7% de los del grupo de T_3. Estas diferencias no se modificaron después de ajustar los datos en cuanto a categoría del tratamiento iniciado, inicio y duración del episodio depresivo, y grado de severidad al ingresar al estudio. Tampoco se encontraron diferencias cuando se analizaron los resultados de acuerdo al tipo de antidepresivos con el que se hizo la combinación. No hubo diferencias entre los dos tratamientos respecto al tiempo requerido para lograr el nivel de remisión (5.7 *vs* 6.0 semanas para litio y T_3 respectivamente). Un número reducido de participantes presentó efectos secundarios intensos pero ninguno de gravedad; no obstante, más sujetos en el grupo de litio salieron del estudio por intolerancia.

Los autores discuten estos resultados en las conclusiones del estudio. Al parecer, el efecto global de los dos tratamientos de adición sobre los parámetros de respuesta y de remisión no fue de relevancia. En cuanto a lo encontrado con el litio, suponen que el modesto efecto encontrado puede explicarse por el uso de dosis relativamente bajas de la sustancia. Por otra parte, consideran que el tiempo de administración de las combinaciones fue corto en relación con lo que habitualmente se intenta en la práctica clínica, y que el grupo de T_3 toleró mejor la combinación que el grupo con litio. Las principales limitaciones que según los autores tiene el estudio son, por una parte, el bajo poder estadístico para encontrar pequeñas diferencias debido a que la muestra fue insuficiente y por otra, a la falta de evaluación basal de las condiciones de función tiroidea de los pacientes. El hecho de ser un estudio abierto y de no tener un grupo control con placebo limita también la aplicación práctica de sus resultados.

La impresión general sobre este estudio para la mayoría de los clínicos es que se trata de un trabajo que incluso representando un gran esfuerzo, obtiene pocos resultados y, probablemente, no diferentes a los ya conocidos. Es cuestionable por lo tanto la utilidad de los estudios con este tipo de metodología y habría que reflexionar sobre cuáles son las alternativas más adecuadas para poder lograr el avance del conocimiento en esta área.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

NIERENBERG AA, FAVA M, TRIVEDI MH y cols.: A comparison of lithium and T_3 augmentation following two failed medication treatments for depression. A STAR*D report. *Am J Psychiatry*, 163: 1519-1530, 2006.

El estrés postraumático en pacientes con síndromes coronarios agudos y su participación en la predicción de vulnerabilidad a respuestas emocionales

■ El Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT) es un trastorno psiquiátrico que se caracteriza por una tríada de síntomas: intrusiones (imágenes mentales y pesadillas del

suceso traumático), evitación y embotamiento emocional (evitar recordar el suceso traumático, aislamiento social), e hiperactivación (insomnio, respuesta exagerada de sobresalto). El diagnóstico de TEPT implica que la persona se haya visto expuesta a un suceso traumático y que su respuesta se haya caracterizado por miedo intenso, horror o desesperanza, con una persistencia de los síntomas de un mes o más, que ocasione malestar significativo o deterioro de la funcionalidad. Recientemente, la definición de "suceso traumático" es más amplia e incluye el diagnóstico de alguna enfermedad que amenaza la vida.

Se ha documentado la presencia de síntomas indicativos de TEPT en personas que han sufrido un infarto al miocardio (IM) o después de someterse a cirugía cardiovascular. El TEPT posterior a un IM se ha relacionado con pobre funcionamiento general, menor apego al tratamiento y mayores probabilidades de que los sujetos sean readmitidos en unidades de cardiología. Se ha encontrado una prevalencia del TEPT post IM en un rango comprendido entre 6% y 22%. Los factores de predicción de un TEPT post IM son inconsistentes; según los datos publicados al revisar la bibliografía, presentan un mayor riesgo los sujetos de menor edad, con síntomas presentes de depresión, una pobre red de apoyo y lo que se ha denominado personalidad tipo D. En el presente estudio se evaluó la prevalencia y la severidad del TEPT en un grupo de pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), tres meses después de su admisión y además se identificó la presencia de factores de predicción para el TEPT.

La muestra evaluada se compuso de 135 pacientes de entre 18 y 80 años de edad, hospitalizados por SCA con dolor precordial al inicio, confirmado por cambios electrocardiográficos o enzimas cardiacas. Se excluyó a los que presentaban enfermedad psiquiátrica severa o deterioro cognitivo que impidiera completar la entrevista, además de otras condiciones que produjeran un aumento de las enzimas cardiacas. Durante los primeros cinco días posteriores a la admisión (fase 1), se evaluaron las características clínicas de los SCA: su tipo (IM con y sin elevación del segmento ST, IM, o con angina inestable), su severidad indicada por las enzimas cardiacas (troponina T y creatinin kinasa), los antecedentes de IM, y el número de válvulas enfermas. También se realizó el índice GRACE, que es una medición de severidad que predice riesgo de mortalidad a seis meses y una evaluación del dolor precordial con el uso de una escala numérica. Las evaluaciones psicológicas se realizaron entre 7-10 días después de la admisión, y consistieron en: 1) historia de episodios depresivos, 2) estado emocional al ingreso, evaluada por el Inventario de Depresión de Beck (IDB) y la Escala de Ansiedad evaluada en el ámbito hospitalario, 3) síntomas de estrés agudo, evaluados con una escala derivada del Cuestionario de Experiencias Disociativas Peritraumáticas y con la Escala de Trastorno por Estrés Agudo. Los factores psicosociales se evaluaron con mediciones de hostilidad, optimismo, personalidad tipo D y un cuestionario de redes sociales. La presencia y severidad del TEPT y de la depresión se evaluaron tres meses después (fase 2), con la Escala de síntomas de TEPT en su versión autoaplicable (PSSSR). Para el análisis de los datos se compararon las variables demográficas, psicológicas y clínicas entre los grupos con y sin TEPT con x^2 y pruebas T. Los predictores del puntaje del PSSSR se identificaron por regresión lineal.

La prevalencia de TEPT fue de 14.8% (n = 20). Los puntajes del GRACE fueron más altos en el grupo de pacientes con TEPT, y la intensidad del dolor se correlacionó significativamente con los puntajes del PSSSR. En cuanto a los factores psicológicos, el antecedente de depresión antes del SAC y la presencia de síntomas de estrés agudo al ingreso, se asociaron significativamente con los puntajes del PSSSR ($p = 0.001$). Los pacientes que desarrollaron TEPT mostraron niveles más altos de depresión al ingreso (83% IDB >10 *vs*. 26%, $x2 = 22.92$, $p < 0.001$), tuvieron puntajes más altos en la escala de personalidad tipo D ($p = 0.013$), específicamente en afectividad negativa y en hostilidad. Los predictores identificados con el análisis de regresión múltiple para los síntomas de TEPT fueron la edad, la historia de depresión en los seis meses previos al episodio, los índices de dolor y los síntomas de estrés agudo. Estos factores en combinación contribuyeron a explicar 26.8% de la varianza en los puntajes del PSSSR. En el último paso se introdujeron todas las medidas psicológicas evaluadas al ingreso y se identificaron la depresión, la afectividad negativa y la hostilidad como predictores independientes.

Este estudio encontró una prevalencia de TEPT dentro de los rangos documentados en estudios previos. Las variables demográficas no fueron predictoras de TEPT, en contraste con otros estudios, ni tampoco la severidad del SAC. La severidad subjetiva del SAC, valorada por el grado de dolor precordial, fue un predictor del TEPT en cuanto a severidad. Los factores psicológicos intrahospitalarios fueron los predictores más fuertes para el TEPT; de éstos, el afecto negativo, medido en términos de síntomas depresivos o de dimensión de la personalidad, resultó ser el más marcado. Una de las limitaciones que tiene este trabajo fue evaluar el TEPT por medio de un cuestionario en lugar de una entrevista clínica. No obstante, el considerar todo el espectro del SAC, en lugar de solamente incluir pacientes con IM, fue un acierto, así como el tamaño de la muestra y el diseño prospectivo. En conclusión, la asociación del TEPT con el comportamiento autodestructivo (falta de apego al tratamiento) y con elevados niveles de depresión, sugiere que la coexistencia del TEPT y la enfermedad coronaria constituye un problema grave que amenaza abiertamente a la salud, con riesgo de muerte. Estos hallazgos deberán servir para normar el criterio clínico al diseñar los programas integrales de tratamiento para estos enfermos.

(Daniela Díaz Jaimes)

Bibliografía

WHITEHEAD DL, PERKINS-PORRAS L, STRIKE PC y cols.: Post-traumatic stress disorder in patients with cardiac disease: predicting vulnerability from emotional responses during admission for acute coronary syndromes. *Heart*, 92:1225–1229, 2006.

Relación entre el ambiente familiar temprano, la adversidad actual, el polimorfismo del promotor del transportador de serotonina y la depresión

En los últimos años es cada vez más frecuente encontrar estudios encaminados a indagar sobre la relación entre los estados depresivos, la genética y el ambiente. La mayoría de estos trabajos valoran las características del gen responsable de promover a la molécula que transporta a la serotonina en la sinápsis y su relación con las condiciones ambientales en las etapas de la vida en donde el Sistema Nervioso se encuentra en proceso de desarrollo. En este artículo los autores, expertos en el tema, publican los resultados de un trabajo en donde se determinó la relación del polimorfismo genético del promotor mencionado, tanto con condiciones ambientales tempranas como actuales en sujetos deprimidos. Entre los antecedentes que sustentan su estudio, mencionan a la evidencia existente de que los portadores homocigotos del alelo corto (s/s) de la región polimórfica unida al gen del transportador de la serotonina (5-HTTLPR), tienen un riesgo incrementado a presentar depresión. Este riesgo se incrementa sólo si han sido expuestos a situaciones adversas o de estrés, tanto en etapas previas de la vida como en etapas recientes. Por lo tanto, intentan reproducir esta asociación incluyendo a un grupo de sujetos que presenten tanto antecedentes de sucesos de estrés o de adversidad en la infancia, como evidencia de este tipo de condiciones en su vida actual, para determinar su riesgo al desarrollo de estados depresivos.

Se seleccionó y se evaluó una muestra no clínica de 118 sujetos jóvenes, tanto mujeres como hombres, en relación a los siguientes aspectos: ambiente familiar temprano, condiciones estresantes de su vida actual, recursos psicosociales y malestar psicológico incluyendo sintomatología depresiva. En todos ellos se efectuó la genotipificación del 5-HTTLPR por medio de un protocolo estandarizado para extracción de ADN del fluido oral.

Los resultados encontrados fueron los siguientes: la presencia de un ambiente familiar temprano particularmente estresante se asoció significativamente a la presencia de sintomatología depresiva. Además, las interacciones gene/ambientales fueron observadas entre el 5-HTTLPR y el ambiente familiar temprano adverso y las condiciones de adversidad y de estrés actuales. Los individuos homocigotos para el alelo corto, presentaban más sintomatología depresiva si contaban con antecedentes de estrés y adversidad temprana y actual. La sintomatología depresiva era menos frecuente en los mismos homocigotos pero que reportaron contar con redes de apoyo psicosocial en etapas tempranas de su vida y estar atravesando, en la actualidad, por condiciones ambientales de vida positivas. Estas asociaciones pudieron ser claramente contrastadas cuando se evaluaron a los participantes con genotipo s/l o l/l.

Para los autores es claro que las condiciones ambientales tempranas o actuales en la vida de los sujetos, en conjunción con el polimorfismo del transportador de la serotonina, predice el desarrollo de sintomatología depresiva.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

TAYLOR SE, WAY BM, WELCH WT y cols.: Early family environment, current adversity, the serotonin transporter promoter polymorphism, and depressive symptomatology. *Biol Psychiatry,* 60:671-676, 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. Teléfono: 5655-28-11. Fax: 5655-04-11.

Suscripción anual 2006

	Nacional	*Extranjero**
Instituciones	$ 220.00	USD 60.00
Personas físicas	$ 220.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	$ 110.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	$ 30.00	USD 6.00

Departamento de Publicaciones:
Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles Díaz, Elizabeth Cisneros