

PROGRESS IN MIND

PLATAFORMA DIGITAL DE RECURSOS ESPECIALIZADOS EN NEUROCIENCIAS

EN ESTE NÚMERO CONOZCA ...

USO DE ANTIPSICÓTICOS DE ACCIÓN PROLONGADA:

¿ayudan a mejorar el manejo de la esquizofrenia?

Personalizando enfoques para la RECUPERACIÓN EN LA DEPRESIÓN

Explorando el papel del trauma en la anhedonia en el **TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**

¿Por qué deberíamos poner atención a la anhedonia en el **TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR**?

Comprender las múltiples dimensiones de la esquizofrenia **PARA BRINDAR UN ENFOQUE** orientado al paciente

CONOZCA NUESTRO VIDEOPODCAST: DIVERSAMENTE

Disponible en YouTube y Spotify



Encuentre el código QR

al interior de esta revista

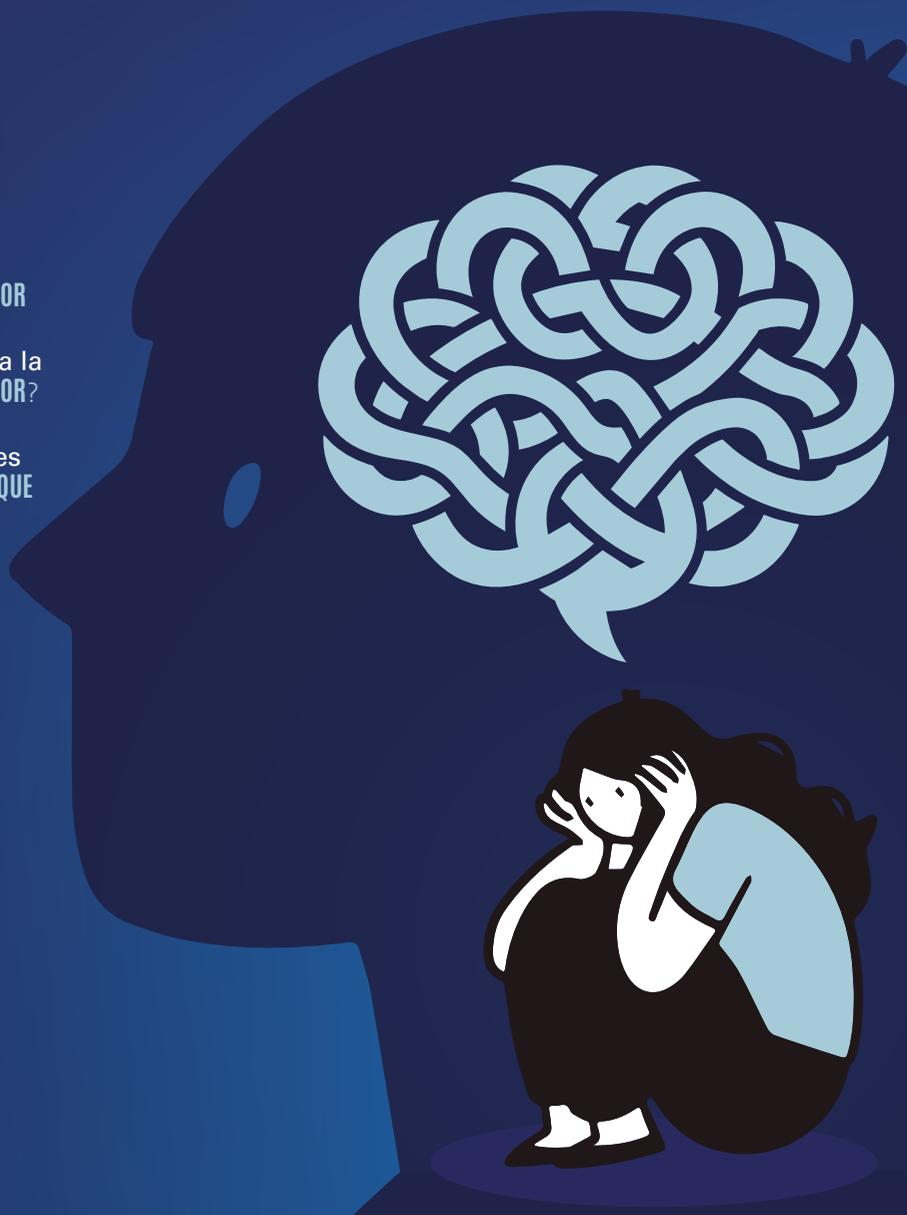
¡NUEVA SECCIÓN!

Consulte números anteriores de esta revista en la biblioteca digital

DESCUBRA LO NUEVO QUE TENEMOS PARA USTED EN

PIM  tv

¡FORME PARTE DE LA COMUNIDAD PIM!



Bienvenido a PROGRESS IN MIND LATAM



**Regístrese
gratuitamente
en Progress In
Mind LATAM**



¡Celebremos nuestra 3ª edición!

Estamos orgullosos de presentar este nuevo número de la revista que lo mantiene actualizado en temas de psiquiatría y salud mental.

En Lundbeck, nos gusta mantenernos cercanos a los profesionales de la salud mental. Por ello, en esta ocasión le compartimos contenido sobre antipsicóticos en el contexto de la esquizofrenia, depresión y recuperación, anhedonia y TDM, entre otros artículos que esperamos sean de utilidad para su práctica clínica diaria.

Encuentre el portafolio clásico de Lundbeck y acceda a contenido exclusivo sobre salud mental en PIM TV.

**Progress In Mind Latam es su
conexión con la actualidad
en psiquiatría**





Uso de antipsicóticos de acción prolongada: ¿AYUDAN A MEJORAR EL MANEJO DE LA ESQUIZOFRENIA?

La esquizofrenia es una enfermedad que dura toda la vida en la que las personas suelen experimentar recaídas en su sintomatología, a menudo debido a la falta de adherencia parcial o total.¹ Un desafío importante en el tratamiento de la esquizofrenia en el ámbito hospitalario es definir un plan de tratamiento que se extienda también al ámbito ambulatorio, con el objetivo último de prevenir recaídas y mejorar el desempeño y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes.² Sin embargo, los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAIs, por sus siglas en inglés) pueden ayudar a superar las dificultades para garantizar una buena adherencia.² En el marco del 36.º Congreso del ECNP (*European College of Neuropsychopharmacology*), se celebró la sesión 'Del hospital al hogar: ¿cómo pueden las innovaciones en los antipsicóticos inyectables de acción prolongada dar forma al tratamiento de la esquizofrenia?', en la que participaron los profesores Silvana Galderisi (Universidad de Campania, Italia) y Stephan Heres (Clínica de Psiquiatría y Psicoterapia, Hospital del Norte, Múnich, Alemania) y en la que platicaron sobre el papel que pueden desempeñar los LAIs en personas que viven con esquizofrenia, por qué son importantes en el tratamiento general de la esquizofrenia y cuándo podría ser el momento adecuado para iniciar a consumirlos.³

El papel de los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAIs)

El objetivo último del tratamiento para la esquizofrenia es la recuperación.⁴ Pero como explicó la profesora Silvana Galderisi de la Universidad de Campania, esto no se trata sólo de la recuperación clínica (es decir, la remisión

sintomática y funcional), sino también de la recuperación personal (esto es, el establecimiento de una vida plena y satisfactoria).^{5,6}

El objetivo último del tratamiento para la esquizofrenia es la recuperación clínica y personal⁶

La integración de la farmacoterapia con las intervenciones psicosociales desempeña un papel importante en la mejora de los resultados funcionales para las personas que viven con esquizofrenia.⁷ Dadas las complejas necesidades individualizadas de los pacientes, es fundamental que los objetivos del tratamiento se adapten a las necesidades, preferencias y valores de cada uno con un enfoque en el desempeño, la calidad de vida relacionada con la salud y el logro de la recuperación a lo largo del proceso de atención.^{6,7}

Sin embargo, para aprovechar al máximo estas intervenciones adicionales, los pacientes deben ser y permanecer clínicamente estables.⁷

El tratamiento antipsicótico continuo a largo plazo es esencial para la prevención de recaídas.⁸ Los estudios muestran que en los casos en que los pacientes han interrumpido el tratamiento, el riesgo de recaída es de hasta el 80% un año después de la interrupción, y de alrededor del 95% dos años después de la interrupción.⁹ La adherencia deficiente al tratamiento aún representa un problema importante en la atención de las personas que viven con esquizofrenia y afecta aproximadamente al 50% de los pacientes.⁷

El riesgo de recaída es de hasta el 80% un año después de la interrupción del tratamiento y de alrededor del 95% dos años después de la interrupción.⁹

Las mejoras en la adherencia, incluido el uso de LAIs, podrían a su vez mantener la estabilidad clínica y así ayudar a los pacientes a alcanzar sus objetivos a largo plazo.⁸

¿Qué datos respaldan el uso de LAIs?

El profesor Stephan Heres, director de la Clínica de Psiquiatría y Psicoterapia del Hospital del Norte, en Munich, presentó los datos más recientes que respaldan el uso de LAIs.³

- Los datos de un metaanálisis de 2021 en casi 400,000 pacientes mostraron que, en comparación con los pacientes tratados por vía oral, los pacientes que toman LAIs tienen un menor riesgo de recaída y rehospitalización.¹⁰
- Un estudio de 2018 demostró que los LAIs son más eficaces para reducir la mortalidad que los antipsicóticos orales.¹¹
- Un estudio de 2022 realizó un nuevo análisis del tiempo de recaída en pacientes que se habían estabilizado con el tratamiento, pero que posteriormente dejaron de tomar los medicamentos. Se encontró que, en comparación con los pacientes estabilizados con tratamientos orales, los pacientes estabilizados con LAIs tienen un riesgo reducido de recaída a corto y mediano plazo.¹²

En un estudio, los pacientes que cumplían el tratamiento y que fueron cambiados de forma proactiva a un LAI tuvieron menos ingresos como pacientes hospitalizados y de urgencias, y menos días de internación que los otros grupos de tratamiento.¹³

¿Cuándo iniciar con los LAIs?

El profesor Stephan Heres también presentó los hallazgos de un estudio que analizó los resultados en función al momento en que se inició el tratamiento con LAIs. En el estudio, todos los

pacientes que comenzaron con un antipsicótico oral fueron eventualmente tratados con un LAI. Esto se realizó tanto de forma proactiva en pacientes adherentes al tratamiento, como de forma proactiva en pacientes no adherentes al tratamiento, y de forma reactiva en pacientes que se encontraban hospitalizados o que habían tenido una visita a la sala de emergencias (que cumplieran o no con el tratamiento). Los pacientes que cumplían con el tratamiento y que fueron cambiados proactivamente tuvieron menos ingresos hospitalarios y de urgencias, y menos días de internación que los otros grupos de tratamiento.¹³

Cuando se les preguntó sobre el uso de LAIs para los primeros episodios, el panel reconoció que las pautas se desarrollan lentamente y que pueden tener un retraso de 5 a 10 años con respecto a la práctica clínica. En opinión del profesor Heres, mientras un antipsicótico sea una opción, los LAIs siempre deberían ser una opción también.³

En conclusión, iniciar un tratamiento con LAIs de forma temprana es clave, y podría ayudar a prevenir las recaídas cuando los pacientes reciben un manejo adecuado y cumplen con la medicación oral.^{10, 13}

El apoyo financiero educativo para este Simposio Satélite fue proporcionado por H. Lundbeck A/S

REFERENCIAS

1. Turner T. H *et al. BMJ* 2004;329:1058–9.
2. Patel KR *et al. P&T* 2014;39(9):638–45.
3. Del hospital al hogar: ¿cómo pueden las innovaciones en los antipsicóticos inyectables de acción prolongada dar forma al tratamiento de la esquizofrenia? Sesión en línea en el 36.º Congreso del ECNP; 7 de octubre de 2023; Barcelona y virtual.
4. Andresen R *et al. Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 2003;37(5):586–94.
5. Van Eck RM *et al. Schizophrenia Bulletin* 2018;44(3):631–42.
6. Ponce-Correa F *et al. Psychiatry Disorder* 2023;322:115134.
7. Giordano GM *et al. Front. Psychiatry* 2022;13:970210.
8. Vita A *et al. Ann Gen Psychiatry* 2023;22(1): <https://doi.org/10.1186/s12991-022-00430-1>
9. Emsley R *et al. BMC Psychiatry* 2013;13(50): <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/50>.
10. Kishimoto T *et al. Lancet Psychiatry* 2021;8(5):387–404.
11. Taipale H *et al. Schizophrenia Research* 2018;197:274–80.
12. Schoretsanitis G *et al. Schizophrenia Bulletin* 2022;48(2):296–306.
13. Correll CU *et al. Schizophrenia* 2023;9(9).



Personalizando enfoques para recuperación en la depresión



En un simposio de la industria celebrado en el marco del 36.º Congreso del ECNP (**European College of Neuropsychopharmacology**) celebrado este año en Barcelona, escuchamos a dos distinguidos ponentes quienes hablaron sobre el concepto de 'Ir más allá del alivio de los síntomas en enfermedades mentales graves, enfoques personalizados para la recuperación funcional'. Ambas presentaciones se centraron de forma particular en el trastorno depresivo mayor. El profesor Roger McIntyre (Universidad de Toronto, Canadá) se presentó primero, y explicó la necesidad de reconocer y abordar las comorbilidades somáticas en las enfermedades mentales graves.¹ Le siguió el profesor Narcís Cardoner (Universitat Autònoma de Barcelona, España), quien analizó la necesidad de que los médicos ayuden a sus pacientes que viven con depresión a recuperar su energía si quieren lograr una recuperación funcional.²

Reconocer y abordar las comorbilidades somáticas con enfermedades mentales graves

El trastorno mental grave (TMG), por definición, interfiere con la vida y capacidad de desempeñarse de una persona.³ Por lo tanto, es indispensable que cuando se ayude a un paciente con un TMG a recuperar su desempeño, se considere un enfoque terapéutico específico: que se considere de forma temprana, que sea personalizado para el individuo, y que sea holístico y considere factores que puedan tener impacto sobre la recuperación de un TMG.¹

El trastorno depresivo mayor es un síndrome que rara vez existe aislado

En la primera presentación, el profesor Roger McIntyre explicó que el 'trastorno depresivo mayor (TDM) es un síndrome que rara vez existe de forma aislada', y que las enfermedades no transmisibles, tales como las enfermedades cardíacas, la obesidad, la diabetes y la ansiedad son asociadas de forma habitual con un trastorno mental grave.⁴ Aproximadamente entre el 80 y 90% de las personas que viven con trastorno depresivo mayor cumplirán con los criterios de otro desorden en su vida.¹ Los datos de más de 30,000 individuos extraídos por una encuesta nacional de salud (*National Health Interview survey*) muestran que en los adultos que viven con trastorno depresivo mayor, la proporción de probabilidad de padecer ciertos trastornos crónicos de comorbilidad es alta, incluida la diabetes mellitus (DM, 1.96), enfermedad de arterias coronarias (2.30), y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC, 3.21).⁴

Estos trastornos se denominan con frecuencia como condiciones comórbidas, un término que el profesor McIntyre cuestionó. 'Dado que no conocemos la patología del trastorno depresivo mayor, es algo presuntuoso utilizar la palabra comorbilidad', explicó el profesor McIntyre. Continuó explicando que, cuando se encuentra un estudio que indica que un cierto porcentaje de personas padece de dos o tres otras enfermedades, uno comienza a preguntarse si existe una patogénesis compartida.

El profesor McIntyre explicó los conceptos de continuidad homotípica y heterotípica. Homotípico significa que el fenotipo permanece igual a lo largo del tiempo, como con el síndrome de Down. Heterotípico significa que el fenotipo cambia en su forma de presentarse a lo largo del tiempo. El ponente cuestionó por lo tanto si, en muchos casos, lo que se piensa que son comorbilidades son en realidad trastornos concurrentes que se explican mejor con la continuidad heterotípica.¹

Un ejemplo expuesto fue el de la obesidad, que a decir del profesor McIntyre 'hace metástasis en el cerebro', al ser la obesidad y las afecciones

relacionadas con ella, condiciones que afectan más a las poblaciones con depresión que a otras.⁵ Un vínculo entre la obesidad y la depresión es que los cambios de ambas son similares en la conectividad funcional en estado de reposo.⁵ Por lo tanto, un área de investigación que el grupo del profesor McIntyre está explorando es hasta qué punto los cambios en el cerebro (a nivel celular, estructural, neuronal y de conectividad), se vinculan entre afecciones como el trastorno depresivo mayor y la obesidad.

En qué medida los cambios en el cerebro (a nivel celular, estructural, neuronal y de conectividad) se vinculan entre afecciones como el trastorno depresivo mayor y la obesidad.

Más adelante, el profesor McIntyre abordó el concepto de la soledad. En datos de 2023 publicados recientemente, se demostró que el aislamiento social y la soledad activan el proceso inflamatorio, lo que los convierte en un importante factor de riesgo de obesidad, enfermedades cardiovasculares y trastornos mentales graves.⁶

El profesor McIntyre destacó que lo interesante del estudio es que proporciona un vínculo mecánico entre la depresión y otras enfermedades.⁶ Por ejemplo, la evidencia del Biobanco del Reino Unido sugiere que la inflamación a través de niveles elevados de proteína C reactiva (CRP) puede incluso tener un papel causal en el riesgo de depresión.⁷ En otro estudio, la mayor incidencia de depresión en pacientes con diabetes está relacionada con la resistencia a la insulina, lo que conduce a mayores niveles de monoaminoxidasas y función dopaminérgica que pueden contribuir al riesgo de depresión.^{8,9} Esto tal vez no sea sorprendente, sugirió el profesor McIntyre, si se considera que existe una importante superposición genética entre los trastornos endocrino-metabólicos y los trastornos depresivos.¹⁰

El doctor McIntyre explicó la importancia de considerar todo lo anterior, ya que muestra la necesidad de integrar nuestra atención cuando un paciente presenta una enfermedad mental grave. Al abordar un trastorno mental grave, como la depresión y a sus enfermedades asociadas, la evidencia sugiere que los resultados son más favorables.¹¹ También nos permite considerar





cómo diseñamos nuestros tratamientos al enfocarnos en receptores que desempeñan un papel en el desarrollo de muchas condiciones comórbidas.¹²

Al abordar un trastorno mental grave, como la depresión y a sus enfermedades asociadas, la evidencia sugiere que los resultados son más favorables.¹¹

Recuperar la energía en la depresión para lograr una recuperación funcional

En la segunda presentación, el profesor Cardoner habló sobre la falta de energía y la fatiga en el trastorno depresivo mayor, y cómo se asocian con una mala recuperación funcional.²

Definir la fatiga es más difícil de los que podríamos esperar, pero las definiciones más comunes incluyen pérdida o falta de energía, sensación de cansancio, sensación física de lasitud y agotamiento.¹³ En el trastorno depresivo mayor la fatiga se presenta en diferentes dimensiones, como la física (donde se manifiesta como debilidad y pesadez), la afectiva (donde se manifiesta como una disminución del interés), y a nivel cognitivo (donde se manifiesta como un proceso de pensamiento lento).¹⁴

Existe un debate sobre cuán prevalente es la fatiga en la depresión. Algunos estudios sugieren que aparece en aproximadamente la mitad de los pacientes que viven con trastorno depresivo mayor, mientras que otros proponen que llega hasta el 95% de los pacientes.¹⁵ En comparación, los estudios comunitarios sugieren que aproximadamente entre el 6 y el 19% de la población general sufre de fatiga.¹⁶ De manera independiente a su prevalencia, la evidencia de un estudio realizado en 2011 muestra que la fatiga es uno de los síntomas más persistentes del trastorno depresivo mayor.¹⁷



La fatiga es uno de los síntomas más persistentes del trastorno depresivo mayor.¹⁷

En opinión del profesor Cardoner, la etiología de la pérdida de energía en el trastorno depresivo mayor es compleja y tiene vínculos con la neurotransmisión, así como con los sistemas neuroendocrino, inflamatorio e inmunológico.^{2, 28, 29} Las vías que causan fatiga en la depresión incluyen alteraciones de la neuroinflamación y niveles elevados de citoquinas, así como los impactos en el sistema endocrino, como la desregulación de los sistemas, incluido el eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HHS).^{18, 19}

Sin embargo, también es importante recordar que los factores psicosociales como el estrés, la poca actividad física, la dieta, la soledad y la falta de apoyo social, también pueden influir.¹⁹

No obstante, todos los síntomas del trastorno depresivo mayor están relacionados con uno de los tres neurotransmisores: serotonina, noradrenalina o dopamina.²⁰ La pérdida de energía está asociada con el agotamiento de la noradrenalina; sin embargo, la mayoría de los tratamientos para el trastorno depresivo mayor se enfocan principalmente en la serotonina.²⁰ Así, mientras se logra el alivio de otros síntomas con tratamiento, la fatiga puede persistir e impedir que la persona se reincorpore a sus actividades diarias.²⁰ Esto es particularmente importante, sugirió el profesor Cardoner, dado que los desafíos presentados en el tratamiento de la pérdida de energía en la depresión están relacionados con que el uso de antidepresivos pueden provocar o empeorar la fatiga.²¹

La pérdida de la energía se asocia con el agotamiento de noradrenalina, aunque la mayoría de los tratamientos para el trastorno depresivo mayor se enfocan principalmente en la serotonina.²⁰

La noradrenalina está relacionada con la cognición, la motivación y la pérdida de energía en la depresión.²² Como tal, la inhibición de la recaptación de noradrenalina podría desempeñar

un papel específico para aquellas personas que viven con depresión y que sufren de falta de energía.²¹

El profesor Cardoner resumió su presentación pidiendo a los asistentes considerar a la fatiga a la hora de tratar la depresión, porque seguir un enfoque terapéutico que se centre en la recuperación de energía, además de abordar otros síntomas, es importante para restablecer una recuperación funcional.

Viatrix proporcionó el apoyo financiero educativo para este simposio satélite.

Sigue habiendo necesidades insatisfechas en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y muchos pacientes reportan un bajo nivel de salud, incluida una mala calidad de vida y funcionamiento general, pese al tratamiento con antidepresivos.¹⁻³



REFERENCIAS

1. McIntyre R. se presentó en el 36.º Congreso ECNP; 8 de octubre de 2023; Barcelona y virtual.
2. Cardoner Alvarez N. se presentó en el 36.º Congreso ECNP; 8 de octubre de 2023; Barcelona y virtual.
3. National Institute of Mental Health (NIMH). Mental Health. Disponible en <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness>. Accedido en octubre de 2023.
4. Egede LE. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29(5):409-16.
5. Li ZA, et al. *JAMA Netw Open*. 2023;6(6):e2320276.
6. Vallée A. *Environ. Res. Public Health* 2023;20:2869.
7. Pitharouli MC, et al. *Am J Psychiatry*. 2021;178(6):522-29.
8. Watson KT, et al. *Am J Psychiatry* 2021;178:914-20.
9. Kleinriders A, et al. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(11):3463-8.
10. Leone M, et al. *Am J Psychiatry*. 2022;179:824-32.
11. Ma J, et al. *JAMA*. 2019;321(9):869-79.
12. Ren P, et al. *Front. Pharmacol*. 2022;13:925879.
13. Billones RR et al. *Translational Psychiatry*. 2020;10:273.
14. Targum SD, Fava M. *Innov Clin Neurosci*. 2011;8(10):40-43.
15. Maurice-Tison S et al. *Br J Gen Pract*. 1998;48(430):1245-46.
16. Pae CU, et al. *Expert Rev Neurother* 2007;7(10):1251-63.
17. Conradi HJ, et al. *Psychol Med*. 2011;41(6):1165-74.
18. Morris G, et al. *Molecular Neurobiology*. 2016;53:1195-219.
19. Silverman MN, et al. *PM R*. 2010;2(5):338-46.
20. Fagiolini A, et al. *Expert Opin Pharmacother* 2023;24(15):1715-23.
21. Arnold LM, et al. *Psychosomatics*. 2008;49(3):185-90.
22. Moret C, Briley M. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7(1):9-13.



Explorando el papel del trauma en la anhedonia en el TDM

Se ha demostrado que un historial de trauma es un factor de riesgo de depresión en la edad adulta y se asocia con una mayor complejidad de la enfermedad.

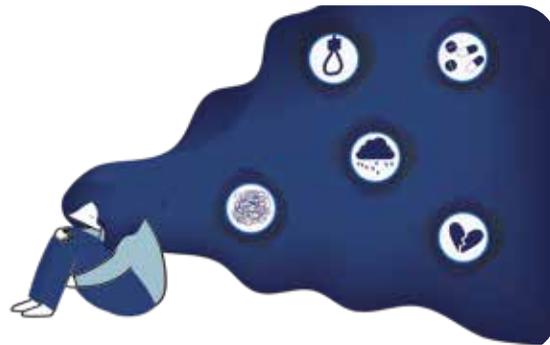
En general, el 62,5% de los pacientes con TDM reportaron al menos dos eventos traumáticos en comparación con el 28,4% de los individuos de control. Los pacientes con TDM y antecedentes de traumatismo tienen un mayor riesgo de:¹⁸⁻²⁰

- **Inicio temprano**
- **Recaída**
- **Suicidio**
- **Cronicidad**

Los médicos pueden subestimar la prevalencia del trauma en pacientes con TDM, siendo significativamente más los pacientes que consideran que el trauma es un motivo de su depresión y la gravedad de su depresión que los profesionales de la salud.⁹ El embotamiento afectivo y el deterioro funcional son significativamente mayores en pacientes con TDM con antecedentes de trauma que en aquellos sin él, y el trauma infantil se asocia con anhedonia elevada debido a la alteración del circuito de recompensa central.^{9,21}

Se ha demostrado que los antecedentes traumáticos son un factor de riesgo de depresión en la edad adulta y están relacionados con una mayor complejidad de la enfermedad.

La anhedonia también parece estar estrechamente relacionado con los síntomas de estrés postraumático. Se demostró que la anhedonia aumenta significativamente después del despliegue de fuerzas militares y cuanto mayor sea la anhedonia previa al despliegue, más grave será el trastorno de estrés postraumático al volver a experimentar síntomas después del



despliegue.²² Además, en un estudio separado entre veteranos del ejército y la marina de los EE. UU., se encontró que la anhedonia era un predictor importante del deterioro posterior de las funciones psicosociales.²³

A pesar de ser un subgrupo clínicamente importante, se han realizado pocos estudios sobre la eficacia de los tratamientos farmacológicos en pacientes con antecedentes de trauma. Uno de esos estudios demostró que, al recibir terapia antidepresiva, los pacientes con TDM tenían 1,6 veces menos probabilidades de lograr alguna mejoría si habían estado expuestos a abusos a la edad de 4 a 7 años.¹⁸

Parece haber un cambio de paradigma en curso hacia la construcción de una imagen más compleja del TDM, no como una condición específica, sino como un conjunto de padecimientos. Una mejor comprensión de estas dimensiones específicas y el desarrollo de tratamientos dirigidos a ellas pueden ayudar a mejorar los resultados reportados por los pacientes.⁴

El apoyo financiero educativo para este Simposio Satélite fue proporcionado por H. Lundbeck A/S

¿Por qué deberíamos poner atención a la anhedonia en el trastorno depresivo mayor?

Sigue habiendo necesidades insatisfechas en el tratamiento de pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y muchos pacientes reportan un bajo nivel de salud, incluida una mala calidad de vida y funcionamiento general, pese al tratamiento con antidepresivos.¹⁻³ Proporcionar la mejor atención posible podría requerir una visión más granular de la condición. Identificar y abordar dimensiones específicas del TDM puede conducir a mejores resultados reportados por los pacientes, lo que provocaría su recuperación funcional completa.⁴ Este tema fue abordado por un panel de expertos presidido por el Profesor Roger McIntyre (Universidad de Toronto, Canadá) en un simposio celebrado en el 36º Congreso Anual del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP) en Barcelona, donde la Dra. Stavroula Bargiota (Universidad Aristóteles de Tesalónica, Grecia), el Profesor Andrea Fagiolini (Universidad de Siena, Italia) y la Dra. Nina Schweinfurth-Keck (Clínicas Psiquiátricas Universitarias, Basilea, Suiza) profundizaron en la importancia clínica de la anhedonia en la depresión, la distinción entre anhedonia y aplanamiento emocional.

El trastorno depresivo mayor (TDM), también conocido como depresión clínica, es una afección de salud mental debilitante caracterizada por síntomas que abarcan los dominios emocional, cognitivo y físico. Estos incluyen depresión persistente o mal humor, pérdida de placer, fatiga, deterioro de la función cognitiva y alteraciones del sueño o del apetito.⁵

¿Cuáles son los desafíos de la anhedonia en el trastorno depresivo mayor (TDM)?

La anhedonia es un síntoma central del TDM, que se refiere a un debilitamiento significativo del interés o placer en respuesta a estímulos que previamente se percibían como gratificantes.⁶ Se

asocia con alteraciones de las vías del circuito central de recompensa dopaminérgico, que están involucradas con el impulso hedónico, motivación, cognición y percepción.⁷ Los estudios clínicos han encontrado que más del 82% de los pacientes con TDM reportaron haber experimentado anhedonia.⁸

La anhedonia aumenta la carga del TDM y se ha demostrado que produce una disminución de la calidad de vida (CdV), del funcionamiento general y de la respuesta al tratamiento en pacientes con TDM.⁹⁻¹¹ Es un fuerte predictor de deterioro del funcionamiento psicosocial y persiste a pesar de que los pacientes logran una respuesta sintomática al tratamiento antidepresivo.¹¹ Específicamente, se asocia con:¹²

- **Retiro social**
- **Deterioro social**
- **Reactividad del estado de ánimo**
- **Cavilando sobre eventos pasados**
- **Variaciones diurnas del humor**

Además, el efecto de la anhedonia en la salud mental puede tener un impacto negativo en la salud física del paciente. Esto puede disminuir su motivación para realizar actividades físicas y ejercicio, lo que lleva a una reducción tanto en la frecuencia como en la duración de la actividad física moderada.¹³

Si bien se ha demostrado que la anhedonia aumenta el riesgo de tendencias suicidas,¹⁴ predice resultados adversos del tratamiento con terapias antidepresivas,¹⁰ al igual que predice negativamente el tiempo hasta la remisión con el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).¹⁵ Los estudios han destacado las diferencias entre la anhedonia reportados por los pacientes y la evaluada por los médicos, así como sus efectos en su función y calidad de vida, lo que indica que los médicos





pueden estar subestimando la prevalencia y la gravedad de la anhedonia en sus pacientes con TDM.⁹ Evidentemente, la anhedonia no es sólo un signo potencial de la gravedad del TDM, sino que también podría representar un objetivo de tratamiento importante en el tratamiento más amplio del TDM.

Algunos tratamientos farmacológicos se han asociado con mejoras en la anhedonia. En una revisión sistemática utilizando datos de 17 estudios elegibles, se evaluó los efectos de los tratamientos farmacológicos sobre las medidas de anhedonia entre adultos con TDM, concluyendo que los antidepresivos monoaminérgicos, los agentes glutamatérgicos, los psicodélicos y los estimulantes están relacionados en diversos grados, con mejoras en la anhedonia.¹⁶

La anhedonia no es sólo un marcador potencial de la gravedad del TDM, sino que también podría representar un importante objetivo terapéutico en el tratamiento más amplio del TDM.

Anhedonia y aplanamiento afectivo: distinciones e implicaciones para el tratamiento antidepresivo

El aplanamiento afectivo se refiere a la incapacidad de sentir emociones positivas o negativas, desapego o disminución de la capacidad de respuesta emocional, siendo muy común en personas con depresión, y casi la mitad de los pacientes con MMD.⁹⁻¹⁷ Los pacientes con anhedonia también pueden experimentar aplanamiento afectivo. Sin embargo, con aplanamiento afectivo, tanto las emociones positivas como las negativas se reducen a estímulos externos.⁹

Casi la mitad de los pacientes con TDM experimentan aplanamiento afectivo.¹⁷

Los pacientes con TDM y aplanamiento afectivo reportan graves daños en su funcionamiento, con efectos negativos que afectan su vida laboral, familiar, social y su calidad de vida

general.⁹ Además, el aplanamiento afectivo es el predictor más fuerte de la disfunción del paciente y, al igual que la anhedonia, parece ser subestimado por los médicos, ya que los pacientes reportan mayor gravedad e impacto en el funcionamiento y la calidad de vida que sus médicos.⁹

Casi la mitad de los pacientes con TDM consideraban que los antidepresivos eran la causa de aplanamiento afectivo y casi el 40% había considerado suspenderlos o había dejado de tomarlos debido a efectos secundarios emocionales.⁹

Parece haber un cambio de paradigma en curso hacia la construcción de una imagen más compleja del TDM, no como una condición específica, sino como un conjunto de padecimientos. Una mejor comprensión de estas dimensiones específicas y el desarrollo de tratamientos dirigidos a ellas pueden ayudar a mejorar los resultados reportados por los pacientes.

El apoyo financiero educativo para este Simposio Satélite fue proporcionado por H. Lundbeck A/S.

REFERENCIAS

1. Ishak WW *et al.* *Qual Life Res* 2013;22:585–96.
2. Dionisie V *et al.* *J Clin Med* 2023;12:4628.
3. Daly EJ *et al.* *Ann Clin Psychiatry* 2010;22:43–55.
4. Why should we care about anhedonia in major depressive disorder (MDD)? Understanding motivation, pleasure and reward. Online session at: 36th ECNP Congress; 2023 October 9; Barcelona and virtual.
5. Otte C *et al.* *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16065.
6. Su YA & Si T. *Gen Psychiatr.* 2022 24;35(1):e100724.
7. Pan Z *et al.* *Curr Pharm Des* 2017;23:2065–72.
8. Zimmerman M *et al.* *Compr Psychiatry* 2015;56:29–34.
9. Cronquist Christensen M *et al.* *Ann Gen Psychiatry* 2022;21:10–21.
10. Uher R *et al.* *Psychol Med* 2012;42:967–80.
11. Vinckier F *et al.* *Eur Psychiatry* 2017;44:1–8.
12. Smith JD *et al.* *Psychiatry Res* 2008;159:25–30.
13. Leventhal AM. *Am J Health Behav* 2012;36:860–72.
14. Gillissie ES *et al.* *J Psychiatr Res* 2023;158:209–15.
15. McMakin DL *et al.* *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2012;51:404–11.
16. Cao B *et al.* *Prog in Neuro-Psychopharm and Biol Psych* 2019;92:109–17.
17. Goodwin GM *et al.* *J Affect Disord* 2017;221:31–5.
18. Williams LM *et al.* *Transl Psychiatry* 2016;6:e799.
19. Goldberg X *et al.* *Eur J Psychotraumatol* 2019;10:1603557.
20. Hovens JGFM. Emotional Scars. Impact of Childhood Trauma on Depressive and Anxiety Disorders. Chapter 7. 2015; Universiteit Leiden, pp.115–40.
21. Fan J *et al.* *Hum Brain Mapp* 2021;42:286–97.
22. Acheson DT *et al.* *Eur J Psychotraumatol* 2022;13:2015949.
23. May CL *et al.* *J Trauma Stress* 2022;35:1334–42.

Comprender las múltiples dimensiones de la esquizofrenia para brindar un enfoque orientado al paciente

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave que se manifiesta principalmente en el trastorno de los procesos mentales y psicológicos, con síntomas presentes en diversas áreas como el pensamiento, la percepción, la autoexperiencia, la cognición, la voluntad, las emociones y el comportamiento, así mismo, tiene las características de alta tasa de discapacidad, enfermedades recurrentes y curso prolongado.¹ Los tratamientos antipsicóticos actuales han sido eficaces para aliviar los síntomas positivos, previniendo recaídas y prolongando la esperanza de vida. Desafortunadamente, el cumplir el tratamiento puede ser un desafío.¹ En una conferencia celebrada en el 36° Congreso Anual del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP) en Barcelona, la Dra. Charlotte Emborg (Hospital Universitario de Aarhus, Dinamarca) y el Dr. Johan Sahlsten (Hospital Universitario Salgrenska, Suecia) profundizaron en el “multiverso de la esquizofrenia” al dar una descripción general de las diferentes dimensiones sintomáticas del trastorno, así como la mejor manera de abordar el tratamiento centrándose en las diferentes dimensiones sintomáticas con medicamentos antipsicóticos.² Posteriormente, en una sesión relacionada, el Dr. Ofer Agid (Universidad de Toronto, Canadá) analizó las causas y efectos de la falta de cumplimiento del tratamiento de la esquizofrenia, comparando los inyectables de acción prolongada con los tratamientos de administración vía oral, como una posibilidad para mejorar que se cumpla el tratamiento.³

El multiverso de las dimensiones de los

síntomas de la esquizofrenia

En las últimas décadas, la idea de la esquizofrenia como una entidad categórica distinta ha sido cuestionada y actualmente se le considera un trastorno multidimensional con síntomas divididos en las siguientes dimensiones:^{4,5}

La dimensión de los síntomas positivos



Positivo



Negativo



Hostilidad



Cognitivo



Afectivo



Adicción

La gravedad y el dominio de estas dimensiones fluctúan a medida que avanza la esquizofrenia. Generalmente, durante la primera etapa, los síntomas positivos son dominantes, aunque disminuyen con el tiempo, dando paso a un aumento estable de los síntomas negativos, y al dominio continuo de los síntomas de hostilidad, afectivos y cognitivos en las siguientes etapas.⁵

Para brindar el mejor cuidado y mitigar los efectos sobre el funcionamiento causados por esta gama de síntomas, el tratamiento debe ajustarse con el paso del tiempo según corresponda.



Los síntomas positivos son aquellos que se superponen al estado mental del paciente, como lo son: alucinaciones, delirios y pensamientos desorganizados. Si bien los antipsicóticos desempeñan un papel en este caso, también es importante construir una relación sólida con el paciente. Esto es especialmente cierto para los pacientes que sufren delirios, que ni siquiera se consideran ellos mismos como enfermos. Para este tipo de pacientes, es posible que sea necesario llegar a acuerdos sobre el diagnóstico y mantener conversaciones adicionales sobre los medios más adecuados para lograr mejoras en sus funciones diarias y su calidad de vida relacionada con la salud.^{3,6,7}

La dimensión de los síntomas de hostilidad

Los comportamientos relacionados con la hostilidad observados en la esquizofrenia están entrelazados con otras dimensiones de la enfermedad. En particular, la agresión se ha relacionado tanto con la impulsividad como con los síntomas psicóticos. Es importante intervenir en una etapa temprana en pacientes que experimentan agitación para evitar un agravamiento de agresión o violencia, siendo la medicación antipsicótica una opción fundamental en el tratamiento a corto y largo plazo de los episodios de agitación.^{3,8,9}

La gravedad y el dominio de las dimensiones de los síntomas fluctúan a medida que avanza la esquizofrenia⁵

La dimensión de los síntomas negativos

Los síntomas negativos se consideran un aspecto central de la esquizofrenia y desempeñan un papel clave en el resultado funcional de la enfermedad.

Los cinco grupos de síntomas son:

1. Embotamiento afectivo: disminución de las emociones y expresiones.
2. Alogia – habla reducida
3. Anhedonia – falta de placer o interés.

4. Asocialidad – retraimiento social
5. Avoliación – falta de motivación.

Estos síntomas también pueden aparecer como consecuencia de síntomas positivos o depresivos, efectos secundarios neurológicos o factores ambientales. Por ejemplo, los delirios y las alucinaciones pueden causar asocialidad debido al deterioro de las relaciones y otros vínculos sociales.¹⁰ Los antipsicóticos de primera generación se han relacionado con la anhedonia, sin embargo, este efecto puede evitarse mediante el uso de antipsicóticos de segunda generación que permiten un flujo suficiente y permanente de dopamina, manteniendo así la emoción y el empuje.¹¹

La dimensión de los síntomas cognitivos

En la esquizofrenia, los síntomas cognitivos abarcan disfunciones en la memoria de trabajo, la atención, la velocidad de procesamiento, el aprendizaje visual y verbal, con déficits sustanciales en el razonamiento, la planificación, el pensamiento abstracto y la resolución de problemas. La mejora de los deterioros cognitivos con entrenamiento cognitivo está relacionada con resultados funcionales, como mantener un empleo exitoso, éxito en programas de rehabilitación psicológica, funcionamiento social y comunitario, así como la vida independiente.^{10,12}

La dimensión de los síntomas afectivos

Las personas que viven con esquizofrenia frecuentemente presentan trastornos afectivos, como depresión y ansiedad. Estos síntomas pueden aumentar el riesgo de suicidio y disminuir la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes.¹³ Entre las personas que viven con esquizofrenia, la depresión es una característica longitudinal estable con tasas mucho más altas que la prevalencia del trastorno depresivo mayor entre la población general.¹⁴

La dimensión de los síntomas de adicción



Esta dimensión sintomática de la esquizofrenia se presenta como un trastorno dual, en el que un individuo se ve afectado tanto por un trastorno por uso de sustancias psicoactivas como por un trastorno psiquiátrico. A menudo se tiene un diagnóstico insuficiente, un tratamiento insuficiente y un difícil manejo.¹⁵ Es importante que los médicos tengan una comprensión profunda de las formas complejas, bidireccionales y cambiantes en que el consumo de sustancias y los síntomas de la enfermedad mental pueden interactuar,¹⁶ especialmente porque los pacientes con diagnóstico dual tienen un riesgo significativamente mayor de muerte que los pacientes que viven únicamente con esquizofrenia.¹⁷ Los antipsicóticos de segunda generación pueden revertir la anhedonia asociada con la amfetamina y reducir los síntomas de abstinencia relacionados con el agotamiento de dopamina, ofreciendo una nueva estrategia para equilibrar la neurotransmisión de dopamina y reducir la dependencia de drogas.¹⁵

Se ha demostrado que las prioridades de los síntomas están alineadas en su mayoría entre pacientes y médicos; sin embargo, existen algunas diferencias, lo que hace aún más necesario un enfoque centrado en el paciente. Los médicos priorizan la cognición y la disminución de los síntomas psicóticos y la depresión, mientras que los pacientes priorizan el estado de ánimo, la cognición y el rendimiento. Los psiquiatras tienden a centrarse más en los resultados de los libros de texto, mientras que los pacientes están más preocupados por su desempeño y vivir una vida normal.¹⁸

¿Pueden las diferentes oportunidades de inicio de tratamiento ayudar a ofrecer opciones valiosas a los pacientes que viven con esquizofrenia?

Las tasas de incumplimiento de la medicación son altas en la esquizofrenia. En un estudio realizado en Finlandia, donde el coste del tratamiento antipsicótico se reembolsa íntegramente,





Es importante que los médicos tengan un **conocimiento profundo** de las formas complejas, bidireccionales y cambiantes en las que el **consumo de sustancias** y los síntomas de las **enfermedades mentales** pueden interactuar.



eliminando así cualquier obstáculo económico al tratamiento, más de la mitad de las personas que viven con esquizofrenia no recogieron su receta de antipsicóticos dentro de los 30 días posteriores al alta de su primera hospitalización o suspendieron sus medicamentos antipsicóticos iniciales dentro de los 30 días.¹⁹

Lo que es aún más confuso es la cuestión que los pacientes y los médicos tienden a sobrestimar el cumplimiento del tratamiento de medicamentos, creando diferencias entre el cumplimiento según lo medido por los médicos y pacientes y lo medido por los dispositivos de monitoreo de la medicación. Los esfuerzos por proporcionar una mayor objetividad en la medición de la falta de cumplimiento llevaron al desarrollo de dispositivos electrónicos de monitoreo, como el Sistema de Monitoreo de Eventos de Medicación (MEMS), una tapa de botella de medicamento con un microprocesador capaz de registrar la ocurrencia y la hora de cada apertura de la botella. En un estudio que evaluó el cumplimiento de la medicación, se encontró que el cumplimiento a la medicación medida por MEMS fue del 48%, mientras que los pacientes y los médicos la calificaron como 97% y 78% respectivamente. Además, más del 40% de los pacientes determinados por los médicos que cumplen con el tratamiento, fueron identificados como no persistentes al tratamiento utilizando MEMS, mientras que el 44% de los pacientes determinados por los médicos que no cumplen el tratamiento, fueron identificados como persistentes al tratamiento utilizando MEMS.²⁰

Estas diferencias resultan problemáticas, ya que la falta de cumplimiento puede tener consecuencias catastróficas para los pacientes. La falta de cumplimiento a la medicación es el mayor factor predictivo de recaída después de un primer episodio de psicosis,²¹ y se asocia con un riesgo significativamente mayor de hospitalización.²² Evitar la recaída es especialmente importante, ya que la respuesta al tratamiento antipsicótico parece reducirse o retrasarse después de una recaída tras un tratamiento eficaz del primer episodio de esquizofrenia.²³

La falta de cumplimiento a la medicación es

el mayor factor predictivo de recaída tras un primer episodio de psicosis.

Esto podría explicarse por la progresión de la pérdida de tejido cerebral, que puede estar relacionada con el número de recaídas psicóticas o la duración de las recaídas. En un estudio de seguimiento de 5 años, un mayor número de hospitalizaciones, de las cuales el 90% se debieron a recaídas psicóticas, se asoció significativamente con una mayor disminución en la densidad de la materia gris en pacientes que viven con esquizofrenia.²⁴ Además, para los pacientes que viven con esquizofrenia, una mayor duración de la recaída también se asoció con la pérdida de tejido en algunas regiones del cerebro.²⁵

En un estudio, la eficacia de los antipsicóticos para prevenir recaídas disminuyó considerablemente después de la segunda recaída. Por lo tanto, la prevención de la segunda recaída es primordial y todos los pacientes deben recibir mayores esfuerzos de prevención de recaídas después de que se haya presentado la primera.²⁶

Los regímenes farmacológicos complejos se han asociado con una mayor falta de cumplimiento en pacientes con trastornos psiquiátricos importantes, incluida la esquizofrenia.²⁷ Por otro lado, las formulaciones de antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) reducen la cantidad de pastillas y pueden simplificar los esquemas de administración.²⁸ En un estudio que recopiló las preferencias de tratamiento de los pacientes, el 77% de los pacientes prefirieron los LAI a los medicamentos orales, siendo las razones más comunes que eran más fáciles y los pacientes se sentían con mayor control.²⁹ El tratamiento temprano con LAI se asoció con una mayor adherencia al tratamiento que los antipsicóticos orales diarios, incluidos formulaciones orales de los mismos antipsicóticos, que a su vez redujeron el riesgo de recaída.³⁰⁻³²

La esquizofrenia se compone de múltiples dimensiones sintomáticas, todas las cuales pueden tener impactos sustanciales en el funcionamiento cotidiano y la calidad de vida relacionada con

la salud; sin embargo, una diferencia entre las prioridades de tratamiento del médico y del paciente resalta una necesidad insatisfecha en el tratamiento centrado en el paciente.^{4,5,18} Es importante considerar la gravedad, el dominio y las interacciones de estos síntomas para guiar un diagnóstico centrado en el paciente, así como la farmacodinámica, la farmacocinética y el método de administración de los antipsicóticos elegidos para garantizar que se maximice la eficacia y el cumplimiento para los pacientes.

Las formulaciones de antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) reducen la cantidad de pastillas y pueden simplificar los esquemas de administración.

Gedeon Richter y Otsuka Pharmaceutical Europe Limited y H. Lundbeck A/S., respectivamente, proporcionaron apoyo financiero educativo para estas sesiones.

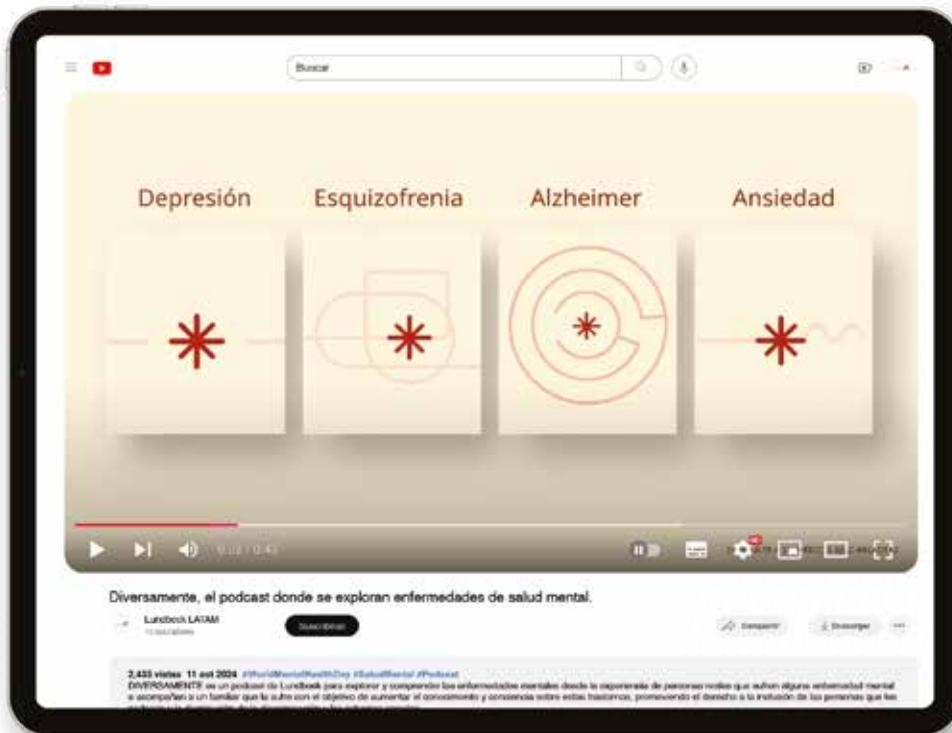




Conozca nuestro Videopodcast: DIVERSAMENTE

Un podcast para explorar y comprender las enfermedades mentales desde la experiencia de personas reales que sufren alguna enfermedad mental o acompañan a alguien que las sufre.

Disponible en YouTube y Spotify



<https://www.youtube.com/@LundbeckLatam>

Nuestros Productos

DEPRESIÓN

Brintellix[®]
vortioxetina



Lexapro[®]
escitalopram



ANTIPSIÓTICOS

REXULTI[®]
brexpiprazol



Clopixol[®]
Zuclopentixol

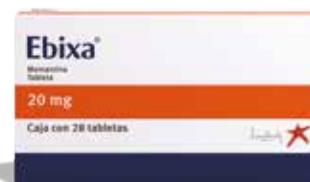
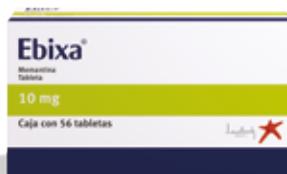


Flupentixol[®]
Fluanxol



DEMENCIA

✓ **Ebixa**





Reviva nuestros Stand Alone:

Neuroscience Selected Topics 8tva. edición

Nuevos Horizontes en el Uso de Antipsicóticos

Navegando por las complejidades entre la ansiedad y las enfermedades comórbidas



Redescubra contenido de valor:

Lo original importa más que nunca



Nuevos capítulos en Lexflix



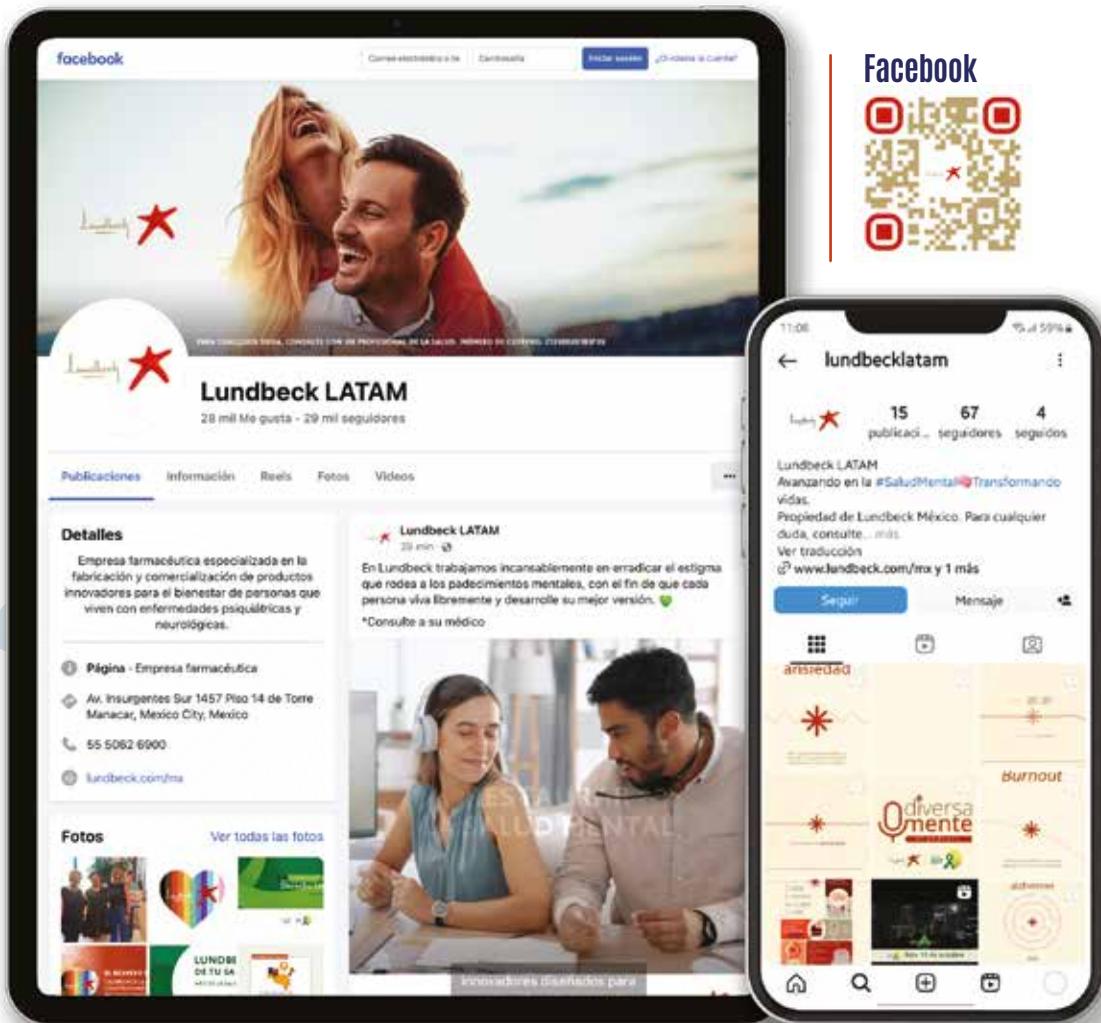
Brintellix Play



Bienvenido a Progress in Mind



Síguenos en Facebook e Instagram y manténgase actualizado sobre contenido relacionado con la salud mental.



Forme parte de la comunidad Lundbeck en Facebook y ahora también en Instagram

<https://www.facebook.com/LundbeckLATAM>

<https://www.instagram.com/lundbecklatam/>



¡NUEVA SECCIÓN!

Ahora es más sencillo consultar números anteriores de esta revista.



CURSOS DIGITALES

Conozca la oferta que tenemos en cursos digitales que fortalecerán su práctica clínica en psiquiatría



ACTUALIDADES EN ANSIEDAD
Y DEPRESIÓN



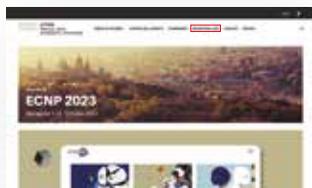
HABLEMOS DE PSIQUIATRÍA





CONOZCA CÓMO

Registrarse en Progress In Mind



1. Encuentre el menú "Regístrate aquí"



2. Introduzca su correo electrónico



3. Establezca una contraseña



4. Llene el formulario



5. Acepte el aviso de privacidad
6. Valide su registro al correo electrónico enviado



7. ¡Ya es parte de Progress In Mind!

Recuperar contraseña



1. Localice el menú de inicio de sesión



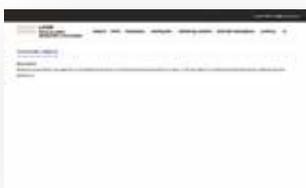
2. Escriba el correo electrónico con el cual se registró
3. Dé clic en "He olvidado mi contraseña"



4. Verifique en su bandeja de entrada para recuperar la contraseña



5. Siga las instrucciones para cambiar su contraseña



6. ¡Listo! El sistema validará los datos y pronto le dará acceso a Progress In Mind

Iniciar sesión



1. Localice el menú de inicio de sesión



2. Escriba sus datos y dé clic en el botón de siguiente



3. Introduzca su contraseña y dé clic en iniciar sesión



**Para uso exclusivo de profesionales de la salud
y personal de Lundbeck.**

Lexapro: Reg. Núm. 282M2002 SSA IV
Ebixa: Reg. Núm. 297M2002 SSA IV
Brintellix: Reg. Núm. 211M2014 SSA IV
Rexulti: Reg. Núm. 210M2018 SSA IV
Clopixol: Reg. Núm. 417M96 SSA IV
Clopixol Acuphase: Reg. Núm. 414M96 SSA IV
Clopixol Depot: Reg. Núm. 415M96 SSA IV
Fluanxol: Reg. Núm. 401M97 SSA IV
Fluanxol Depot: Reg. Núm. 463M96 SSA IV

Dirección de Lundbeck:

Lundbeck México, S.A. de C.V. Av. Insurgentes Sur 1457, Piso 14 de Torre Manacar,
Col. Insurgentes Mixcoac, C.P. 03920, Benito Juárez, Ciudad de México, México.

Clave de almacén: L-24-06
Código Veeva: MAC-HLU-0131
Fecha de elaboración: 12/2024
N° de COFEPRIS: 2515142002C00005