



XXX
Reunión Anual
de Investigación

Simposios

LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA: REALIDADES Y RETOS

Coordinador: Alejandro Caballero Romo

S1.1

Narrativas acerca de la anorexia nervosa: la mirada de los pacientes y de sus cuidadores primarios

Laura González-Macías¹

¹ Clínica de Trastornos de la Conducta Alimentaria del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Introducción. La finalidad del presente trabajo es ofrecer una descripción profunda y detallada de la anorexia nervosa. Ésta es un padecimiento mental que requiere prioridad en la atención médica, ya que es la única enfermedad mental que per se lleva a la muerte y compromete el funcionamiento integral del cuerpo como consecuencia del estado nutricional al que es sometido por el paciente.

Objetivo. Conocer las narrativas sobre la experiencia de la anorexia nervosa compulsivo purgativa, desde el punto de vista de quien la padece (paciente) y de las persona que conviven con ella (padres). El propósito es obtener información de cuatro momentos distintos del padecimiento; la aparición del síntoma y el proceso de búsqueda de tratamiento, el tratamiento en sí, la remisión de la sintomatología y el significado que se le otorga a la recaída.

Método. Se elige la investigación cualitativa como método de exploración y el modelo de la narrativa para la interpretación de los datos, ya que desde estos puntos de vista se puede observar la capacidad humana para contar historias como un punto de partida para lograr una reinterpretación de los problemas de la vida cotidiana de las personas y la promoción de un sentido de agencia. Todo esto se hace dentro de un marco de colaboración con otro ser humano por medio de la conversación. El análisis que se aplica es un modelo de ejes temáticos y con base en éste se llevó a cabo un análisis estructural.

Resultados. Según los resultados de la presente investigación, la situación familiar condiciona el estilo de aparición del síntoma de la anorexia nervosa. Si bien es cierto que la familia no es un factor causal del problema, sí en un factor perpetuador del mismo, y desde la situación de vida de cada uno de los participantes la conducta de alimentación adquiere un significado diferente, pero todos concluyen en la dificultad para manejar las emociones. En relación al significado de la recaída ésta aparece como una parte del tratamiento que permite observar los cambios que es necesario llevar a cabo para que no se vuelva a caer en la conducta.

Discusión y conclusiones. Se confirma que existe una situación familiar que facilita el desarrollo de una dependencia emocional desde la infancia, la cual se logra a través de la combinación de mecanismos de sobreprotección y cuidado negligente, derivados de una madre con una gran necesidad de ejercer control y un padre que hace una función periférica en su familia. Dinámica que genera un vacío en el desarrollo emocional de la vida psíquica del infante que no que no permite alcanzar una verdadera individuación, provocando fallas en el sentido de ser y la autovaloración, donde surge la necesidad de controlar, a costa de lo que sea, a los demás y de limitarlos en su autonomía.

Conflictos de interés. Sin conflicto de intereses.

Referencias

- González-Macías L. (2105). "Narrativas acerca de la anorexia nervosa: La mirada de pacientes y sus cuidadores primarios" Tesis de Doctorado, Facultad de Psicología UNAM.

- Caparrós N. (1997). La anorexia nervosa, una locura del cuerpo. Madrid, Biblioteca Nueva.

- Caballero A, González-Macías L, Margain M, Ocampo M. (2005). Los trastornos de la conducta alimentaria. En Rivero A, Zarate H. Manual de Trastornos Mentales (pp.187-226), México, D.F. Asociación Psiquiátrica Mexicana.

S1.2

Receptor 2 de CRF del núcleo paraventricular como mediador de las alteraciones en la conducta alimentaria en anorexia e hiperfagia

Patricia de Gortari¹

¹ Laboratorio de Neurofisiología Molecular, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Los efectos anorexigénicos del factor liberador de corticotropina (CRF) se apoyan por la disminución del consumo de alimentos que induce su inyección i.c.v. en roedores. Además, la activación de la vía cerebral de CRF se ha relacionado con inhibición de apetito. La distribución de los sitios de síntesis de CRF en el cerebro es amplia e incluye el núcleo paraventricular del hipotálamo en que participa dirigiendo el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA).

Es interesante que la activación sostenida del eje con elevación de glucocorticoides en sangre sea altamente prevalente en individuos con alteraciones de la conducta alimentaria, tanto en aquéllos con anorexia como con obesidad. El núcleo central de la amígdala (CeA) es otro sitio de síntesis de CRF, cuyas neuronas proyectan sus axones hacia el NPV donde favorecen la hiperactivación del eje HHA, lo cual es característico en individuos con trastornos de la conducta alimentaria. En este núcleo es importante la expresión de CRF-R2 quienes median el efecto anorexigénico de CRF y otros ligandos: las urocortinas. Sin embargo, no está del todo definida la participación de este receptor del NPV en la conducta alimentaria. Hallazgos de nuestro laboratorio muestran que utilizando un modelo experimental de anorexia por deshidratación, que consiste en ofrecer como agua de bebida una solución de 2% de NaCl, los animales evitan el consumo de alimentos y en el día 7 de este régimen, muestran menor expresión RNAm del CRF-R2 en el NPV hipotalámico, al comparar contra grupos de animales que mantienen una alimentación ad libitum o con aquéllos con restricción alimentaria pero con hambre. Aún más, la conducta tipo anorexia se atenúa en los animales deshidratados al bloquear el CRF-R2 con una inyección diaria de un antagonista específico (antisauvagina-30).

En el otro sentido, el desarrollo de hiperfagia y mayor peso corporal lo hemos observado en las crías que son estresadas separándolas de sus madres 3 h/diarias del día 2-14 de la lactancia (Modelo de Separación Materna, SM). En la etapa adulta estos animales muestran un incremento en el contenido de RNAm de CRF-R2 del NPV pero su expresión proteica disminuye específicamente en su porción membranal. Esto sugiere que la vía de señalización del receptor en este núcleo hipotalámico se encuentra alterada e impide la inhibición del consumo de alimentos inducida por uno de sus ligandos, la urocortina 2 o CRF.

Lo corroboramos evaluando el efecto de la inyección de urocortina 2 directamente en el NPV sobre el consumo de alimento de animales control y de aquéllos con SM y sobre el contenido de CREB-P/CREB (proteína

de unión al elemento de respuesta a AMPc) en dicho núcleo. Los controles inyectados con UCN2 presentan menor apetito y mayor concentración de CREB-P vs. los administrados con vehículo; en contraste, el grupo de SM con UCN2 no presentan cambios en esos parámetros.

Todos estos resultados apoyan el papel mediador de los efectos anorexigénicos de CRF y/o UCN2, de CRF-R2 del NPV así como su función alterada durante la exposición post-natal temprana a estrés aún en los animales adultos.

Financiamiento. Estudios apoyados por CONACyT 129316, P. de Gortari.

S1.3

La genética de los trastornos alimentarios en la población mexicana

Beatriz Camarena Medellín, Alejandro Caballero Romo, Sandra Hernández Muñoz, Laura González Macías, Griselda Flores-Flores, David Luna

¹ Departamento de Farmacogenética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Clínica de Trastornos Alimentarios, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Palabras clave. Anorexia nervosa, bulimia nervosa, asociación, psicopatología.

Introducción. Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son enfermedades complejas que resultan de la interacción de factores psicológicos, genéticos y ambientales. Los principales síntomas que definen a estos trastornos son el miedo patológico a engordar y el deseo de estar delgado, por lo que los patrones de consumo de alimentos se ven gravemente alterados. Este deseo provoca el desarrollo de conductas con respecto a la actitud y la percepción del peso y la forma del cuerpo, lo cual genera una gran variedad de presentaciones del trastorno. En México, no existen estudios en población clínica que describan las características sintomatológicas y psicológicas de los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria y menos aún estudios genéticos.

Objetivo. Identificar fenotipos clínicos de riesgo para el desarrollo de los TCA y su asociación con genes candidatos de diversos sistemas de neurotransmisión.

Método. La muestra se obtuvo en la Clínica de TCA del INPRFM. Los participantes cumplieron los criterios diagnósticos del DSM-IVTR para anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) y trastorno alimentario no especificado (TANE). Se aplicaron las escalas EDI, Ham-D, Ham-A y YBOCS para el análisis de fenotipos clínicos y psicológicos. Se analizaron genes del sistema serotoninérgico, dopaminérgico y otros sistemas de neurotransmisión mediante PCR punto final y por discriminación alélica con sondas TaqMan mediante los métodos de asociación de casos y controles y análisis de la transmisión de alelos en familias con TCA.

Resultados. El análisis del polimorfismo 5-HTTLPR/rs25531 en casos y controles mostró una mayor frecuencia de los alelos S/LG en pacientes con TCA comparado con el grupo control ($\chi^2=24.7$, $p=0.0001$). El análisis por diagnóstico demostró una asociación estadísticamente significativa entre los controles sanos y BN ($\chi^2=11.24$, $df=1$, $p=0.0012$) y con los pacientes del espectro bulímico ($\chi^2=11.05$, $df=1$, $p=0.0013$). No se encontró asociación en los pacientes con síndrome anoréxico. El análisis de las 246 familias mostró una mayor transmisión de la variante S ($Z=3.161$, $p=0.001573$). El análisis por diagnóstico mostró nuevamente una mayor transmisión del alelo S en BN ($Z=3.395$, $p=0.000687$) y en familias del espectro bulímico ($Z=3.0$, $p=0.002700$). El análisis de casos y controles mostró que 16% de los pacientes con trastornos alimentarios fueron portadores del alelo Ala56 comparado con sólo 1% de los sujetos del grupo control ($\chi^2=60$, $gl=1$, $p=0.0001$). Del mismo modo, el análisis de las 246 familias mostró una mayor transmisión de la variante Ala56

(T:NT=21:8, $\chi^2=5.82$, $p=0.0158$). Finalmente, se analizó la gravedad de las conductas obsesivo-compulsivas y no se encontró asociación estadísticamente significativa entre el alelo Ala56 y la gravedad de los síntomas obsesivo-compulsivos.

Discusión y conclusiones. Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran una asociación entre los alelos de baja actividad del sistema trialélico del gen *SLC6A4* y los trastornos de la conducta alimentaria, con un efecto principal con los trastornos bulímicos. El análisis del polimorfismo Ala56Gly sugiere que la variante Ala56 del gen *SLC6A4* podría estar relacionada con el desarrollo de los trastornos alimentarios. No se encontró asociación entre la variante Ala56 y las conductas obsesivo-compulsivas en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria.

Referencias

1. Camarena B, González L, Hernández S, Caballero A. *SLC6A4* rare variant associated with eating disorders in Mexican patients. *J Psychiatr Res* 2012;46:1106-1107.
2. Steiger H, Richardson J, Schmitz N et al. Association of trait-defined, eating-disorder sub-phenotypes with (biallelic and triallelic) 5HTTLPR variations. *J Psychiatr Res* 2009;43:1086-1094.
3. Hernández S, Camarena B. El papel del gen del transportador de serotonina en los trastornos de la conducta alimentaria. *Rev Colombiana Psiquiat* 2014, 43(4):Oct-Dec. doi: 10.1016/j.rcp.2014.08.003.

S1.4

La investigación de los trastornos de la conducta alimentaria en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

Claudia Unikel Santoncini¹

¹ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Claudia Unikel. Calzada México Xochimilco 101, Colonia San Lorenzo Huipulco, México, D.F. 14370. E-mail: unikels@imp.edu.mx

Palabras clave. Investigación, trastornos de la alimentación, conducta alimenticia, comorbilidad, epidemiología.

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son enfermedades de origen multideterminado que involucran aspectos sociales, psicológicos y biológicos. Su curso tiende a ser crónico y se asocian con diversas comorbilidades psicológicas y psiquiátricas. El tratamiento debe ser abordado de manera interdisciplinaria, por lo que implica un compromiso para el trabajo en equipo por parte de los profesionales, así como para los pacientes y sus familiares para lograr mejores resultados. Por esta razón, los estudios que llevan a una mejor comprensión de los TCA son una tarea básica para optimizar los tratamientos, detectar casos incipientes y lograr una mejor prevención de su desarrollo. La investigación de los TCA en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM) tiene una trayectoria de aproximadamente 22 años. Las investigaciones comenzaron con la validación de instrumentos de medición en población mexicana, y posteriormente con su desarrollo también. Estos instrumentos se han utilizado en las encuestas en población estudiantil y de epidemiología psiquiátrica que realiza el mismo instituto, así como en la Encuesta Nacional de Nutrición. Gracias a ello, a la fecha se cuenta con datos que abarcan casi 20 años sobre la prevalencia de los TCA y las conductas alimentarias de riesgo en adolescentes y adultos. El estudio de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de los TCA ha sido una línea de investigación importante, así como de las diversas comorbilidades, tanto psiquiátricas como psicosociales, asociadas con estos trastornos. Entre los aspectos estudiados se encuentran el abuso sexual, los intentos de suicidio, los rasgos y trastornos de la personalidad, la imagen corporal, las relaciones familiares, la interiorización del ideal

estético de la delgadez y el índice de masa corporal. La mayoría de los estudios han involucrado poblaciones de estudiantes y pacientes en tratamiento, en su mayoría mujeres, debido a que no se cuenta con muestras suficientemente grandes de varones. Una línea de investigación, también con largo recorrido, es la de los estudios de interacción gene-ambiente en pacientes en tratamiento con un TCA, asociado a diferentes comorbilidades psiquiátricas. Por otro lado, se han llevado a cabo estudios de bioquímica y capacidad sensorial, sobre regulación emocional y temperamento y carácter, y sobre alteraciones dentales. En años recientes se inició una línea de investigación sobre un tratamiento que involucra el seguimiento de pacientes con remisión de los síntomas a través de una

página en internet, así como el estudio de la prevención de los TCA, línea de investigación llevada a cabo básicamente en poblaciones de estudiantes adolescentes y adultos jóvenes. La importancia de contar con una revisión de la investigación realizada en el INPRFM radica en dar a conocer los hallazgos obtenidos, así como identificar las áreas de investigación en que se puede llegar a una mayor profundización, siendo un centro líder en este tema a nivel nacional.

Financiamiento. Sin fuentes de financiamiento.

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflicto de intereses.

ADOLESCENCIA Y SALUD MENTAL

Coordinador: Francisco de la Peña Olvera

S2.1

Factores clínicos y cognitivos que predicen TDAH en adolescentes de alto riesgo

L Palacios-Cruz,^{1,8} C Benjet,² A Arias-Caballero,⁸ M Fera Aranda,³ L Sosa Mora,³ P Mayer Villa,^{3,8} RE Ulloa Flores,⁶ N González,⁶ C Cruz-Fuentes,⁷ C Lara-Muñoz,⁵ P Clark,⁴ Alejandra Fragoso⁸

- ¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- ² Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- ³ Clínica de la Adolescencia, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- ⁴ Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- ⁵ Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- ⁶ Unidad de Psicofarmacología del Desarrollo, Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N Navarro.
- ⁷ Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
- ⁸ Programa de Detección Temprana y Estudio a lo Largo de la Vida del TDAH (PROMETEO).

Correspondencia: L Palacios-Cruz. E-mail: palacios@imp.edu.mx

Palabras clave. TDAH, adolescente, hermano, alto riesgo.

Introducción. Los hermanos adolescentes de pacientes con TDAH tienen siete veces mayor probabilidad de tener el mismo diagnóstico por compartir factores biológicos y medioambientales. Esto hace que estos individuos sean reconocidos como "en alto riesgo". A pesar de ello, también se ha mostrado que estos adolescentes en alto riesgo pueden no presentar psicopatología, en un rango que va de 10 a 50%. Justificación: El estudio de factores predictores de TDAH en *adolescentes en alto riesgo* permitirá asignar un peso específico a los factores clínicos y cognitivos analizados en este estudio, para que puedan servir como escrutinio en los pacientes con TDAH y en sus familiares en primer grado en riesgo de desarrollar ésta y otras psicopatologías.

Objetivo. Determinar las características clínicas y cognitivas que predicen TDAH en adolescentes en alto riesgo.

Método. La población del estudio se obtendrá de los centros (3) que están participando en el estudio, la cual está siendo conformada por los hermanos adolescentes, de ambos sexos, de pacientes adolescentes con TDAH. Los sujetos están siendo evaluados por clínicos con al menos cinco años de experiencia. La determinación diagnóstica se está realizando por consenso clínico con al menos un experto con 15 años de experiencia clínica.

Resultados. Se evaluaron 84 hermanos adolescentes. 45.2% de los hermanos (n=38/84) tienen TDAH; 42.9% (36/84) fueron del sexo femenino. El promedio de edad es de 16.21 años (DE= 2.51). El 54.8% (N =46/84) no presenta TDAH. El 19% (N=16) no presentaron trastorno psiquiátrico al momento de la evaluación. Al comparar los HAR con TDAH y sin TDAH no se observaron diferencias en cuanto a la edad al momento de la entrevista (U Mann Whitney = -1.1, p = 0.276), ni diferencias en cuanto al sexo. Sin embargo, se encontró un porcentaje mayor de mujeres en el grupo de HAR sin TDAH (58.3%, n= 28) vs. con

TDAH (41.7%, n= 20; $\chi^2 = 0.46$ p= 0.51). Al comparar cada una de las adversidades entre estos dos grupos, no se encontraron diferencias, excepto para la disfunción familiar grave donde existió sólo una tendencia a la significancia (n= 84, 55.3% vs. 34.8, respectivamente, $\chi^2 = 3.54$, OR 2.31 IC al 95% 0.96 a 5.59), la cual al ajustarse por sexo y edad terminó perdiendo dicha tendencia (OR 2.14 IC al 95% 0.87 a 5.28).

Discusión y conclusiones. Tomando en cuenta el incremento en la probabilidad de obtener resultados negativos y riesgos a nivel de salud mental, el estudio clínico de los hermanos de probandos con TDAH, una población en alto riesgo, es necesario por las distintas implicaciones que tiene a nivel de prevención, atención oportuna y mejora del pronóstico de estos sujetos. La atención de la salud mental de los familiares en primer grado de estos pacientes sin duda es un factor que no debe subestimarse ya que de otra manera puede afectar de manera negativa la probabilidad de respuesta a cualquier tratamiento propuesto.

S2.2

La contaminación ambiental y su impacto en la adolescencia

Martha León-Olea¹

¹ Departamento de Neuromorfología Funcional. Dirección de Investigaciones en Neurociencias. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Martha León-Olea, Departamento de Neuromorfología Funcional. Dirección de Investigaciones en Neurociencias. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: marthalo@imp.edu.mx

Las comodidades de la vida actual tienen un alto costo ambiental. Las sustancias químicas desempeñan un papel importante en nuestra calidad de vida. Con ellas se obtienen alimentos mejorados, ropa, muebles, juguetes, autos, edificaciones, etc. Sin embargo, algunas sustancias químicas resultan nocivas para la salud y el medio ambiente. La contaminación ambiental es un problema mundial, responsable de una lista alarmante de enfermedades, muchas de las cuales afectan al sistema nervioso. De las 80000 sustancias en el comercio mundial, 1000 son neurotóxicas, 200 se sospecha que son neurotóxicas y cinco (metil mercurio, arsénico, plomo, PCBs, tolueno) tienen efectos altamente tóxicos comprobados a nivel del desarrollo neurológico de los humanos. La exposición crónica a bajas concentraciones de múltiples sustancias con efectos neurotóxicos ha creado una pandemia silenciosa de trastornos del desarrollo neurológico, posiblemente a escala global. Los periodos de la vida en los que los organismos son más vulnerables a la exposición son el desarrollo, la niñez y la adolescencia. Ejemplo de estos son los efectos endocrinos y neuroendocrinos e inmunológicos. Los trastornos neurológicos y del comportamiento –como el autismo, el déficit de atención e hiperactividad– tienen un incremento mundial y se han ligado a la exposición combinada a múltiples sustancias, que incluso producen alteraciones genéticas. La adolescencia es un periodo vulnerable por el crecimiento rápido de muchos tejidos, cambios hormonales, etc. Los adolescentes son una población de riesgo no sólo por las características biológicas de este periodo, sino también por su comportamiento y por la exposición en el trabajo a inhalantes, pinturas, disolventes y corrosivos por inhalación o contacto y por los tipos de juegos a los que se dedican (celulares, X box, etc.). El objetivo de este estudio es revisar el efecto de los contaminantes ambientales en la adolescencia y específicamente a los

compuestos organohalogenados como los bifenilos policlorados (PCB) y bifenilos polibromados (PBDE). Estos se usan como aditivos para prevenir el fuego, en dispositivos electrónicos, materiales de construcción, etc. Estudios hechos en México demuestran niveles elevados de estos compuestos en la sangre y los lípidos de niños y jóvenes de poblaciones rurales y urbanas, lo que indica una contaminación en la población general. Los PCB y PBDE se consideran disruptores endocrinos y neuroendocrinos. Producen alteraciones en diferentes hormonas como las hormonas tiroideas y sexuales, además de cambios en las funciones motoras, alteraciones cognitivas y riesgo de cáncer, entre otros. Nuestro grupo demostró cambios en el contenido y la liberación de la vasopresina hormona que mantiene la homeostasis hidroelectrolítica y cumple un papel importante en las conductas afiliativas y sociales. La adolescencia es una etapa de desarrollo que incluye aprendizaje, desarrollo de habilidades motoras de comunicación, cognitivas, etc. Estos se producen por una mezcla de factores genéticos, biológicos y ambientales. Por lo anterior, los niveles elevados de los contaminantes ambientales pueden ser altamente perjudiciales para el adolescente y pueden desembocar en un mal desarrollo para un futuro adulto.

Financiamiento. Este proyecto fue financiado por UC-Mexus Conacyt 2011 (MLO-MCC).

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Kiciński M, Viaene MK, Hond ED, Schoeters G, Covaci A, Dirtu AC et al. Neurobehavioral function and low-level exposure to brominated flame retardants in adolescents: a cross-sectional study. *Environmental Health* 2012;11:86:1-12.
2. León-Olea M, Martyniuk CJ, Orlando EF, Ottinger MA, Rosenfeld CS, Wolstenholme JT, Trudeau VL. Current concepts in neuroendocrine disruption. *Gen Comp Endocrinol.* 2014;203C:158-173.
3. León-Olea M, Sánchez-Islas E, Mucio-Ramírez S, Miller-Pérez C, Garduño-Gutiérrez R. Contaminantes ambientales neurotóxicos cercanos a nuestra vida diaria. *Salud Mental* 2012;35:395-403.

S2.3

Genes, cerebro y adversidades en la infancia: Un intento de modelo explicativo de la expresión de trastornos internalizados en la adolescencia

Carlos S. Cruz Fuentes¹

¹ Departamento de Genética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Carlos S. Cruz Fuentes, Departamento de Genética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: cruz@imp.edu.mx

Palabras clave. Adolescencia, cerebro, genética, adversidades infancia, epigenética, BDNF.

La adolescencia representa una etapa del desarrollo humano particularmente susceptible para la manifestación de diversos trastornos mentales, incluidos los del espectro internalizado (e.g., fobias, ansiedad, depresión). Paralelamente en el cerebro de los adolescentes se están modelan-

do cambios graduales e importantes que se correlacionan con cambios en su conducta, cognición y emociones. Finalmente, existe una amplia evidencia del efecto negativo que ejercen sobre la salud mental del adolescente experiencias de vida adversas durante la infancia (e.g., abuso sexual/físico, negligencia en la crianza, violencia, etc.). Por otra parte, existe una evidencia sustantiva sobre el papel que desempeñan los genes tanto en la manifestación de la conducta humana (incluidos los trastornos psiquiátricos) como en el desarrollo y la función cerebral. Nuestro grupo de investigación ha realizado múltiples estudios encaminados a determinar la posible asociación entre la variabilidad genética y la expresión clínica de diversos trastornos que se manifiestan tempranamente en la adolescencia (como la depresión, TDAH, trastornos alimentarios, esquizofrenia, abuso de alcohol). Particularmente ilustrativos han sido los estudios realizados en la comunidad de adolescentes del D.F. y áreas conurbadas (véase plática de Corina Benjet). En particular para la categoría de los trastornos internalizados se pueden establecer diversas conclusiones: a) éstos son altamente frecuentes en los adolescentes, b) existe una clara asociación entre factores diversos de adversidad en la infancia y la probabilidad de manifestar uno o varios trastornos comórbidos, c) el riesgo crece en función del número de adversidades experimentadas en la infancia y, quizá lo más importante, d) la variación alélica de ciertos genes candidatos (e.g. genes de BDNFy5HTT) parece modular riesgo estadístico asociado a las adversidades en la infancia. De entre las importantes preguntas de investigación que surgen de estos datos destaca aquella que cuestiona: ¿qué mecanismos moleculares ayudan a explicar estos efectos interactivos entre los genes y las experiencias de vida? En este sentido, uno de los hallazgos recientes más interesantes es aquel que invoca a los llamados mecanismos epigenéticos. Por ejemplo, en modelos animales murinos se ha reportado que las prácticas de crianza negligente hacia las crías o la frecuente exposición a eventos estresantes se asocian con un incremento en fenotipos conductuales ansiosos/depresivos en las etapas juvenil y adulta. Estas perturbaciones conductuales se asocian a su vez a diversas modificaciones epigenéticas, de las que destaca la variación en el grado/posición de la metilación de promotores de genes involucrados en la respuesta al estrés (e.g., receptor a glucocorticoides) o factores neurotróficos relevantes en el modelaje cerebral (e.g., BDNF), los cuales modifican a su vez la función de los productos proteicos que se sintetizan a partir de estas secuencias genómicas. Un aspecto accesorio, pero importante para el campo de la terapéutica futura, es la posibilidad de revertir (al menos parcialmente) los efectos conductuales mediante el bloqueo farmacológico de los procesos epigenéticos. El reto actual, en el cual estamos participando, es demostrar que éstos u otros cambios epigenéticos (e.g., modificaciones en la histonas, micro RNAs) son también relevantes en el caso de los trastornos mentales en el humano.

Financiamiento. El autor agradece el apoyo económico del CONACYT y del INPRFM.

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflicto de intereses.

S2.4

La epidemiología psiquiátrica siguiendo adolescentes hasta la adultez temprana

Corina Benjet

DEPRESIÓN Y ANSIEDAD: UN FENÓMENO GLOBAL

Coordinador: Shoshana Berenzon Gorn

S3.1**El trastorno bipolar en la práctica clínica y en la investigación**Claudia Becerra-Palars¹¹ Dirección de Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Claudia Becerra-Palars. Dirección de Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: claudiapalars@yahoo.com.mx

Palabras clave. Trastorno bipolar, México.

Introducción. El trastorno bipolar se incluye dentro de los trastornos afectivos o trastornos del estado de ánimo, ya que comprende periodos de un estado de ánimo eufórico alternado con periodos de depresión. Es una enfermedad de curso crónico, con tendencia a la recurrencia que se presenta de manera cíclica y con remisión parcial de los síntomas entre los episodios afectivos. Ocupa el sexto lugar entre las diez causas de mayor discapacidad a nivel mundial entre quienes tienen entre 15 y 44 años de edad.

Planteamiento del problema. Brindar atención de alta especialidad y realizar investigación en el área de los trastornos afectivos bipolares en México ha sido una prioridad para el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz a través de su Clínica de Trastornos del Afecto. Se ha realizado investigación en distintos rubros: características clínicas de la enfermedad en población mexicana, análisis genéticos, impacto de los fármacos sobre el metabolismo, intervenciones nutricionales, estudios de costos y calidad, estudios de clinimetría y psicoeducación.

Impacto de la aportación. La Clínica de Trastornos del Afecto se ha consolidado desde su creación como un área líder a nivel nacional en la atención, investigación y docencia en trastornos del afecto, lo cual se refleja en el incremento en la productividad asistencial, de investigación y en el aumento en la capacidad para el desarrollo de programas de apoyo psicosocial para el paciente y sus familiares

Referencias

1. Becerra-Palars C, Romo F, Recinos B, Ortega H. Programa de Actualización Continua en Psiquiatría 6, Libro 3. Trastorno Bipolar. Becerra-Palars. Ed. Intersistemas, México, 2010. ISBN 978-607-443-110-0.
2. Romo-Nava F, Alvarez-Icaza Gonzalez D, Fresan-Orellana A, Saracco Alvarez R, Becerra-Palars C, Moreno J, Ontiveros Uribe MP, Berlanga C, Heinze G, Buijs RM. Melatonin attenuates antipsychotic metabolic effects: an eight-week randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled clinical trial. *Bipolar Disord* 2014; 00: 000-000.
3. Licona Martínez A, Palacios Cruz L, Feria Aranda M, Zavaleta Ramírez P, Vargas Soberanis A, Becerra Palars C, De la Peña Olvera F. Asociación de comorbilidades y funcionamiento global en hijos de padres con trastorno bipolar. *Salud Mental* 2014;37(1):9-14.

S3.2**Alternativas de tratamiento hormonal para la depresión y la ansiedad**Lucía Martínez-Mota,¹ Cristina Lemini,² Erika García-Albor,¹ Beatriz Cruz-López,¹ Gilberto Matamoros-Trejo¹¹ Laboratorios de Farmacología Conductual y Neurofisiología Molecular, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.² Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Lucía Martínez-Mota, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: lucia@imp.edu.mx

Palabras clave. 17 β -Aminoestrógenos, ansiedad, depresión, modelos animales.

Los estrógenos de uso clínico producen efectos de tipo antidepressivo y ansiolítico que dependen de factores como la estructura de la molécula, la edad de inicio de tratamiento y su duración. Los efectos adversos de estas terapias, como el incremento en el riesgo de cáncer en sitios blanco (útero, mama), y los eventos tromboembólicos limitan sus beneficios, por lo que existe el interés de investigar nuevas moléculas de tipo estrogénico, pero con menos efectos secundarios. Los 17 β -aminoestrógenos (17 β -AEs) son un grupo de análogos del 17 β -estradiol (E₂) que poseen una cadena de amino-alcohol -NH-(CH₂)_n-OH en la posición C17 del núcleo del esteroide. Esta característica estructural confiere propiedades anticoagulantes que contrastan con los efectos procoagulantes de las terapias hormonales de uso clínico. En modelos de roedor, los 17 β -AEs inducen acciones semejantes al E₂ en la conducta sexual femenina facilitando el reflejo de lordosis. Estos tratamientos favorecen la proliferación de las células del endometrio y reducen la secreción de FSH, pero con menor potencia farmacológica respecto a E₂. Los efectos de los 17 β -AEs en modelos de conducta sexual sugieren su potencial para ser considerados terapias de restitución hormonal. Sin embargo, existe escasa investigación respecto a sus efectos sobre conductas no reproductivas. Datos del laboratorio revelan que prolame (17 β -AE con 3C en el sustituyente) produce efectos de tipo antidepressivo, que se producen por la interacción del estrógeno con los receptores a estrógenos. A su vez, prolame, butolame y pentolame (respectivamente con 4 y 5C en el sustituyente) producen efectos ansiolíticos cuya eficacia se asocia a la estructura química (pentolame>butolame>prolame>estradiol). El uso de varios modelos de ansiedad reveló que butolame y pentolame reducen selectivamente la ansiedad en la rata, y que los efectos se producen de forma más robusta con pentolame. Los 17 β -AEs no produjeron efectos sedantes o estimulantes que pudieran interferir con sus acciones sobre la ansiedad y la depresión. Los efectos conductuales de los 17 β -AEs fueron independientes de las concentraciones de estradiol o corticosterona en suero. Los bajos niveles de estradiol en suero sugieren que los 17 β -AEs no son convertidos a estradiol, lo que incrementaría su ventana de seguridad. Las propiedades psicoactivas de los 17 β -Aes, evidenciadas en este estudio, en combinación con sus reducidos efectos adversos de estos tratamientos sobre la coagulación y el tejido uterino, sugieren que estos estrógenos tienen potencial como terapia de restitución hormonal con acciones sobre síntomas psiquiátricos.

Financiamiento. El presente trabajo recibió financiamiento por parte de INPRFM (NC13-3370.3), PAPIIT UNAM (IN218815) y Fundación Miguel Alemán.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

S3.3

Depresión y ansiedad en condiciones de resistencia a los tratamientos

Carlos Berlanga¹

¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Los trastornos depresivos y de ansiedad son condiciones heterogéneas en las que se incluyen pacientes cuyas manifestaciones sintomáticas y evolución longitudinal son muy variables. Por otra parte, es factible que sus factores etiológicos sean diversos. Esto explica en buena medida porque las opciones farmacológicas que se utilizan para tratarlos no tienen una eficacia uniforme. Con respecto a la depresión mayor, se calcula que la tasa de eficacia terapéutica se ubica en alrededor de 60-70% de los casos. Esto implica que un número importante de pacientes permanecen sin mejorar y se clasifican como casos de resistencia a los tratamientos. Las cifras relativas a los trastornos de ansiedad en este aspecto no son muy diferentes. Como es de esperarse, la afluencia de este tipo de casos a los centros de atención médica de especialidad y de subespecialidades suele ser elevada. En consecuencia, es indispensable que en dichos centros se cuente con una estrategia adecuada que permita resolver la mayor parte de estas condiciones. La evaluación y el tratamiento de los casos de resistencia se inician haciendo una valoración completa e integral que incluya los aspectos de salud tanto física como mental, además de una revisión de las condiciones psicosociales y dinámicas de cada caso. El clínico se deberá apoyar en los estudios paraclínicos que considere necesarios para la evaluación. Una vez corroborado el diagnóstico y establecido el esquema del perfil sintomático sobresaliente, se deberá hacer un recuento de cuáles y cuántos tratamientos se han administrado a lo largo del tiempo sin lograr respuesta. Cuando se detecte la presencia de otras enfermedades o de otras condiciones que pudieran ser la causa de resistencia, el caso deberá considerarse como de pseudoresistencia. Si en esta primera etapa surgen dudas sobre la forma adecuada de los tratamientos recibidos, se deberán hacer intentos con manejos previamente utilizados, pero ahora bien administrados en términos de dosis, tiempo y verificación de apego por parte de los pacientes. Una vez corroborada la condición de resistencia terapéutica y calificando su grado o nivel, se implementarán estrategias de abordaje de manera lógica, secuencial, racional y con apego al conocimiento del mecanismo de acción de los fármacos. De esta manera, las posibilidades de que un paciente resistente responda y se recupere, deberán de ser altas. En esta presentación se hará una revisión sistemática de dichas estrategias y su manera de implementarlas.

Referencias

1. Nandi A, Beard JR, Galea S. Epidemiological heterogeneity of common mood and anxiety disorders over the lifecourse in the general population: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2009;9(1):25-31.
2. Thase, ME, Schwartz TL. Choosing medications for treatment-resistant depression based on mechanism of action. *J Clin Psychiatry*. 2015;76(6):720-727.

S3.4

Depresión posparto: vulnerabilidad y prevención

Ma. Asunción Lara Cantú,¹ Laura Elena Navarrete Reyes,¹ Ma. de Lourdes Nieto García¹

¹ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Ma. Asunción Lara Cantú. Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: laraacan@imp.edu.mx

Introducción. La depresión posparto es un trastorno frecuente que cumple con criterios similares a los de la depresión mayor (DSM-V), pero se acompaña de ansiedad y una enorme preocupación por el recién nacido. El hecho de presentarse en el periodo posnatal interfiere con la capacidad de la madre para atender su salud y las demandas del infante, con consecuencias negativas para ambos. Aunque paulatinamente han aumentado los estudios sobre el tema en nuestro país, éstos son aún escasos para dar cuenta del problema.

Planteamiento del problema. A lo largo de una década desarrollamos diversos estudios para conocer algunos aspectos de la depresión posparto (DPP), en particular: su prevalencia e incidencia, principales factores de riesgo y efectividad de una intervención psicoeducativa preventiva, así como las principales barreras para su atención.

Estrategia e impacto de la aportación. Respecto a la prevalencia, en un estudio longitudinal con 210 madres entrevistadas en tres periodos, encontramos que 9.0% (95% CI, 5.1–12.9), 13.8% (95% CI, 9.1–18.5) y 13.3% (95% CI, 8.6–17.9) padecían depresión durante el embarazo y a las seis semanas y seis meses posnatales, evaluadas mediante la Entrevista Clínica Estandarizada (SCID). En este estudio, también evaluamos los principales factores de riesgo de DPP. Los factores significativos fueron: menor edad, bajo nivel educativo, no tener pareja, bajo ingreso, sin trabajo remunerado, múltipara, abortos previos, embarazo no planeado/no deseado, la falta de apoyo social, insatisfacción con la pareja, sucesos estresantes, síntomas de ansiedad, historia de conducta suicida, baja resiliencia y rol tradicional femenino. En esta línea diseñamos una intervención psicoeducativa para gestantes con el fin de reducir el riesgo de DPP, misma que evaluamos por medio de un ensayo aleatorio controlado (N=377). Encontramos que hubo una reducción significativa de casos que ya presentaban depresión en el embarazo, así como de casos nuevos de depresión a las seis semanas posnatales, en comparación con el grupo control. Finalmente, realizamos un estudio exploratorio sobre la aceptación y las barreras al tratamiento para la depresión en embarazadas y puérperas. La psicoterapia individual fue el tratamiento con mayor aceptación y los psicofármacos durante el embarazo o lactancia, los menos aceptados. Las principales barreras fueron: falta de tiempo, trámites institucionales complicados, la imposibilidad de pagarlo y la carencia de cuidado para los hijos. Detectamos que las madres temen no ser comprendidas si hablan de los síntomas de depresión que padecen y estigma hacia la madre que presenta estos síntomas. Estos datos muestran que la DPP es un problema real en nuestra población y está asociada a factores de riesgo: socioeconómicos, obstétricos y psicosociales. Dichos riesgos, al igual que los síntomas de depresión, pueden reducirse por medio de intervenciones psicoeducativas. No obstante, existen barreras importantes al tratamiento por parte de las mujeres, así como del sistema de salud. Respecto a éste, hay poca conciencia de la importancia de detectar, prevenir y tratar oportunamente la DPP, aprovechando el mayor contacto que tienen las madres con los servicios de salud en este periodo. Esto reduciría la discapacidad en la madre y los efectos negativos en el infante.

Financiamiento. Los estudios mencionados recibieron financiamiento del Conacyt (CONACyT, CB-2009-01 133923; Conacyt, Salud-2003-C01.021).

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Lara MA, Navarrete L, Nieto L, Barba MJ, Navarro JL, Lara-Tapia H. Prevalence and Incidence of Perinatal Depression and Depressive Symptoms among Mexican Women. *Journal of Affective Disorders*, 2015;175:18-24.
2. Lara MA, Navarrete L, Nieto L, Berenson S. Acceptability and barriers to treatment for perinatal depression. An exploratory study in Mexican women. *Salud Mental*, 2014;37:293-301.
3. Lara MA, Navarro C, Navarrete L. Outcome results of a psycho-educational intervention in pregnancy to prevent PPD: A randomized control trial. *Journal of Affective Disorders*, 2010;122:109-117.

S4

Jueves 8 de octubre 2015

LA VIOLENCIA COMO UN PROBLEMA DE SALUD MENTAL PÚBLICA

Coordinador: Jaime Muñoz Delgado

S4.1**Trayectoria de la atención a las víctimas de violencia en el INPRFM**

Lourdes García Fonseca

S4.2**La hipótesis del reto y las variaciones estacionales de testosterona y relaciones de dominio-subordinación en macacos cola de muñón**

Ricardo Mondragón Ceballos

S4.3**La investigación de la agresión en la esquizofrenia: Estigma y factores asociados**Ana Fresán,¹ Rebeca Robles-García,² Carlos Berlanga,¹ Ingrid Vargas-Huicochea¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México.² Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Sociales. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México.

Correspondencia: Dra. Ana Fresán Orellana, Laboratorio de Epidemiología Clínica. Subdirección de Investigaciones Clínicas. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: fresan@imp.edu.mx

Palabras clave. Esquizofrenia, agresión, violencia, estigma.

Introducción. A lo largo del mundo, las principales actitudes hacia la esquizofrenia han sido de temor y rechazo. Estas surgen de la percepción pública de que quienes la padecen son agresivos, peligrosos y con nulo control de su comportamiento. El estigma de los enfermos mentales va en incremento y es un rasgo que deteriora la vida de las personas con estos padecimientos. El temor público se encuentra fuera de proporción con la realidad, mientras que algunos estudios empíricos muestran una modesta elevación del nivel de violencia en los pacientes psiquiátricos. Sin embargo, estas diferencias nunca son tan extremas como las que pueden hallarse en las respuestas públicas. Existe evidencia considerable que sugiere que la violencia observada en los pacientes con esquizofrenia es un fenómeno generado por la presencia de diversos factores de riesgo como: la gravedad de la sintomatología psicótica, los rasgos de personalidad, el funcionamiento psicosocial y la vulnerabilidad genética.

Objetivo. Brindar información sobre los resultados obtenidos en la evaluación del estigma de agresión en una muestra comunitaria de la Ciudad de México y en estudiantes de pregrado de áreas relacionadas con la salud mental. Aunada a la percepción de agresividad, se presentará información sobre la alfabetización en salud mental en estas poblaciones. Finalmente, se presentará un panorama global de los principales factores de riesgo asociados a la presencia de la agresión en un estudio realizado en una institución de atención psiquiátrica de la Ciudad de México.

Método. El estudio se realizó en población comunitaria y en estudiantes de pregrado de áreas relacionadas con la salud mental. A los sujetos que aceptaron participar se les aplicó el Cuestionario de Concepto Público de Agresividad, el cual se diseñó para valorar la alfabetización en salud mental y la percepción de agresión y peligrosidad. El estudio clínico se

realizó con pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV y confirmado por entrevista clínica semiestructurada. A los pacientes que aceptaron participar se les aplicaron escalas de gravedad sintomática, personalidad, ajuste premórbido y un instrumento diseñado para describir las conductas agresivas del paciente con esquizofrenia a partir del inicio de la enfermedad.

Resultados. Más de 50% de la población general percibe al paciente con esquizofrenia como agresivo. A pesar del reconocimiento de enfermedad por 80% de los participantes, sólo 33% destacó que las intervenciones psiquiátricas eran el mejor tratamiento. Hallazgos similares se observaron en estudiantes de pregrado de las áreas relacionadas con la salud mental. En cuanto a los factores asociados a la manifestación de agresión en el paciente con esquizofrenia, destacan la presencia de síntomas psicóticos de tipo paranoide, la personalidad y el abandono del tratamiento con antipsicóticos.

Discusión y conclusiones. El estudio y reconocimiento de las características del comportamiento agresivo en el paciente con esquizofrenia permitirá el desarrollo de nuevas alternativas de detección, intervención y tratamiento. Esto tendrá un beneficio potencial para los pacientes al mejorar su calidad de vida y reducir el estigma asociado al padecimiento.

Referencias

1. Fresán A, Aiquiana R, García-Anaya M, Loyzaga M, De la Fuente-Sandoval C, Nicolini H. Premorbid adjustment and violent behavior in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 2004;69:143-148.
2. Robles-García R, Fresán A, Berlanga C, Martínez N. Mental illness recognition and beliefs about adequate treatment of a patient with schizophrenia: Association with gender and perception of aggressiveness-dangerousness in a community sample of Mexico City. *Int J Soc Psychiatry* 2013;59(8):811-818.
3. Fresán Ana, Robles-García Rebeca, Berlanga Carlos, Martínez-López Nicolás, Palacios-Cruz Lino. Illness recognition and aggression-dangerousness perception of schizophrenia: Impact on public's consideration of the insanity defense. En: Robert Moore & Derek Perry. *Health Literacy: Developments, Issues and Outcomes*. Nova Science Publishers Inc., pp.213-224, New York, ISBN 978-1-62808-168-8, 2013.

S4.4**Desafíos teóricos y metodológicos para la investigación en violencia y salud mental**Luciana Ramos Lira¹¹ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: ramosl@imp.edu.mx**Palabras clave.** Violencia, salud mental, multidisciplinaria, desafíos, alcances.

Introducción. A pesar de que la violencia es un fenómeno de interés en diversas disciplinas, es fundamental abordar su impacto en la salud integral de las mujeres y los hombres que han sido expuestos a ella en sus diversas manifestaciones, particularmente los padecimientos y trastornos emocionales mentales que pueden desencadenarse a corto, mediano y largo plazos. La complejidad de la problemática de la violencia es tal que implica diversos desafíos tanto teóricos como metodológicos, pues conlleva componentes biológicos, psicológicos y socioculturales, que para articularse requieren la colaboración de múltiples campos del cono-

cimiento. Éstos suelen tener lenguajes y abordajes diferentes que, aunque complementarios, no se presentan así de facto a nuestra mirada.

Planteamiento del problema. El presente trabajo aborda los retos que ha implicado desarrollar una línea de investigación en torno a las relaciones entre la violencia y los problemas de salud mental, partiendo de una mirada unidisciplinar e individual hacia otra que aspira a ser multitransdisciplinar y colectiva.

Estrategia. Examinar en una línea histórica los problemas abordados a partir de la década de 1980 a la fecha, enfatizando los desafíos teóricos

y metodológicos que han implicado y hacia dónde deberíamos dirigirnos desde la investigación.

Impacto de la aportación. Dar cuenta de la importancia del trabajo colaborativo y entre disciplinas para construir evidencia científica del efecto del fenómeno de la violencia en la salud mental de la población. Asimismo, influir en las instancias de toma de decisiones con el fin de que inviertan en el diseño de programas de investigación, educación, prevención y atención de este grave problema social.

EL ABORDAJE INTEGRAL DE LOS TRASTORNOS ADICTIVOS

Coordinador: Rodrigo Marín Navarrete

S5.1

Trayectoria de la atención a las adicciones en el INPRFM

Hugo González Cantú¹

¹ Coordinador de la Clínica de Adicciones del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

A pesar de la larga trayectoria del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz en la investigación epidemiológica y psicosocial, así como en el desarrollo de un modelo comunitario para la atención de pacientes alcohólicos y sus familiares (CAAF), hasta el año 2000 no se contaba con un servicio especializado en la atención de personas con trastornos por uso de sustancias ilegales. Al incrementarse la demanda y el interés de los especialistas y médicos en formación en el área de las adicciones, surge en primer lugar el curso de posgrado en el manejo de las adicciones, avalado por la UNAM, y en el año 2000 se gradúan los primeros especialistas en psiquiatría con una formación especializada en adicciones. Uno de los primeros dos alumnos de este curso, el doctor Gady Zabicky Sidot, dirige a partir de 2001 el Programa de Investigaciones Relacionadas a Sustancias (PIRS), que surge con el aval de las autoridades del Instituto, en particular del doctor Gerardo Heinze, director en ese momento de la Institución, para brindar una atención específica a pacientes con trastornos psiquiátricos que presentaban de manera comórbida trastornos por consumo de sustancias, tanto legales como ilegales. Desde su inicio, el PIRS fungió como el espacio clínico y de investigación para la formación de especialistas en el manejo de adicciones, así como para incluir la formación de esta área en el curso de la especialidad en psiquiatría. En el año 2006, al reestructurarse la subdirección de consulta externa, el PIRS se transformó en la Clínica de Trastornos Adictivos, siendo su primer coordinador el doctor Ricardo Nanni Alvarado, quien conservó sus objetivos básicos: asistencia, formación de recursos humanos y capacitación a personal de salud en el tema de los trastornos por el uso de sustancias y la investigación clínica de estos mismos padecimientos, siempre en función de la comorbilidad psiquiátrica asociada. Desde su formación, se han titulado cerca de 30 psiquiatras con especialidad en adicciones, además de que se han brindado cursos y conferencias, tanto intramuros como extramuros, para la formación y capacitación en el manejo de las adicciones por parte del personal sanitario. La Clínica de Trastornos Adictivos atiende actualmente una gran diversidad de padecimientos, desde el tabaquismo hasta usuarios de drogas intravenosas, con un modelo ambulatorio con enfoque de patología dual. Cada año se reciben cerca de 200 pacientes nuevos, a quienes se les brinda atención psiquiátrica, psicoeducativa y psicológica, constituyendo una de las áreas con más dinamismo en los servicios clínicos del Instituto.

S5.2

30 años de estudio de electrofisiología, conducta, diferencia de género y biología molecular del síndrome de abstinencia a GABA

Eduardo Calixto,¹ Andrés Nani,² Carlos Cruz²

¹ Departamento de Neurobiología, Dirección de Investigaciones en Neurociencias del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Departamento de Genética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Eduardo Calixto. Departamento de Neurobiología, Dirección de Investigaciones en Neurociencias del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: ecalixto@imp.edu.mx

Palabras clave. Hiperexcitabilidad, abstinencia, GABA, desensibilización.

Introducción. El GABA, en forma semejante a la que lo hacen diferentes drogas –como el alcohol, los neuroesteroides y las benzodiazepinas–, induce, ante su retiro agudo en el espacio sináptico, una plasticidad cerebral que favorece una hiperexcitabilidad neuronal. Debido a las diferencias anatómicas y fisiológicas entre los cerebros de machos y hembras de los mamíferos, nuestra hipótesis plantea que la abstinencia a GABA (AG) no es la misma en su expresión y mantenimiento en los cerebros de hembras en relación con la de los machos.

Objetivo. Los objetivos de estudio de la AG han sido identificar los cambios subyacentes y que al interaccionar entre ellos modifican la activación de áreas cerebrales (aumento en la potencia de la actividad cortical), incremento en la actividad sináptica (cambios en las propiedades excitables de membrana), su propagación, desensibilización farmacológica (cambios en la densidad y expresión de subunidades del receptor GABA_A) y su impacto en diferentes conductas.

Método. El método ha sido cuantificar con técnicas diferentes entre ellas pero complementarias en sus resultados (registro crónico de EEG, rebanadas de cerebro, conducta asociados a estudios de biología molecular) el estudio de la inducción, propagación y farmacología del AG. 1. análisis de la potencia y complejos espiga onda (Waveletes); 2. registro de las propiedades de la membrana y potenciales sinápticos (fEPSPs); 3. análisis de los cambios de diversas conductas: laberinto elevado en cruz (ansiedad), nado forzado (depresión) y medición de la conducta sexual, latencia de monta, eyaculación, lordosis; y por medio de estudios a partir de cerebros de estos animales para analizar; 4. los cambios en la expresión de subunidades específicas del receptor GABA_A: $\alpha 1$ y $\alpha 4$ en el hipocampo y corteza cerebral. Todos los resultados se han comparado estableciendo las diferencias y analogías de los hallazgos entre los cerebros de ratas hembras y macho.

Resultados. La AG es un excelente modelo para el estudio electrofisiológico del incremento de la excitabilidad neuronal con gran propagación (cortical y subcortical), frecuencia de disparo (1.2 /Hz que dura más en cerebros de machos); en la presinapsis disminuye la liberación y síntesis de GABA a nivel postsináptico reduce la densidad de receptores GABA_A asociado a un cambio en la expresión de subunidades lo que traduce una desensibilización del receptor (resistencia farmacológica debido a una disminución de $\alpha 1$ cuantitativamente mayor en machos y un incremento en la expresión de $\alpha 4$ más evidente en el cerebro de hembras) que asocia a la expresión de cambios conductuales: ansiedad, semejante entre machos y hembras, en las hembras favorece un estado depresivo e incrementa su actividad sexual; en contraste disminuye en machos.

Discusión y conclusiones. La diferencia del sexo cerebral tiene impacto sobre la hiperexcitabilidad neuronal de la AG. La plasticidad neuronal de la AG no es la misma: hay diferencias significativas en la expresión molecular que sostienen los cambios electrofisiológicos que subyacen a la conducta de los animales y favorecen cambios en la sensibilidad farmacológica de las abstinencias. La abstinencia a GABA tiene más diferencias que similitudes entre los cerebros de ratas hembras con respecto a los machos.

Financiamiento. Conacyt 1666823.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

S5.3

Relevancia de los sistemas opioidérgicos cerebrales en la dependencia al alcohol

Milagros Méndez¹

¹ Departamento de Neuroquímica, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calzada México Xochimilco 101, 14370, México D.F., México.

Correspondencia: Milagros Méndez. Departamento de Neuroquímica, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calzada México Xochimilco 101, 14370, México D.F., México. E-mail: ubach@imp.edu.mx

Palabras clave. Alcohol (etanol), reforzamiento, dependencia, opioides endógenos, Metionina-enkefalina, β -endorfina.

El sistema dopaminérgico (DAérgico) mesocorticolímbico desempeña un papel crucial en los mecanismos de reforzamiento del alcohol y otras drogas de abuso. El reforzamiento y la conducta de alto consumo de alcohol (etanol) son parcialmente mediados por la activación de sistemas opioides endógenos. La activación de la transmisión opioidérgica por etanol incluye alteraciones selectivas en regiones cerebrales asociadas a los circuitos de reforzamiento y recompensa, las cuales pueden producirse en distintos niveles, incluyendo la expresión, el procesamiento, la liberación, la inactivación y la unión de opioides a sus receptores. Así, cambios selectivos en la transmisión opioidérgica en regiones cerebrales específicas serían relevantes en el reforzamiento y la dependencia a etanol. En los últimos años, nuestro grupo ha investigado los efectos agudos y crónicos del etanol sobre distintos eventos de la transmisión de dos péptidos opioides en la rata, la Metionina-enkefalina (Met-enk) y la β -endorfina (β -END), en áreas del sistema DAérgico mesocorticolímbico. Además, hemos investigado los efectos de distintas dosis de etanol sobre la conducta locomotora, ya que esta droga exhibe efectos bifásicos característicos asociados a procesos de activación psicomotora y sedación. La administración aguda de dosis altas de etanol (2.5 g/kg) disminuye el contenido de β -END en el hipotálamo, sin modificarlo en el área tegmental ventral (ATV), la corteza prefrontal (CPF) o el núcleo accumbens (NAcc). En contraste, el etanol disminuye el contenido de Met-enk en el NAcc, sin tener efecto en la CPF. Además, dosis intermedias-altas de etanol estimulan la liberación del péptido en el NAcc y modifican selectivamente la expresión del RNAm de Pro-opiomelanocortina (POMC) y Pro-enkefalina (Pro-enk) en áreas del circuito mesocorticolímbico. Por otra parte, la exposición crónica a etanol (10% por 4 semanas) no modifica el contenido de β -END en estas áreas, pero aumenta los niveles de Met-enk en la CPF. En estos estudios, investigamos también los efectos del consumo crónico de sacarosa en forma restringida (control isocalórico del grupo de etanol). La sacarosa aumenta el contenido de β -END en el NAcc y de Met-enk en la CPF. En otros estudios observamos también que el etanol modifica selectivamente la unión de ligandos de los receptores opioides mu (μ) y delta (δ). La administración aguda de etanol disminuye la unión de [³H]-[D-Ala², MePhe⁴, Gly-ol⁵]-enkefalin ([³H]-DAMGO) al receptor μ en el ATV y el NAcc (*shell*), pero la aumenta en la CPF. Este tratamiento aumenta la unión de [³H]-[2-D-Penicillamine, 5-D-Penicillamine]-enkefalin ([³H]-DPDPE) al receptor δ en la CPF y el NACC (*core* y *shell*). En contraste con estos estudios, la exposición crónica a etanol no modifica la unión de [³H]-DAMGO en estas áreas, pero disminuye la unión de [³H]-DPDPE en la CPF. El conjunto de estos resultados indica que los cambios inducidos por el etanol sobre los sistemas encefalinérgico y β -endorfinérgico son dosis-dependientes y región-específicos y correlacionan con los efectos estimulantes y depresores de la droga sobre la actividad motora. Nuestros datos sugieren que estos sistemas opioidérgicos participan en forma diferencial y específica en el reforzamiento y la dependencia a etanol y sacarosa a través de distintos mecanismos neurales.

Financiamiento. Estudios apoyados por Conacyt (3261P-N9607, 34359-N y 82728) e ICYTDF (PICDS08-13).

S5.4

La investigación comunitaria para abordar las adicciones

Guillermina Natera²

¹ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Guillermina Natera, Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: naterar@imp.edu.mx

Palabras clave. Investigación comunitaria, consumo de alcohol, consumo de drogas.

Introducción. Parto de la base de que toda investigación social es comunitaria, pues la información que alimenta el estudio siempre proviene de la comunidad, tanto si es cualitativa como si es cuantitativa. Sin embargo, aún se entiende como "comunitaria" aquella que procede de la antropología que se lleva a cabo en el medio natural donde vive la gente. En este trabajo vamos a presentar resultados con esta última visión, ya que son estudios que se han llevado a cabo con técnicas predominantemente cualitativas y en poblaciones rurales o marginales. En el campo de las adicciones, esta perspectiva ha permitido llegar a un conocimiento de cómo piensa y siente la gente.

Objetivo. Hacer un recorrido por diferentes hallazgos, principalmente alrededor de la conducta relacionada con el consumo de alcohol, drogas y sus efectos en la violencia, en población urbana e indígena.

Resultados. Es una constante encontrar en el imaginario social que una conducta adictiva puede suprimirse cuando el usuario desea sólo por "la voluntad" de la persona que "yo puedo dejar la droga cuando quiera". Por lo anterior, no se busca tratamiento, pero esta búsqueda se inhibe también porque se considera que hay una predestinación: "él es como fue su padre". Esto nos habla de que hay un conocimiento muy limitado de las áreas que involucran la adicción. A pesar de la aceptación cultural del alcoholismo y, hoy en día, del abuso de la droga, existe una conducta de ocultamiento por el estigma y la persecución social que involucra lo que también impide la búsqueda de ayuda. Los estudios demuestran que nadie está de acuerdo con los consumos problemáticos, ni siquiera los dependientes de las sustancias. Ellos quisieran retirarse de esa manera de beber o de consumir drogas ("Con la piedra [crack] es perder todo por nada, perder lo que más quieres" [consumidor]); "Si tan sólo pudiera dejar de beber" (familiar); "¿Por qué he de ser yo quien deba morir si es él el que se emborracha y me golpea?" (esposa). Por otra parte, la percepción de que estas conductas son resultado de estructuras culturales, creencias, etc. ("El hombre debe beber", "La mujer debe tolerar") considera por consiguiente que no son susceptibles de tratamiento. Se desconoce que la adicción no es sólo un proceso social o conductual y que también hay determinantes biológicos que influyen en ella, todo lo cual la vuelve más difícil de resolver, pero no imposible. Finalmente, se reflexiona sobre alternativas para la prevención del consumo, que se debe orientar en parte a generar información que cree conciencia. Sin embargo, el reto principal es que las adicciones son una conducta compleja en una sociedad compleja que a veces ofrece más oportunidades de consumo que de prevención y la droga, por desgracia, se ofrece justamente como una respuesta al malestar. Sobre todo lo anterior abundaremos en la ponencia.

Discusión y conclusiones. Aunque hoy se tiene un conocimiento más profundo de las adicciones, los hallazgos aún no llegan a toda la población. El problema ha dejado de ser individual para convertirse en uno familiar, social y de salud pública.