

# Aportaciones para la comprensión de las bases neurobiológicas de la esquizofrenia

■ Se ha documentado que en la esquizofrenia y otros trastornos similares existen alteraciones en la forma como las neuronas se conectan entre sí (conectividad neural), particularmente en las conexiones sinápticas glutamatérgicas. Los estudios neuropatológicos efectuados en tejido obtenido de necropsias cerebrales de sujetos esquizofrénicos encuentran reducciones en el número y cambios en la forma de las espinas dendríticas; además, se encuentra que el grado de estos cambios y modificaciones se correlaciona directamente con el tipo y la gravedad de las deficiencias funcionales. Por otra parte, estudiando *in vivo* los cerebros de estos pacientes se han detectado, por medio de espectroscopía, alteraciones en los niveles de glutamato y de su metabolito: el N-acetilaspártato. Así mismo, por medio de un trazador selectivo de los receptores NMDA y con el uso del SPECT se ha identificado una reducción en el nivel de unión al receptor en la corteza prefrontal.

De manera consistente con estos hallazgos, los estudios *postmortem* del perfil molecular en el tejido cerebral encuentran una reducción en la expresión de moléculas que regulan la organización funcional de las sinapsis y que incluyen a la kalirin-7 (KAL-7) y a la familia Rho de pequeñas proteínas G, las cuales son importantes para generar plasticidad estructural y funcional de las espinas. Estos hallazgos han sido reforzados por el descubrimiento reciente de factores de susceptibilidad genética para la esquizofrenia, los cuales actúan sobre la función dendrítica. Entre estos se incluyen la neurgulina-1, ErbB4, RGS4 y CAPON. La mayoría de estos factores interactúan con la densidad postsináptica 95 (PSD-95) la cual es una importante proteína estructural de densidad en las sinapsis glutamatérgicas.

El gen de disrupción en la esquizofrenia 1 (DISC 1) es otro factor de susceptibilidad estudiado en este padecimiento. Su modificación, como resultado de translocaciones en el balance cromosomal, participa en algunos casos

en la transmisión genética de la enfermedad. Hay un buen número de estudios que encuentran que ciertas variantes del DISC1 se asocian a endofenotipos relevantes para la esquizofrenia y que incluyen aspectos tales como la reducción en el volumen de materia gris o las fallas en la memoria de trabajo. Por otra parte, se han publicado resultados de trabajos con modelos animales en los que la eliminación genética de ciertas isoformas del DISC1 se asocia a cambios morfológicos de las espinas. Sin embargo, aún no se conoce con precisión cómo este gen regula la actividad de las espinas sinápticas. En este trabajo, un grupo de investigadores en esta área buscaron descubrir cómo se lleva a cabo esta regulación. Examinaron el método de acción de este proceso considerando que el DISC1 ancla a la KAL-7 en un complejo proteico limitando y controlando de esta manera su acceso a otro factor: el Rac1, lo cual es un fenómeno que normalmente se genera con la activación del receptor de NMDA. Sus resultados permiten comprender con mayor profundidad el papel del DISC1 en los aspectos funcionales y estructurales de las espinas dendríticas. Confirman que el DISC1 regula la actividad de Rac1 evitando el acceso de KAL-7. Si bien se sabe que la cascada KAL-7/Rac1 es un determinante importante de la plasticidad neural, el mecanismo subyacente aún es poco comprendido.

Hay otros aspectos que indican que la esquizofrenia se asocia a alteraciones de conexión neural. Muchos estu-

# Contenido

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Aportaciones para la comprensión de las bases neurobiológicas de la esquizofrenia | 25 |
| Los endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar                         | 26 |
| Alternativas para el tratamiento de la depresión bipolar                          | 27 |
| Datos preliminares sobre la asociación entre anticonvulsivos y conducta suicida   | 28 |
| La dicotomía entre los trastornos psicóticos y los del ánimo                      | 28 |

dios epidemiológicos demuestran que si bien la enfermedad habitualmente aparece en la etapa adulta temprana, estas alteraciones de conectividad se generan previamente durante el periodo del neurodesarrollo, por lo que es necesario determinar qué factores contribuyen a la instalación de este fenómeno en esta precisa etapa. Un mecanismo posiblemente involucrado corresponde a las fallas en la poda sináptica a nivel de las sinapsis glutamatérgicas. La expresión completa del DISC1 alcanza el nivel máximo en el día 35 postnatal, momento en el que la poda sináptica está en su pico de actividad. Es factible por consiguiente que las alteraciones en el proceso (mediador del mantenimiento sináptico) en el que interviene el señalosoma DISC1-KAL-7-Rac1, contribuyan al desarrollo posterior de la enfermedad. Algunos estudios clínicos recientes se han dirigido a identificar las etapas prodrómicas de la esquizofrenia y a buscar medicamentos preventivos que puedan bloquear la progresión de las condiciones pre-psicóticas antes de que aparezcan las primeras fases agudas del padecimiento. Por consiguiente, la etiología asociada a estas vías moleculares por medio del señalosoma que estos autores proponen, podrá ayudar a la identificación de estrategias terapéuticas seleccionando a sujetos con susceptibilidad genéticamente adquirida.

(Rafael López Sánchez)

## Bibliografía

HAYASHI-TAKAGI A, TAKAKI M, GRAZIANE N y cols.: Disrupted-in-schizophrenia 1 (DISC1) regulates spines of the glutamate synapse via Rac1. *Nature Neurosci*, 13:327–332, 2010.

# Los endofenotipos neurocognitivos en el trastorno bipolar

■ Aunque es clara la influencia que ejerce la genética sobre la aparición del trastorno bipolar (TB), sus mecanismos precisos aún son inciertos. Si bien se han identificado algunos genes candidatos (ANKK1 y CACNA1C), su injerencia carece de fuerza para explicar satisfactoriamente el fenómeno. Dada la alta heredabilidad y el gran riesgo presente en los familiares de primer grado, se infiere que muchos genes adicionales pudieran participar en la fisiopatología del padecimiento. Dichos genes de predisposición para desarrollar el TB pudieran ser transmitidos sin que se presente el fenotipo clínico, por lo cual una estrategia útil para detectar tales unidades de información consiste en el empleo de fenotipos intermedios cuantitativos, también llamados «endofenotipos», aunque para este trastorno hasta ahora se han propuesto muy pocos. Las mediciones neurocognitivas pudieran ser buenos candidatos (y esta es la hipótesis de este estudio), debido a que los individuos con TB presentan en los periodos de eutimia fallas neuropsicológicas de manera constante, y sus familiares

de primer grado muestran igualmente tales fallas, si bien de forma más discreta.

En este estudio se realizaron pruebas neurocognitivas exhaustivas en amplios árboles genealógicos multigeneracionales seleccionados a partir de la identificación de una pareja de hermanos con el diagnóstico de TB subtipo 1 o bien con trastorno esquizoafectivo subtipo bipolar. Adicionalmente, con fines comparativos se conformó un grupo de individuos sanos homologados de acuerdo a las características sociodemográficas de los pacientes y reclutados en la comunidad. Para determinar si alguna de las mediciones neurocognitivas fuera candidata para ser un endofenotipo de estos trastornos, se documentó su heredabilidad, es decir, se probó demostrar que los pacientes y sus familiares en primer grado no afectados presentaran alteraciones en dicho parámetro estableciéndose una correlación genética entre el mismo y el grado de afectación.

La muestra incluyó a 709 individuos de ascendencia latinoamericana reclutados en Costa Rica, México y los Estados Unidos de Norteamérica. Del total, 660 eran miembros de 45 familias con al menos 2 hermanos que padecen TB. Se excluyó a todos aquellos que rehusaron dar su consentimiento informado para contactar a los miembros de su familia, a los que padecían retraso mental o algún trastorno neurológico, y a los que habían sufrido algún trauma craneal intenso. A todos los participantes, un grupo de psiquiatras entrenados para ello les realizó las Entrevistas Diagnóstica y Familiar para Estudios Genéticos. Los diagnósticos se efectuaron tras la revisión de los expedientes y conforme a los criterios del DSM-IV, mediante el mejor estimado clínico por dos psiquiatras en cada caso. Todos los individuos recibieron el mismo conjunto de evaluaciones neuropsicológicas, entre ellas el South Texas Assessment of Neurocognition (incluye 16 pruebas con 21 mediciones separadas) y el California Verbal Learning Test. Todos los análisis genéticos cuantitativos, de heredabilidad y de sensibilidad de asociación para TB se aplicaron mediante el programa computacional denominado SOLAR. Para determinar si el desempeño neurocognitivo y de asociación para TB posee influencias genéticas y ambientales comunes se llevaron a cabo análisis bivariados. Los análisis multivariados se realizaron en aquellos rasgos neurocognitivos correlacionados con los trastornos, para dilucidar cuáles de ellos representaban factores de riesgo independiente. Del total de la muestra, 230 individuos se clasificaron como de fenotipo bipolar amplio y de éstos 161 presentaban TB subtipo 1. De los 371 familiares no afectados, 243 individuos fueron de primer grado, 86 de segundo grado, 42 de tercer grado. Para crear el grupo control se incluyeron a 108 individuos que no presentaban relación biológica alguna con los sujetos afectados (59 sujetos que estaban casados con algún miembro de las familias estudiadas y 49 provenientes de la población general). Los grupos difirieron en cuanto a la edad promedio y la distribución por género, pero no en el nivel educativo. Aquellos individuos con el fenotipo bipolar amplio presentaron tasas más altas de trastornos de ansiedad y de historial de abuso y/o dependencia de alcohol en comparación con el resto de los gru-

pos. Al momento de la aplicación de las pruebas, 129 (56.1%) sujetos del grupo con fenotipo bipolar amplio estaba tomando medicamentos psicotrópicos.

Tras los análisis estadísticos y las respectivas acotaciones concernientes a posibles variables que pudiesen generar confusión, se identificaron tres mediciones como hereditarias, asociadas con el grado de afectación y con una correlación genética significativa para el riesgo de presentar la entidad nosológica, es decir, candidatos endofenotípicos para el TB: 1) la «prueba de codificación de símbolos digitales», que consiste en que los sujetos indiquen, al presionar un botón, si la pareja de dígitos presentada en la pantalla es igual a alguno de los 9 pares de dígitos mostrados en la parte superior de la proyección; 2) la «prueba diferida de respuesta a objetos», en la cual el sujeto intenta recordar 3 formas abstractas presentadas en serie y tras un breve retraso, selecciona una figura conocida entre otras tres no mostradas con anterioridad; 3) la «prueba de memoria facial inmediata», que consiste en el reconocimiento facial durante las condiciones iniciales del «test de memoria facial de Penn», conformado por la presentación de 20 rostros que el sujeto debe recordar, pues tras una pausa se le pide que los identifique mediante la presión de un botón, cuando se encuentran mezclados entre otros rostros adicionales.

Al ser hereditarias, al estar alteradas en los individuos con el fenotipo bipolar amplio y en sus familiares no afectados y al presentar una correlación genética con el grado de afectación, las mediciones de velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y memoria declarativa (facial), son los candidatos propuestos por este estudio para ser endofenotipos en el TB. Se requerirá de estudios ulteriores para determinar si estos candidatos a endofenotipos son válidos y reproducibles en pacientes con esta enfermedad.

(Armando Javier Pérez González)

## Bibliografía

GLAHN D, ALMASY L, BARGUIL M y cols.: Neurocognitive endophenotypes for bipolar disorder identified in multiplex multi-generational families. *Arch Gen Psychiatry*, 67:168-177, 2010.

## Alternativas para el tratamiento de la depresión bipolar

■ Sin lugar a dudas, la depresión es la fase más difícil de tratar en el trastorno bipolar. Por lo general estos pacientes muestran una resistencia para responder a los tratamientos farmacológicos convencionales, por lo que se han buscado en años recientes otras alternativas que sean de mayor eficacia. Entre estas opciones, el uso de los antipsicóticos atípicos surge como una alternativa que puede, en algunos casos, superar el efecto de los fármacos antidepressivos y de los estabilizadores del ánimo. Esta pro-

piedad se basa en el conocimiento del mecanismo farmacológico de este grupo de medicamentos, el cual incluye, además del efecto sobre los receptores de dopamina, diferentes modulaciones en la actividad de otros sistemas de neurotransmisión como por ejemplo el de la serotonina.

Este fue el objetivo de dos estudios cuyos resultados fueron publicados recientemente, los cuales propusieron identificar la eficacia del antipsicótico atípico quetiapina (QTP), administrado en monoterapia, para el manejo de esta fase del trastorno bipolar. Los estudios, conocidos por las siglas EMBOLDEN I y II, si bien fueron desarrollados por la empresa que produce el fármaco, su diseño y metodología son claros y están planteados de manera adecuada. Los pacientes incluidos tenían el diagnóstico de trastorno bipolar subtipos I o II en fase de depresión, una duración del episodio de entre 1 y 12 meses, una calificación mínima en la escala de depresión de Hamilton de 20 puntos y no presentaban comorbilidad con trastornos por abuso o dependencia a sustancias.

En el primero de ellos, Young y colaboradores asignaron en forma aleatoria a 802 pacientes con un rango 2:2:1:1 a una de las siguientes opciones de tratamiento (dosis por día): 1) QTP 300 mg; 2) QTP 600 mg; 3) litio 600-1800 mg; 4) placebo. Después de 8 semanas de tratamiento la QTP, de acuerdo a la reducción en la calificación de la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), fue superior al placebo, mientras que el litio no lo fue. Los porcentajes de respuesta fueron: QTP 300 mg: 69%; QTP 600 mg: 70%; litio: 62%; placebo: 56%. Los niveles séricos de litio no se correlacionaron con la respuesta clínica. La tasa de manía emergente fue de 4.2%, 2.2%, 2.2% y 0.8%, respectivamente. Los incrementos de peso significativos (>7%) fueron 5%, 8%, 3% y 2%, también respectivamente.

En el otro estudio, encabezado por McElroy, se utilizó un diseño similar de aleatorización, con el cual compararon QTP con la paroxetina (20 mg/día) y con el placebo en 740 pacientes. De acuerdo a los resultados obtenidos en la calificación de la escala MADRS, al término de 8 semanas de tratamiento la QTP fue superior al placebo, mientras que la paroxetina no lo fue. Las tasas de respuesta fueron QTP 300 mg: 67%; QTP 600 mg: 67%; paroxetina: 55% y placebo: 53%. La emergencia de episodios de manía ocurrió en el 2.1%, 4.1%, 10.7% y 8.9% de los sujetos, respectivamente. Un incremento relevante de peso se presentó en el 9%, 11%, 3% y 4% de los pacientes, también respectivamente para cada una de las intervenciones.

En estos estudios de tratamiento agudo, el efecto antidepressivo de la QTP comparado con el obtenido con el placebo fue superior a los del litio y la paroxetina, si bien el efecto antidepressivo del litio fue moderado. El nivel elevado de la respuesta al placebo refleja la naturaleza fluctuante del trastorno. Es necesario considerar que demostrar la eficacia de los fármacos con este tipo de estudios de duración limitada es una tarea difícil. Aunque es claro que el procedimiento de aleatorización fue sesgado a favor de la QTP, los resultados numéricos y las tasas de respuesta muestran una cierta superioridad de este fármaco.

cos sobre los otros dos. Finalmente, los márgenes que muestran esta superioridad no son contundentes por lo cual, debido al incremento de peso que se genera así como a los riesgos metabólicos inherentes a este tipo de medicamentos, el clínico deberá considerarlos en cada caso individual para seleccionar el que considere más adecuado. Por otra parte, se deberán esperar los resultados de la siguiente fase de estos estudios, que será a largo plazo, para determinar si realmente la QTP ofrece ventajas para el tratamiento de la depresión bipolar.

(Ingrid Vargas Huicochea)

### Bibliografía

YOUNG AH, McELROY SL, BAUER M y cols.: A double blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium monotherapy in adults in the acute phase of bipolar depression (EMBOLDEN I). *J Clin Psychiatry*, 71:150-162, 2010.  
McELROY SL, WEISLER RH, CHANG W y cols.: A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *J Clin Psychiatry*, 71:163-173, 2010.

## Datos preliminares sobre la asociación entre anticonvulsivos y conducta suicida

■ De acuerdo a los resultados iniciales de un estudio con un diseño de cohorte recientemente publicado, los anticonvulsivos gabapentina, lamotrigina, tiagabina y oxcarbazepina conllevan un mayor riesgo de desarrollar conducta suicida, en comparación con otros fármacos de la misma clase terapéutica. Por medio de la información obtenida en los registros nacionales de datos médicos y farmacéuticos en los Estados Unidos de Norteamérica, estos investigadores identificaron cerca de 300,000 nuevos casos de sujetos mayores de 15 años tratados con anticonvulsivos durante un periodo de 5 años y medio. Al analizar la información encontraron 800 casos de intentos de suicidio, 25 suicidios consumados y 40 muertes violentas dentro de los primeros 180 días de tratamiento. Después de hacer un ajuste en el análisis y aplicando el modelo proporcional de riesgo de Cox que incluyó la consideración de las comorbilidades psiquiátricas y neurológicas, encontraron que el riesgo de intentos de suicidio, de suicidio consumado y de muertes violentas fue significativamente mayor en comparación con topiramato para gabapentina (rango de riesgo[HR], 1.42; 95% intervalo de confianza [IC], 1.11-1.80), para lamotrigina (HR, 1.84; 95% IC, 1.43-2.37), para oxcarbazepina (HR, 2.07; 95% IC, 1.52-2.80), para tiagabina (HR, 2.41; 95% IC, 1.65-3.52) y para valproato (HR, 1.65; 95% IC, 1.25-2.19). La incidencia de tales eventos durante el uso de estos anticonvulsivos durante al menos 100 episodios de tratamiento

varió entre el 6.2 por 1000 para la primidona hasta el 34.2 por 1000 personas/año para la oxcarbazepina. Entre los que recibieron gabapentina, el incremento del riesgo fue más evidente en los subgrupos de pacientes jóvenes y ancianos, en quienes tenían episodios afectivos y entre quienes tenían crisis convulsivas.

Los autores denominan a sus resultados como preliminares y aceptan que su interpretación presenta ciertas limitaciones. Por ejemplo, pudieron haberse presentado factores de confusión a partir de las comorbilidades de los sujetos, entre otros factores más. Por el momento, los clínicos no deberán evitar la prescripción de estos medicamentos, pero sí es aconsejable que aumenten sus precauciones y que valoren con mayor detenimiento la posible aparición de ideación suicida en los pacientes a quienes se les están administrando.

(Mónica del Río)

### Bibliografía

PATORNO E, BOHN RL, WAHL PM y cols.: Anticonvulsant medications and the risk of suicide, attempted suicide, or violent death. *JAMA*, 303:1401-1409, 2010.

## La dicotomía entre los trastornos psicóticos y los del ánimo

■ La denominada «dicotomía kraepeliniana», que divide a la psicopatología entre trastornos psicóticos y anímicos y que en la etapa adulta conformarán a la esquizofrenia y al trastorno bipolar, se ha mantenido por más de un siglo en la nosología psiquiátrica contemporánea. Su influencia en la clínica, en la investigación y en la percepción pública de estos padecimientos es indiscutible. Sin embargo, para muchos interesados en el tema esta dicotomía ha generado más limitaciones que beneficios afectando negativamente a la práctica clínica y a la investigación de las enfermedades mentales. Un artículo recientemente publicado que aborda este conflicto, propone algunas ideas en cuanto a sus repercusiones. Han aparecido trabajos científicos que muestran que tanto la susceptibilidad genética como algunos elementos etiopatológicos son compartidos por ambos padecimientos. Si bien el sustento principal proviene de la genética molecular, muchos de los hallazgos son apoyados por estudios de herencia y de familia. De acuerdo a esta información se considera necesario incluir entre los trastornos del ánimo y las enfermedades psicóticas otros fenotipos neuropsiquiátricos como el autismo.

Uno de los hallazgos más importantes al respecto proviene de un extenso estudio familiar que conjuntó datos de dos millones de familias nucleares identificadas en el registro poblacional sueco para los diagnósticos de esquizofrenia y trastorno bipolar. Este trabajo demostró un aumento del riesgo de padecer «cualquiera de las dos enfer-



medades» en los familiares de primer grado de los sujetos con «cualquiera de las dos enfermedades». Es posible, sin embargo, que la evidencia genética más impactante sea la del descubrimiento de la contribución poligénica agregada, en la que la acumulación de muchos alelos de efecto bajo para la susceptibilidad incrementa el riesgo de tener cualquiera de estos dos padecimientos. Todos estos datos sugieren que ambas entidades tienen un traslape genético y por consiguiente es razonable considerar que compartan elementos patogénicos.

No obstante, la información genética aún no es suficiente para sustentar el modelo de categoría única que postula que hay mecanismos biológicos subyacentes similares pero con distinta expresión clínica. Algunos estudios recientes sugieren que los elementos genéticos específicos para cada padecimiento pueden deberse a variaciones en la estructura genómica (VEG). Se sabe que mientras más grandes sean las VEG hay más posibilidades de afectar el desarrollo neuronal, por lo cual parece ser que contribuyen más a la susceptibilidad para tener esquizofrenia, ya que apoyan el concepto de que la esquizofrenia tiene un componente de falla del neurodesarrollo, que la sitúa en un punto intermedio entre el retardo mental y el trastorno bipolar.

El objetivo principal del diagnóstico es permitir la implementación de tratamientos óptimos y favorecer la elaboración de pronósticos verificables. Por consiguiente, es deseable que las clasificaciones establezcan mapas de expresión clínica elaborados a partir del conocimiento de las causas biológicas. Sin embargo, en la psicopatología aún no es posible determinar si este objetivo se logra más fácilmente con el uso de enfoques categóricos o dimensionales. Por otra parte, el clínico siempre se beneficia más de los modelos simples y prácticos, razón que explica el por qué de la persistencia del modelo dicotómico a pesar de estar fuertemente cuestionado. Algunos investigadores ya habían propuesto que sería razonable considerar a la dimensión psicótica-afectiva dentro de un modelo espectral amplio con superposición de tres dominios: 1) prototipo esquizofrenia, 2) esquizoafectivo y 3) prototipo bipolar. Si bien varios estudios genéticos posteriores apoyaron esta propuesta, ahora hay información que sugiere que en este espectro se debería incluir en un polo al retardo mental y al autismo y en el opuesto a los trastornos del ánimo sin sintomatología psicótica. Si los modelos de las enfermedades se elaboran considerando los sistemas funcionales del cerebro, entonces es necesario conocer lo mejor posible la función cerebral en condiciones normales y anormales. El problema es que el cerebro posee una estructura compleja con múltiples niveles de interconexión anatómica y funcional en donde se generan procesos de plasticidad. Además, hay factores ambientales que lo modifican tanto a largo como a corto plazo. La psiquiatría clínica se debate para integrar información proveniente de múltiples niveles del conocimiento que incluyen a la biología molecular, a las neurociencias cognitivas y afec-

tivas entre otras más. El objetivo es tener una visión más coherente de las enfermedades mentales que permita identificarlas y tratarlas con mayor precisión y éxito. Para lograrlo, estos autores postulan el modelo de un eje único con el cual conciliar a las entidades diagnósticas tradicionalmente utilizadas con el conocimiento genético actual. Las características básicas de este postulado serían: a) usar el concepto dimensional de los síndromes clínicos; b) organizar a los síndromes dentro de un eje continuo y de acuerdo a un gradiente proporcional de la contribución del neurodesarrollo a cada una de las enfermedades; c) reconocer que en los principales síndromes hay contribuciones de múltiples dominios y dimensiones; d) reconocer que los diferentes estados de los sistemas cerebrales dependen crucialmente de influencias ambientales; e) reconocer la complejidad, interdependencia y naturaleza modular de los sistemas cerebrales.

El cambio de paradigma, según los autores, se justifica por el rápido progreso que se ha dado sobre el conocimiento de las causas de las enfermedades mentales. Los clínicos deberán prepararse para pasar a un terreno diagnóstico más complejo y definido por el modelo biológico de la enfermedad. Sin embargo, aún hay mucho por conocer; si se quiere avanzar es necesario entender mejor las alteraciones neurocognitivas que se presentan en los distintos «dominios» de las psicopatologías. Se espera que en la medida en que se avance en los estudios de las bases biológicas, emergerán fenotipos más específicos. Estos avances requieren de la participación de diferentes modalidades de investigación que incluyan a la genética y a las ciencias neurocognitivas pero siempre integradas a los complejos fenómenos psicosociales y ambientales que participan en las enfermedades. No obstante, se deberá mantener cautela para asegurar que la forma de clasificar y comprender a las distintas enfermedades esté basada en datos sólidos y suficientemente comprobados. También se deberá considerar que estos cambios tardarán en impactar las modificaciones que se puedan presentar en el ejercicio cotidiano de la clínica. Por lo tanto, aún pasará un buen tiempo antes de que se descarte por completo el enfoque dicotómico de estos padecimientos. En la época que Kraepelin lo introdujo, los estudios se basaban en el seguimiento longitudinal de casos para los cuales todavía no existían tratamientos efectivos. Era lógico considerar por consiguiente que la simple apreciación diagnóstica generara en ese momento una razonable validez pronóstica. En la época actual, con el avance en el conocimiento y con el desarrollo de nuevas y eficaces alternativas de tratamiento, este enfoque tendrá irremediablemente que ser modificado.

(Carlos Berlanga)

### **Bibliografía**

CRADDOCK N, OWEN MJ: The Kraepelinian dichotomy – going, going . . . but still not gone. *Br J Psychiatry*, 196:92-95, 2010.

# EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

## Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz

### Programa MAYO-JUNIO 2010

| Nombre del curso                                                                                | Coordinación                                     | Fechas             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------|
| • Intervenciones breves en adicciones                                                           | Mtra. Marcela Tiburcio                           | Mayo 17 a Julio 9  |
| • Subsistencia infantil en la calle y drogas. Introducción a la subsistencia infantil en calles | Lic. Rafael Gutiérrez<br>Lic. Leticia Vega       | Mayo 31 a Julio 2  |
| • Modelos psicoeducativos en Salud Mental                                                       | Mtra. T.F. Olga Payán<br>Dra. Miriam Feria       | Mayo 24 a 26       |
| • El impacto de los Trastornos de la personalidad en la psiquiatría y la sociedad               | Dr. Enrique Chávez                               | May. 31 a Jun. 2   |
| • ¿Cómo interpretar los resultados de la investigación clínica?                                 | Dr. Carlos Berlanga<br>Dra. Ana Fresán           | Junio 7 a 9        |
| • Fibromialgia: más allá del dolor corporal                                                     | Dra. Ma. Isabel Barrera<br>Dra. Danelia Mendieta | Junio 14 a 18      |
| • Síndrome metabólico y manejo integral en la salud mental                                      | Dr. Alejandro Díaz Anzaldúa                      | Junio 21 a 25      |
| • Introducción a la Psiquiatría Legal y Criminología                                            | Dr. Fernando López Munguía                       | Junio 30 a Julio 2 |
| • Mujeres, prisión y drogas. Programa de intervención para la reducción del daño                | Dra. Martha Romero                               | Junio 14 - 16      |
| • Aspectos Neurobiológicos del apego y psicopatología                                           | Dr. Manuel Muñoz                                 | Junio 9            |
| • Medicina, Sexualidad y Teoría del Apego                                                       | Dr. Iván Arango                                  | Junio 23           |

### CURSOS DE ADIESTRAMIENTO (AGOSTO)

|                                                                                |                                |                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|
| • Diplomado de Trabajo Social en el ámbito de la Psiquiatría y la salud mental | TSP. Cintya Andía Garvizu      | Agosto 9, 2010 a Julio 16, 2011  |
| • Curso Postécnico de Enfermería Psiquiátrica: <b>Inducción Inicio</b>         | Enf. Ángela Ramírez Robledo    | Agosto 9 a 21 Agosto 30          |
| • Diplomado de psicología clínica y de la salud                                | Psic. Claudia Erika Ramírez Á. | Agosto 16, 2010 a Junio 30, 2011 |

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

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador  
Dr. Ramón de la Fuente

Editor de la publicación  
Dr. Carlos Berlanga

Jefe del Departamento de Publicaciones  
Dr. Héctor Pérez-Rincón

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco  
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F.

Departamento de Publicaciones:  
Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Elizabeth Cisneros

