



Genética de la conducta impulsiva

■ Es bien sabido que hay que percatarse de las consecuencias antes de tomar una decisión. Este aspecto del sentido común refleja que las funciones cerebrales que regulan la conducta son cruciales y complejas. Un grupo de investigadores encabezados por la doctora Bevilacqua efectuaron una disección de los elementos involucrados en el sistema de neurotransmisión cerebral que sería el mediador de la impulsividad, y demostraron que el receptor de serotonina 2B (5HT_{2B}) juega un papel primordial en las conductas graves de impulsividad, al menos en algunos humanos. Se considera a la impulsividad como una falla de la función inhibitoria del cerebro. Indudablemente, la «afinación» de tales procesos inhibitorios es importante para que el organismo se adapte al ambiente circundante. La impulsividad se ha asociado a una gran variedad de condiciones patológicas como el trastorno por déficit de la atención con hiperactividad, la manía, la conducta adictiva y el trastorno límite de la personalidad. También se le asocia a la conducta violenta que es parte del trastorno antisocial de la personalidad, a la conducta suicida y al trastorno explosivo intermitente. Varios neurotransmisores, particularmente la serotonina y la dopamina se consideran que participan como los mediadores de la impulsividad, sin embargo los mecanismos subyacentes no se han descubierto todavía.

En la búsqueda de los genes que predisponen a la impulsividad, este grupo de investigadores utilizó una base de datos demográficos de la población finlandesa. Debido a su relativo aislamiento, se considera que la mayoría de los pobladores de esta nación proviene de un origen único, de tal forma que, comparada con otras poblaciones, la de Finlandia presenta menos mutaciones de rasgos genéticos. Esta afirmación ha sido corroborada por diversos estudios. Para afinar aún más su investigación, se enfocaron a evaluar sujetos con la manifestación más extrema de impulsividad que fueron identificados en unidades psiquiátricas forenses y que tenían importantes antecedentes de conducta agresiva. Incluyeron a 96 sujetos para evaluar a 14 genes candidatos. Utilizaron una tecnología de secuenciación de la siguiente generación para identificar posibles mutaciones responsables de generar trastornos. Se enfocaron particularmente en las regiones de codificación de proteínas (exo-

nes), consideradas como las regiones en las que las mutaciones podrían, con más probabilidades, afectar la función de los genes. Encontraron una variación en una base individual de nucleótido en el gen que codifica al receptor 5HT_{2B} la cual dio por resultado un codón de supresión equivocada, implicando una señal que termina con el proceso de formación extensa de la proteína. Demostraron que esta mutación dispara un mecanismo denominado «declinación sin sentido del ARN» cuya consecuencia es que no se expresa la proteína del receptor 5HT_{2B}. Esta mutación se encontró con una frecuencia tres veces mayor en los sujetos violentos, al compararlos con el grupo control. Además la encontraron también presente en aquellos familiares portadores de otros trastornos psiquiátricos con elementos de impulsividad entre su constelación sintomática. Todos los sujetos incluidos en el estudio habían cometido en promedio cinco crímenes violentos sin premeditación y sin necesariamente obtener una ganancia económica, y en el 94% de los casos habían estado bajo la influencia del alcohol. Estos resultados son consistentes con muchos estudios en animales y en humanos que implican a la serotonina como mediador de la conducta impulsiva. Algunos estudios previos habían sostenido la idea de que los niveles bajos de serotonina se asocian con la acción impulsiva. Por ejemplo, la activación del receptor 5-HT_{1A} que inhibe la liberación de serotonina se ha asociado a conductas impulsivas en animales. Adicionalmente, los niveles de 5-hidroxi-

Contenido

Genética de la conducta impulsiva	7
Redes sociales y volumen de la amígdala	8
Neurobiología del autismo	8
La fluoxetina reduce las afectaciones motoras generadas por la isquemia cerebral	9
Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina y efectos hemorrágicos	10
Prueba diagnóstica para la enfermedad de Alzheimer	10
Cambios en la sustancia blanca como elemento predictivo de la depresión	11

indolacético (un metabolito de la serotonina), se han encontrado reducidos en el líquido cefalorraquídeo de sujetos que se han suicidado. Al reducir experimentalmente los niveles de serotonina en individuos voluntarios, se incrementa la tendencia a generar decisiones impulsivas. Sin embargo, es evidente que el papel de la serotonina en esta conducta es muy complejo, sobre todo considerando que existen al menos 14 subtipos de receptores, y muchos de ellos inducen acciones opuestas. El receptor 5HT_{2B} no había sido suficientemente estudiado en los trabajos pioneros sobre la bioquímica de la impulsividad. Por esta razón, en el estudio de Bevilacqua se incluyó una valoración de ratones preparados genéticamente de tal manera que se les eliminaba el gen que codifica al receptor mencionado. Observaron una mayor conducta impulsiva en estos animales, sin embargo aceptan que es poco lo que se sabe en relación a cómo la deficiencia de 5HT_{2B} lleva a la generación del efecto conductual. Un hallazgo interesante fue que tanto los ratones sin el receptor como los individuos con la mutación tenían niveles elevados de testosterona. Algunos trabajos previos sugieren que este receptor puede tener la función de modular tanto la serotonina como la dopamina en el núcleo *accumbens*, que es una región cerebral involucrada en la conducta impulsiva. No obstante, se reconoce que aún hay mucho por investigar sobre su participación en la modulación de estos dos neurotransmisores. El que los resultados de este estudio de mutación sean específicos de la población finlandesa, es un aspecto que indica que en los rasgos genéticos el nivel de heterogeneidad es complejo. Es probable, por consiguiente, que en otras poblaciones participen diferentes mutaciones. Esta investigación también sugiere que las mutaciones exónicas tienen un efecto potente y participan en la regulación de los rasgos de la conducta compleja.

(José Nicolás Iván Martínez)

Bibliografía

BEVILACQUA L, DOLY S, KAPRIO J y cols.: A population-specific HTR2B stop codon predisposes to severe impulsivity. *Nature*, 468: 1061-1066, 2010.

Redes sociales y volumen de la amígdala

■ De acuerdo a los resultados de un trabajo de reciente publicación, parece existir una correlación directa entre el volumen de la amígdala cerebral y el desempeño social de las personas. Un grupo de investigadores del Departamento de Anatomía y Neurobiología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Boston estudiaron las características volumétricas de esta estructura y las correlacionaron con una serie de funciones interpersonales y sociales tales como la interpretación de las emociones determinadas por la expresión de rostros, las reacciones a amenazas visuales y las actitudes de confianza con extraños. Previamente se ha-

bían efectuado comparaciones inter-especie en primates no humanos que mostraban que el volumen de la amígdala se asociaba al tamaño de la tropa, lo cual sugería que esta región del cerebro es el sustrato anatómico de las habilidades necesarias para desarrollar una compleja vida social. Tomando como base estos hallazgos, los autores consideraron como hipótesis de su trabajo que, en los humanos, la capacidad para construir un entorno social más enriquecido dependería del volumen de la amígdala. Midiaron el volumen de la amígdala en 58 sujetos voluntarios con imágenes obtenidas en estudios de resonancia magnética. Encontraron que aquellos individuos con redes sociales más grandes y más amplias tenían mayores volúmenes amigdalares. La correlación no dependió de la edad de los sujetos ni de su propia percepción de sociabilidad o de satisfacción de vida, lo cual sugiere que la condición de felicidad no es un elemento causal que asocie el tamaño de la amígdala con el nivel de desempeño social.

En este sentido, lo que los investigadores efectuaron fue una correlación simple entre el volumen y la capacidad social, descartando otro tipo de variables. Sin embargo aún se desconoce cómo es que la amígdala facilite o favorezca el desarrollo de las redes sociales. Se postula que posiblemente la generación de emociones y de memorias emotivas induzca a que los sujetos promuevan acciones de búsqueda de relaciones sociales y de su persistencia. Sin embargo, es muy probable que la conducta social sea producto de la actividad simultánea o concertada de muchas otras regiones cerebrales. Por lo tanto las futuras investigaciones deberán utilizar procedimientos de imágenes funcionales capaces de analizar los patrones de actividad cerebral y su relación con las características sociales de los individuos. Otra incógnita que habrá que resolver es si el mayor volumen de la amígdala es causa o bien consecuencia de una mayor actividad social o bien si lo que hay es una interacción en ambos sentidos.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

BICKART KC, WRIGHT CI, DAUTOFF RJ y cols.: Amygdala volume and social network size in humans. *Nature Neurosci*, 14:163-164, 2011.

Neurobiología del autismo

■ Entre los trastornos psiquiátricos que presentan un importante componente genético, el autismo es habitualmente colocado en el primer lugar de la lista. En este padecimiento la genética tiene una participación del 90% en cuanto a vulnerabilidad de desarrollo. La tasa de concordancia para gemelos monocigotos es del 70%, lo cual es mucho mayor que la de los dicigotos, indicando por lo tanto que la genética juega un papel importante en su etiología. Al igual que en los rasgos genéticos complejos, un número de variantes genéticas tanto de uno como de varios genes y con un tamaño moderado del efecto contribuyen a la generación del padecimiento. De esta manera, no se considera la participación de un solo gene para expli-

car la susceptibilidad a padecerlo. Un grupo de investigadores encontró recientemente una asociación entre variantes genéticas, conocidas como polimorfismos individuales de nucleótidos (SNP), en un gen mitocondrial responsable de la codificación para la enzima NADH-ubiquinona oxidoreductasa 1 del subcomplejo 5 (NDUFA5) y el autismo. Las alteraciones del Sistema Nervioso Central se asocian en muchas ocasiones a trastornos en la función de las mitocondrias. En los pacientes estas alteraciones pueden evidenciarse clínicamente por un incremento en los niveles séricos de lactato y por un decremento de los niveles de carnitina. Se ha descrito que muchos pacientes autistas cursan con acidosis láctica y con deficiencia de carnitina. Por otra parte, por medio del análisis de enzimas mitocondriales obtenidas de tejido muscular, se han detectado en pacientes autistas una hiperproliferación mitocondrial y una reducción en la actividad de la cadena respiratoria. Por lo tanto, se considera que al menos en algunos casos la disfunción mitocondrial puede estar implicada en su etiología.

Los autores de este trabajo llevaron a cabo un estudio con dos muestras independientes: una de casos ($n = 235$) y controles ($n = 214$) y otra de replicación con familiares, incluida esta última con la finalidad de ampliar el número limitado de sujetos de la primera muestra. El análisis individual de los SNP mostró una asociación de dos de éstos en la muestra de casos y controles mas no en la de los familiares. Al combinar los dos SNP encontrados en haplotipos, el alelo A del SNP rs12666974 y el alelo T del SNP rs 3779262 estuvieron presentes con menor frecuencia entre los pacientes y no fueron transmitidos en los hijos afectados de los familiares estudiados. Si bien las disfunciones mitocondriales han sido reportadas en el espectro de trastornos de autismo, no queda claro si esta disfunción contribuye directa o indirectamente a la susceptibilidad para desarrollar la enfermedad. Este estudio es el primero en establecer una relación entre un gene mitocondrial y el autismo. El trabajo se basó en un gen candidato de autismo y fue llevado a cabo, como se mencionó, en dos muestras independientes con un procedimiento de genética molecular. Si bien este trabajo abre un campo de estudio en la genética de este padecimiento, es posible que los resultados puedan corresponder a datos falsos positivos. La comprobación dependerá de estudios futuros con este mismo diseño. Para corroborar adecuadamente los resultados deberán incluirse muestras más grandes, identificar la presencia de disfunción mitocondrial e incluir a sujetos provenientes de diferentes etnias. Finalmente, hay que considerar que los resultados de los estudios genéticos en los trastornos mentales se fundamentan en su interpretación biológica y en la evidencia experimental.

(Margarita Horta)

Bibliografía

MARUI T, FUNATOOGAWA I, KOISHI S y cols.: The NADH-ubiquinone-oxidoreductase 1 alpha subcomplex 5 (NDUFA5) gene variants are associated with autism. *Acta Psychiatr Scand*, 123:118–124, 2011.

La fluoxetina reduce las afectaciones motoras generadas por la isquemia cerebral

■ La hemiplejía y la hemiparesia son las consecuencias más comunes generadas por un evento vascular cerebral. Hay evidencia que sugiere que posiblemente la fluoxetina facilite la recuperación motora de estas condiciones. Sin embargo, su eficacia clínica real en estos aspectos aún se desconoce. Con estos antecedentes, un grupo de investigadores se propuso evaluar si este antidepresivo mejoraba estos aspectos al administrarse lo más temprano posible después de la aparición de un evento vascular isquémico que hubiese generado deficiencias motoras. Incluyeron a pacientes de 18 a 85 años de edad provenientes de nueve centros neurológicos franceses, que tenían un evento vascular por isquemia con hemiplejía y hemiparesia, contando además con una calificación de 55 o menos en una escala que evalúa la función motora (Escala Fugl-Meyer). Se les asignó aleatoriamente a recibir fluoxetina 20 mg diarios y por vía oral o bien placebo, durante tres meses, iniciándolos entre el quinto y décimo día después de haber ocurrido el evento. Paralelamente, todos los pacientes recibieron tratamiento con fisioterapia. La medida primaria de desenlace fue el cambio en la calificación de la escala Fugl-Meyer entre el día 0 y el día 90 posterior al inicio del tratamiento. Tanto los sujetos participantes como sus cuidadores y los fisioterapeutas se mantuvieron ciegos a la maniobra asignada.

De un total de 118 sujetos incluidos, 59 recibieron fluoxetina y un número similar placebo. Al final, 113 se incluyeron en el análisis (57 y 56 respectivamente en cada grupo). Dos murieron antes del día 90 del estudio y tres decidieron no continuar. La recuperación determinada por la escala fue notoriamente superior en el grupo que recibió el fármaco activo (34.0 vs 24.4). El principal efecto adverso en ambos grupos fue la hiponatremia (4% en cada uno). Se presentaron trastornos digestivos transitorios como náusea y diarrea en el 25% de los que recibieron fluoxetina y en el 11% de los que recibieron placebo.

De acuerdo a los resultados que muestra este estudio, se puede considerar que los pacientes con un evento vascular cerebral de tipo isquémico y con deficiencias motoras de nivel moderado o grave, pueden mejorar su funcionalidad motora si se les prescribe fluoxetina asociada a fisioterapia en las etapas iniciales del problema. Se propone que el efecto benéfico de este fármaco está mediado por sus acciones en la plasticidad y neuroprotección cerebral, sobre todo en el área del hipocampo y que ya han sido descritas en algunos modelos animales. Debido a su buena tolerancia y perfil favorable de efectos colaterales, se deberá considerar como una buena alternativa en el manejo de este tipo de problemas.

(Josué Vázquez)

Bibliografía

CHOLLET F, TARDY J, ALBUQUE JF y cols.: Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME); a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 10:123-130, 2011.

Inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina y efectos hemorrágicos

■ Se considera que los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) aumentan el riesgo de generar sangrados anormales y reducen las probabilidades de que se generen eventos isquémicos del miocardio. El mecanismo involucrado en estos efectos es una reducción de la captura de serotonina al interior de las plaquetas reduciendo de esta manera su respuesta hemostática. Con el fin de efectuar una revisión cualitativa de la información biomédica publicada en esta área, los autores de este trabajo hicieron una búsqueda de información y analizaron su contenido. El procedimiento de búsqueda bibliográfica incluyó los términos ISRS en asociación con sangrado, plaquetas, hemostasis, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), aspirina, antiplaquetarios, inhibidores de la bomba de protones, úlcera péptica, trastorno disfórico premenstrual, menstruación, embarazo, hemorragia postparto, cirugía, extracción dental, hemorragia dental, isquemia del miocardio, así como otros términos relacionados con el campo. Identificaron las referencias de los estudios detectados y llevaron a cabo una discusión cualitativa de los resultados de todos, con el fin de informar a los clínicos acerca de los mecanismos y los riesgos de sangrados y su asociación con diversos fármacos.

Los resultados de los estudios epidemiológicos incluidos mostraron que el uso de ISRS duplica los riesgos de presentar sangrados del tubo digestivo, mientras que los sangrados de otro tipo son muy infrecuentes, incluyendo los riesgos de sangrado postquirúrgico. El riesgo de sangrado del tubo digestivo inducido por ISRS se incrementa con el uso de AINES, anticoagulantes y medicamentos antiplaquetarios; se reduce con el uso asociado de inhibidores de la bomba de protones. También el riesgo de sangrado aumenta en pacientes con cirrosis y con otras hepatopatías. Curiosamente, hay poca información sobre el efecto de los ISRS y la pérdida sanguínea menstrual o en el postparto.

Los ISRS parecen tener un efecto protector contra la enfermedad isquémica cardiovascular. En conclusión, la información obtenida en esta revisión sugiere que el incremento de secreción de ácidos gástricos producido por los ISRS explica el riesgo de sangrado gastrointestinal y que los efectos de este grupo de antidepresivos sobre la reactividad plaquetaria y endotelial explican los efectos de protección sobre el miocardio. Debido a que el riesgo absoluto de sangrado de tubo digestivo con estos fármacos es bajo, el tomar precauciones será necesario solamente en los pacientes de alto riesgo tales como los portadores

de enfermedad ácido-péptica o aquellos con antecedentes de sangrado.

(Ingrid Vargas Huicochea)

Bibliografía

ANDRADE C, SANDARSH S, CHETHAN KB y cols.: Serotonin reuptake inhibitor antidepressants and abnormal bleeding: a review for clinicians and a reconsideration of mechanism. *J Clin Psychiatry*, 71: 1556-1575, 2010.

Prueba diagnóstica para la enfermedad de Alzheimer

■ Un análisis sanguíneo podría utilizarse para identificar moléculas producidas por los sistemas inmunes de pacientes con padecimientos neurodegenerativos como la Enfermedad de Alzheimer (EA). Hasta el momento, esta prueba se ha aplicado sólo a un número reducido de sujetos, pero de acuerdo a un grupo de investigadores si se comprueban sus resultados en mayor escala y en combinación con otros estudios podría servir para diagnosticar la EA. Así también podría aplicarse para identificar a pacientes que participan en ensayos clínicos experimentales con medicamentos que ayuden a resolver el problema. En la actualidad, la única manera de hacer el diagnóstico de certeza de este padecimiento es por medio de la identificación *postmortem* de las placas descritas en el tejido cerebral de los pacientes que lo padecieron. Desde hace un buen número de años se están llevando a cabo investigaciones en muchos laboratorios para encontrar pruebas diagnósticas, como de imágenes cerebrales, de muestras sanguíneas y de líquido cefalorraquídeo, por ejemplo. Se calcula que a nivel mundial más de 35 millones de personas tienen la EA y no se han encontrado a la fecha tratamientos efectivos ni procedimientos terapéuticos que la prevengan.

La mayoría de las investigaciones que buscan marcadores biológicos en sangre incluyen una lista de moléculas que podrían distinguirse entre los sujetos portadores de la enfermedad y los individuos sanos. Estas moléculas candidatas se estudian considerando cuáles podrían estar alteradas en el padecimiento. Los anticuerpos son moléculas del sistema inmune presentes en la sangre que se adhieren a proteínas extrañas o a aquellas que se generan en ciertas enfermedades, por lo que se supone que deberán estar presentes en cantidades elevadas en los sujetos con la enfermedad y ausentes en los sujetos sanos. Habitualmente, los científicos intentan «pescar» estos anticuerpos utilizando las proteínas anormales presentes en la enfermedad. También es factible que estos anticuerpos puedan reconocer a otro tipo de moléculas. Los autores de este trabajo diseñaron láminas de vidrio que cubrieron con miles de moléculas peptoides (químicamente semejantes a los péptidos) para ver si eran reconocidas por los anticuerpos. En una primera etapa buscaron anticuerpos producidos por ratones con diversas condiciones semejantes a la esclerosis múltiple, los cuales atacan a las cubiertas lipídicas que envuelven a

los nervios. En un siguiente paso probaron a estos peptoides en la sangre de seis pacientes con EA, seis sujetos sanos similares en edad a los primeros y en seis pacientes con enfermedad de Parkinson. Identificaron tres peptoides que reconocieron anticuerpos de los sujetos con EA. Posteriormente los probaron con 16 sujetos con el mismo diagnóstico y cada peptoide tuvo una certeza del 93% en la identificación del trastorno. En otro estudio, aún sin publicar, este mismo grupo de investigadores aplicó la prueba a 300 sujetos con EA encontrando una certeza diagnóstica en el 98% de los casos. Adicionalmente, la prueba fue negativa en el 95% de un grupo de sujetos sin la enfermedad. Los autores sospechan que es posible que el 5% restante sean individuos con una condición previa al desarrollo de la enfermedad. Los beneficios de esta prueba son su nivel elevado de certeza y el costo reducido que implica. Si hay una corroboración de su funcionamiento podría considerarse en un futuro como una posible prueba de tamizaje que identifique a sujetos en las etapas iniciales del desarrollo de la EA y de otro tipo de demencias.

(Monica del Río)

Bibliografía

REDDY M M, WILSON R, WILSON J y cols.: Identification of candidate IgG biomarkers for Alzheimer's disease via combinational library screening. *Cell*, 144: 13-15, 2011.

Cambios en la sustancia blanca como elemento predictivo de la depresión

■ La depresión unipolar es una de las causas principales de incapacidad a nivel mundial. La adolescencia es el periodo de mayor riesgo para el inicio de estos trastornos y existe evidencia de que su frecuencia se ha incrementado en las últimas generaciones. Se considera que la depresión de inicio en la adolescencia emerge a partir de cambios en la maduración de la materia gris del cerebro. Estos cambios consisten básicamente en un incremento de la mielinización de diferentes áreas de conexión cortical, con una reducción del volumen neto. Simultáneamente hay un incremento de la densidad de la sustancia blanca asociado a un aumento en el diámetro y mielinización de los axones que forman los tractos de fibras. Cuando este proceso de crecimiento se modifica se alteran la conducta, las emociones y la cognición.

Tanto los estudios *in vivo* con imágenes funcionales como las investigaciones en tejido *postmortem* de adultos, sugieren que los circuitos corticales y subcorticales juegan un papel importante en la patogenia de la depresión; particularmente en las redes fronto-estriato-talámicas y límbico-talámico-frontales. Los estudios de este tipo en poblaciones pediátricas, aunque son pocos, también apoyan a estos modelos. Las anomalías de la sustancia blanca constituyen un elemento importante en la disfunción de estas redes. La sustancia blanca conecta regiones cerebrales proximales y distales y crea, a gran escala, redes neuronales que facilitan el desarrollo de las conductas complejas. Las imágenes por tensor de difusión (ITD) son una técnica

no invasiva para estudiar *in vivo* la orientación y la integración de los tractos de la sustancia blanca. Esto se logra midiendo la difusión del agua en el tejido neuronal. Un método de medición habitualmente utilizado en las ITD es la anisotropía fraccional (AF). La AF refleja aspectos de integridad membranal y del grosor de la mielina; la reducción de la AF se asocia por consiguiente con una alteración de la sustancia blanca.

Con estos elementos, un grupo de investigadores llevó a cabo un estudio para evaluar la integridad de la sustancia blanca en adolescentes sanos que, por tener antecedentes familiares de depresión unipolar, se consideraran de alto riesgo para el desarrollo del trastorno. Su hipótesis fue que los adolescentes de alto riesgo para depresión unipolar y sin manifestaciones clínicas en el momento del estudio tendrían, al compararlos con sujetos sin riesgo, valores reducidos de AF en los tractos de la sustancia blanca. Incluyeron en su trabajo a 13 adolescentes en el grupo comparativo y a 18 con riesgo elevado para depresión. Todos los participantes tenían entre 12 y 20 años de edad. Los adolescentes de alto riesgo no tenían antecedentes de trastornos psiquiátricos de acuerdo a los resultados de la aplicación de la entrevista K-SADS-PL. Sin embargo, tenían al menos un padre biológico con el antecedente de presentar o haber presentado un trastorno depresivo unipolar. Los adolescentes incluidos en el grupo control carecían de antecedentes personales y familiares de psicopatología. Las características demográficas y los rasgos clínicos de las muestras fueron muy similares entre sí, con respecto a la edad, género, etnia, estatus puberal, coeficiente intelectual y funcionamiento psicosocial. El grupo de alto riesgo mostró en forma significativa valores menores de AF en diversos tractos de sustancia blanca, que incluyeron el haz del cíngulo izquierdo, los fascículos izquierdo y derecho superiores, los haces combinados izquierdo y derecho del fascículo uncinado, los fascículos inferiores fronto-occipitales así como al esplenio (tercio posterior del cuerpo calloso).

De acuerdo a los autores, este es el primer reporte que identifica cambios en los tractos de la sustancia blanca en adolescentes sanos con riesgo familiar para desarrollar depresión unipolar. Sus hallazgos sugieren que estos adolescentes presentan alteraciones en distintos tractos de la sustancia blanca antes de que se presente cualquier tipo de manifestación clínica. No obstante, estos hallazgos deben de interpretarse con cautela. La muestra se reclutó con criterios muy específicos por lo que difícilmente se podrían generalizar a muestras de adolescentes en la población general. El tamaño de la muestra es muy reducido por lo que se deberán replicar los resultados incluyendo a muestras más grandes. También es posible que siendo un estudio exploratorio no se controlaron otras variables, por lo que los datos podrían haberse generado por el azar. Hay estudios que muestran que las variaciones en la sustancia blanca identificadas por análisis de AF están bajo control genético. Por lo tanto, la reducción de la AF en estas áreas en los adolescentes con riesgo, sugiere que estas alteraciones podrían corresponder a un endofenotipo genético de susceptibilidad para la depresión. De manera consistente con reportes previos, la reducción de la AF se observó en el giro del cíngulo. El haz de este giro se asocia a los giros del hipocampo y del parahipocampo. La corteza del cíngulo es crucial para el desarrollo de muchos procesos emocionales y motivacionales, así también para la memoria de trabajo espacial. Además está involucrada en la fisiología de la depresión. En conclusión, los hallazgos de este estudio muestran que en los adolescentes de alto riesgo y sin manifestaciones clínicas hay cambios en los tractos de la corteza blanca. En la medida que se efectúen estudios longitudinales con muestras más grandes se podrá determinar si realmente los

cambios microestructurales observados en la sustancia blanca se asocian a una mayor vulnerabilidad para el desarrollo posterior de depresión unipolar.

(Francisco Romo Nava)

Bibliografía

HUANG H, FAN X, WILLIAMSON DE y cols.: White matter changes in healthy adolescents at familial risk for unipolar depression: a diffusion tensor imaging study. *Neuropsychopharmacol*, 36: 684-691, 2011.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Programa MARZO-ABRIL 2011

Nombre del curso	Coordinación	Fechas
• ¡Nuevo! Intervenciones psicosociales para el manejo de estrés postraumático	Dr. Humberto Guerrero Manning	Marzo 7 al 9 *
• Genómica psiquiátrica, aplicaciones para la práctica clínica	Dr. Carlos Cruz Fuentes	Marzo 14 al 18 *
• Bioética en la Salud Mental	Dra. Liliana Mondragón Barrios	Marzo 28 al 30 *
• Tópicos Selectos de Psiquiatría - Curso de inducción	Dra. Mónica Flores Ramos	Feb. 28 a Mar. 18
• Diplomado: Modalidad: En línea		Abr. 4 a Oct. 22
• Salud Mental del Niño y del Adolescente en el Contexto Familiar Curso de inducción	Mtra. Alma A. López Muñoz	Marzo 21 a Abril 8
• Diplomado: Modalidad: En línea		Abr. 25 a Oct. 28
• Trastornos de la imagen corporal en psiquiatría	Dr. Cristina Loyzaga	Mar. 9 (10:00-11:30)
• Angustia normal y angustia patológica	Dra. Patricia Campos Coy	Mar. 23 (10:00-11:30)
• Violencia sexual, de género y salud mental	Dra. Ma de Lourdes García	Abril 4 al 8 *
• Trastornos de pánico: evaluación, diagnóstico y tratamiento	Dra. Patricia Campos Coy	Abril 11 al 13 *
• ¡Nuevo! Enfoque integral de las Demencias	Dra. Margarita Becerra Pino	Abril 25 al 27 *
• Semiología psiquiátrica para el profesional de salud mental	Dr. Juan José Cervantes	Abril 13 (10:00-11:30)
• Familia, pareja y masculinidad	Dr. Alfredo Whaley Sánchez	Abril 27 (10:00-11:30)

* Modalidad: Presencial

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

