

## La depresión como una condición neuroinflamatoria crónica

■ El estrés, cuando es persistente y prolongado, puede producir un microdaño neuronal en el Sistema Nervioso Central (SNC). Una vez iniciada la lesión, habitualmente se genera un mecanismo de reparación que corresponde a la fase neuroinflamatoria del proceso. Posteriormente se da una regeneración espontánea que se conoce como fase neurotrópica, para concluir finalmente en el proceso global de la neurogénesis. Durante la fase de recuperación se liberan sustancias que son mediadores inflamatorios. Si el mecanismo es adecuado y suficiente, la depresión remite; en caso contrario, el proceso se vuelve crónico dando por resultado el desarrollo de patología depresiva. Hay evidencia de que esta patología está sujeta a un proceso autolimitante pero con posibilidades de errores de recuperación. En el trabajo que se reseña aquí los autores revisan la información existente para comprobar la hipótesis de que los mecanismos compensatorios que intervienen en el episodio depresivo (crecimiento de tejido neuronal nuevo) sirven para dismantelar el daño producido. Por consiguiente, el grado del estado depresivo estaría en relación con la extensión, tipo y localización de esta remodelación la cual, se ha descrito, consta de tres fases: de demolición, de regeneración y de refinamiento. El estrés puede iniciar el microdaño neuronal y la remodelación a través del aumento de marcadores de apoptosis y por alteración de la neurogénesis reduciendo las espinas dendríticas en el hipocampo y la corteza prefrontal, lo cual es considerado como atrofia, pérdida, daño o microdaño. Estos cambios pueden ser transitorios: al cesar el estrés parte del tejido se recupera alrededor de los treinta días y puede ocurrir más rápido si se implementan recompensas y nuevos aprendizajes. También se ha descrito que el volumen del hipocampo disminuye en pacientes deprimidos crónicos pudiéndose esto prevenir con un tratamiento adecuado. El estrés agudo genera mayor actividad de las células inflamatorias de la glía y un aumento de las citocinas inflamatorias: IL-1 e IL-6 en plasma. La respuesta inflamatoria en el cerebro, paradójicamente, puede indu-

cirse por la activación de glucocorticoides liberados durante el estrés. Las citocinas son potentes moduladoras del afecto y la conducta y están relacionadas con síntomas que se producen tanto en procesos infecciosos como en la depresión: cambios en el apetito, sueño y fatiga; lo que también explicaría las somatizaciones que se pueden dar en los pacientes deprimidos.

La eliminación de citocinas IL-6 en ratas, disminuye las conductas de tipo depresivo y si se agregan anti-inflamatorios no esteroideos o inhibidores de la COX-2 se obtienen mejores resultados. La lesión física en el SNC genera un dolor inflamatorio en las neuronas de la periferia de la lesión, ahí la glía libera mediadores inflamatorios y según la localización se puede asociar a la depresión. El glutamato se considera en la actualidad como un elemento importante en la fisiopatología de la depresión. En investigaciones realizadas en humanos se observa que se incrementa en el plasma y las plaquetas durante las fases depresivas y su incremento está en relación directa con el nivel de gravedad. Por medio de estudios de imágenes cerebrales funcionales (SPECT) se ha observado que, a nivel de la corteza cingulada anterior, el glutamato disminuye en la depresión unipolar y aumenta en la bipolar.

## Contenido

<b>La depresión como una condición neuroinflamatoria crónica</b>	<b>67</b>
<b>Lactobacilos en la regulación de las emociones y en la actividad GABA</b>	<b>68</b>
<b>Toxoplasmosis y esquizofrenia</b>	<b>69</b>
<b>Los antidepresivos ISRS combinados con antipsicóticos alteran la expresión del receptor GABA en la esquizofrenia: implicaciones clínicas</b>	<b>69</b>
<b>La compulsión alimentaria como una forma de adicción</b>	<b>70</b>
<b>Fármacos para el trastorno por déficit de la atención y riesgo cardiovascular</b>	<b>71</b>

El modelo de depresión glutamatérgico propone la participación de los dos tipos de receptores de glutamato: los ionotrópicos (NMDA y AMPA) y los metabotrópicos (ligados a segundos mensajeros); las variaciones en la expresión de los receptores y sus subunidades se dan en respuesta a la genética y el ambiente y están asociadas al nivel de la depresión. La disfunción glial se traduce en una disminución de la recaptura de glutamato por los astrocitos y en un consiguiente efecto depresivo. Por el contrario, se ha observado que la ketamina (antagonista NMDA) tiene un efecto antidepresivo ya que actúa sobre este receptor y reduce la expresión de la subunidad GluR1 de los receptores AMPA. Por otra parte, es conocida la interacción entre el glutamato y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. En ratas se ha visto que la infusión de glutamato en la amígdala estimula la liberación del factor liberador de corticotropina y su administración en el núcleo paraventricular del hipotálamo produce liberación de hormona adreno-córtico-trófica (ACTH) a través de la activación de receptores NMDA y de kainato. La relación del glutamato con los factores neurotróficos, principalmente el derivado del cerebro (BDNF), ha sido estudiada tanto en animales como en humanos. Se sabe que el BDNF disminuye en el hipocampo de pacientes deprimidos y que la administración crónica de antidepresivos produce un aumento en su expresión. El glutamato favorece la liberación de BDNF en los astrocitos pero se inhibe por efecto de los glucocorticoides.

Esta explicación neurobiológica considera que en la depresión, al igual que en una lesión física traumática, se desencadena una reparación facilitada por mediadores neuroinflamatorios. Los síntomas de la depresión son inducidos por estos mediadores inflamatorios que, en caso de no lograr una reparación exitosa, llevan a la destrucción del tejido cerebral con pérdida de sustancia y daño de los circuitos. Estos mecanismos facilitarían el desarrollo de la depresión e incrementarían el riesgo de futuros episodios sin la participación necesaria de eventos precipitantes.

(Ximena Oviedo)

### Bibliografía

WAGER-SMITH K, MARKOU A: Depression: A repair response to stress-induced neuronal microdamage that can grade into a chronic neuro-inflammatory condition? *Neurosci Biobehav Rev*, 35: 742–764, 2011.

## Lactobacilos en la regulación de las emociones y en la actividad GABA

■ Se ha documentado evidencia de que la microflora gastrointestinal puede tener efectos sobre el funcionamiento del cerebro, si bien los mecanismos precisos aún se desconocen. Una publicación reciente demuestra que la administración de bacterias probióticas (que no son pató-

genas) a ratones sanos reduce las conductas de tipo ansioso y depresivo en estos animales. Además induce cambios en el sistema gabaérgico en aquellas regiones del cerebro que se sabe están relacionadas con este tipo de conducta. El procedimiento llevado a cabo por los autores de este trabajo fue el administrar crónicamente a los ratones una cepa de bacterias del tipo *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1). Su administración generó una reducción de la conducta de tipo ansioso cuando se sometió a los animales a diversos paradigmas experimentales inductores de estrés. Adicionalmente, los niveles séricos de corticoesterona se redujeron en los ratones tratados en comparación con el grupo comparativo sin tratamiento. A decir de los investigadores estos datos demuestran una reducción de la conducta que expresa en estos modelos ansiedad y depresión.

Con el fin de buscar el mecanismo responsable de estos cambios y conociendo que el GABA participa en las bases neurobiológicas de la ansiedad y la depresión, los autores decidieron buscar en algunas áreas cerebrales cambios en el sistema gabaérgico que pudieran haber sido inducidos por efecto de las bacterias. Los ratones que recibieron *L. rhamnosus* (JB-1) mostraron, con un procedimiento de hibridización *in situ*, alteraciones en la expresión del ARNm de algunos receptores GABA. Específicamente su administración crónica redujo la expresión del ARNm en la subunidad 1, isoforma  $\beta$  del receptor GABA tipo B ( $GABA_{B1\beta}$ ), en la amígdala y el hipocampo, y la incrementó en las regiones corticales. Además, en la amígdala y en áreas corticales redujo la expresión del ARNm del receptor  $GABA_{A\alpha 2}$  mientras que la incrementó en el hipocampo. Adicionalmente se encontró que la expresión del ARNm del receptor  $GABA_{A\alpha 1}$  se redujo en la amígdala y en el hipocampo. Estos cambios sugieren, por lo tanto, que la administración de estas bacterias probióticas produce cambios que refuerzan las reacciones positivas ante el estrés, a través de modificaciones del sistema GABA. Se ha considerado que es muy posible que la conducción de la información del aparato gastrointestinal se de a través del nervio vago, por lo que los investigadores determinaron probar esta hipótesis. Al efectuar una vagotomía en estos animales se encontró que con ello se evitó el efecto ansiogénico y antidepresivo inducido por la ingestión de *L. rhamnosus* (JB-1). También se demostró que con ese procedimiento no se generaban las alteraciones de la expresión de ARNm del receptor  $GABA_{A\alpha 2}$  en la amígdala. Con estos datos concluyen que las bacterias probióticas generan un efecto claro en la fisiología y en la función cerebral cuando se administran a animales sanos. Además, la evidencia sugiere que, al menos en parte, estos efectos están mediados vía el nervio vago. Este es, sin duda, un campo de gran interés que posiblemente generará mayor información en el futuro y podrá eventualmente tener una aplicación clínica y terapéutica en humanos.

(Carlos Berlanga)

### Bibliografía

BRAVO JA, FORSYTHE P, CHEW MV y cols.: Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA re-

## Toxoplasmosis y esquizofrenia

■ Hace más de 60 años se había detectado una posible asociación entre la infección por *Toxoplasma gondii* y el desarrollo de esquizofrenia. Recientemente este tema fue retomado debido a que un estudio encontró que una muestra de pacientes tenía niveles séricos elevados de la inmunoglobulina G (IgG) del toxoplasma. Si bien hay evidencia para considerar una posible participación causal del toxoplasma, la fuerza de la asociación hasta ahora se ha considerado baja debido a que estos trabajos fueron de tipo retrospectivo además de que el estudio de IgG no ha sido replicado hasta la fecha. Esta incógnita se intentó resolver por medio de un estudio danés recientemente publicado que evaluó la presencia de la infección antes del desarrollo de la esquizofrenia o de trastornos similares. Diseñaron un estudio prospectivo para determinar si las madres infectadas con *T. gondii* incrementaban el riesgo y qué tanto dependía de los niveles de la IgG. Incluyeron a 45 609 mujeres nacidas en Dinamarca y midieron los niveles de anticuerpos IgG específicos para *T. gondii*. Los niveles se midieron a partir de muestras tomadas del talón de los recién nacidos, entre cinco y diez días después del parto. Las madres de los hijos con niveles de anticuerpo por arriba de 24 se consideraron como positivas para *T. gondii* en el momento del parto. Los anticuerpos IgG medidos en el suero de los niños se consideraron como de origen materno ya que la IgG pasa por la placenta e infecta a los recién nacidos quienes empezarán a producir la IgG específica hacia los tres meses de vida. Las madres fueron sujetas a seguimiento posterior hasta el año 2008.

Un total de ochenta madres desarrollaron esquizofrenia durante el periodo de seguimiento que fue de 691394 personas-años. Esto implica una tasa de incidencia del 1.15 por 10 000 personas-años en riesgo. Para aquellas con los niveles más elevados de IgG, el riesgo relativo de desarrollar trastornos del espectro esquizofrénico fue 1.73 veces más alto que el de aquellas con los niveles más bajos del anticuerpo. Los autores comentan que el aumento de riesgo para la enfermedad no fue explicado ni por los antecedentes familiares de trastornos mentales ni por el grado de urbanización o de lugar de residencia ni por la edad al momento del parto. Si bien consideran que existen varias teorías para explicar la asociación, éstas se deben considerar como especulativas. Entre varios aspectos que incluyen en la discusión están los efectos de las diferentes cepas de *T. gondii* y de las diferentes etapas en el desarrollo de la enfermedad. La fortaleza de este estudio radica en que los datos se obtuvieron en forma prospectiva, con una muestra representativa de la población general y con un amplio número de mujeres embarazadas. El hecho de que la obtención de los datos fuera previa al desarrollo de

la enfermedad permite tener un enfoque más certero sobre la naturaleza de la participación etiológica de la enfermedad infecciosa sobre este tipo de enfermedades mentales. La importancia práctica de este tipo de estudio se fundamenta en que se están obteniendo datos fiables que implican la participación de factores ambientales en la etiopatogenia de la esquizofrenia. Además ofrecen esperanzas a muchos enfermos debido a que un buen número de exposición a infecciones y a otros elementos ambientales puede ser tratable y prevenible.

(Raúl Escamilla)

### Bibliografía

PEDERSEN MG, STEVENS H, PEDERSEN CB y cols.: Toxaplasma infection and later development of schizophrenia in mothers. *Am J Psychiatry*, 168: 814-821, 2011.

## Los antidepresivos ISRS combinados con antipsicóticos alteran la expresión del receptor GABA en la esquizofrenia: implicaciones clínicas

■ El agregar antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina (ISRS) a los antipsicóticos mejora los síntomas negativos de la esquizofrenia y reduce las manifestaciones del trastorno obsesivo-compulsivo y de la depresión. Tres estudios clínicos demostraron que la fluvoxamina combinada con antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos resistentes mejoró, en comparación con el placebo y la maprotilina, los síntomas negativos. Esta respuesta se obtuvo después de dos semanas de haberse iniciado el tratamiento y hasta ahora se desconoce qué mecanismo origina esta sinergia. Por otra parte, se había detectado en modelos experimentales en ratas que la fluvoxamina y el haloperidol generaban cambios en el sistema GABA en ciertas regiones cerebrales si se administraban conjuntamente, pero no si se utilizaban en forma individual. En la corteza frontal estos cambios incluyeron alteraciones en la distribución subcelular del receptor GABA, reducción de los niveles del receptor en la fracción del citosol y alteraciones en las vías de señalización que modulan el receptor GABA<sub>A</sub> y que incluyen a la proteína-quinasa C (PKC) y a la señalización regulada extracelularmente de la cinasa-2 (ERK2). Cambios muy similares también se habían observado con la clozapina, un antipsicótico atípico eficaz para el control de los síntomas negativos de la esquizofrenia. Estos hallazgos apoyan la evidencia de que en la esquizofrenia hay alteraciones del sistema gabaérgico. Por consiguiente, esto llevó a buscar

qué cambios se producen en este sistema con la combinación de fármacos. Un grupo de investigadores decidió explorar la expresión del ARNm de los genes que codifican al receptor GABA<sub>Aβ3</sub> y la de las proteínas que modulan este mismo sistema en células mononucleares periféricas (CMP) de pacientes esquizofrénicos que recibieron la combinación. Estas células presentan receptores GABA muy similares a los del Sistema Nervioso, si bien se desconoce si funcionan exactamente igual que en el cerebro. Sin embargo, dado su fácil acceso y porque han sido un modelo periférico estudiado en la esquizofrenia, los investigadores determinaron utilizarlo como prueba para identificar que la combinación de estos medicamentos modifica la función gabaérgica.

Para los fines de su estudio seleccionaron a un grupo de catorce pacientes esquizofrénicos crónicos bajo tratamiento con antipsicóticos, que no mostraran una respuesta adecuada para los síntomas negativos. Once fueron hombres y tres mujeres, con una edad en promedio de 35 años y con diversos subtipos de la enfermedad. El grupo recibía diferentes tipos de antidepresivos, pero se trató que las dosis promedio fueran equivalentes y que no se les hubieran hecho cambios en las últimas dos semanas. Les agregaron fluvoxamina (100 mg al día) y se tomaron muestras de sangre para aislar a las CMP antes de iniciar la combinación y una, tres y seis semanas después de empezada. Se les extrajo el ARNm de los genes codificadores de receptores GABA<sub>Aβ3</sub>, 5HT<sub>2A</sub> y 5HT<sub>7</sub>, el cual se analizó con una técnica de PCR en tiempo real. Además, en los mismos periodos y con la técnica ELISA analizaron las concentraciones del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) obtenido del plasma.

Sus resultados mostraron que las manifestaciones clínicas mejoraron notoriamente con la combinación. Adicionalmente, la expresión del ARNm de PKCβ2, 5HT<sub>2A</sub> y 5HT<sub>7</sub>, tuvieron una importante asociación con las manifestaciones clínicas. Los niveles de ARNm obtenido de las CMP, que codifica para GABA<sub>Aβ3</sub>, se incrementaron significativamente durante el tratamiento; también las concentraciones plasmáticas de BDNF aumentaron. Estos resultados, concluyen los autores, muestran por primera vez que los ISRS regulan la expresión de las subunidades del receptor GABA<sub>A</sub> de las células CMP. Esto implica que estos antidepresivos pueden aumentar las concentraciones de GABA tanto periféricamente como en el cerebro. De particular importancia fue el hallazgo de que el tratamiento redujo la expresión del ARNm de PKC ya que se ha demostrado que el aumento de PKC afecta el funcionamiento de la corteza prefrontal, una de las áreas asociadas a la génesis de los síntomas negativos. Además la PKC está involucrada en la fosforilación de muchas proteínas y por lo tanto es posible que tenga participación en muchos de los síntomas adicionales a los primarios de la esquizofrenia. Si bien los cambios fueron observados en un modelo periférico tuvieron una muy cercana relación con las modificaciones clínicas, lo cual hace pensar que el modelo refleja lo que está sucediendo en el encéfalo. Este trabajo abre un campo muy amplio de investigación sobre las bases neuropatológicas de la esquizofrenia

y permite delinear nuevas alternativas de tratamiento que permitan brindar mejores respuestas a los pacientes.

(José Nicolás Iván Martínez)

### **Bibliografía**

SILVER H, SUSSER E, DANOVICH L y cols.: SSRI augmentation of antipsychotics alters expression of GABA<sub>A</sub> receptor and related genes in PMC of schizophrenic patients. *Int J Neuropsychopharmacol*, 14: 573-584, 2011.

## **La compulsión alimentaria como una forma de adicción**

■ El comer en forma compulsiva es un problema de conducta que se puede considerar una adicción. Los resultados de este trabajo, además de los obtenidos en otros estudios previos, sirven para corroborar el concepto de que algunas formas de obesidad se deben a condiciones de adicción alimentaria. La doctora Gearhardt y sus colaboradores reclutaron a 48 mujeres jóvenes en adecuadas condiciones de salud para participar en su estudio. La idea original fue que participaran en un programa para mantener un peso saludable a lo largo de los años. Excluyeron a aquellas mujeres con trastornos de la conducta alimentaria definitivos o probables. El promedio de edad del grupo fue de 21 años y se incluyeron a personas tanto delgadas como obesas. En una primera etapa del estudio se les proporcionó un cuestionario para medir la adicción (la Escala de Adicción a la Comida de Yale). Este instrumento incluye aseveraciones tales como «descubro que a veces consumo ciertos alimentos en forma continua a pesar de no tener apetito», o bien «al final de una comida me doy cuenta de que comí más de lo que pensaba» o «a veces me excedo tanto en comer que me siento enfermo». Quienes contestan marcan el nivel de acuerdo/desacuerdo con cada una de ellas. Después de la aplicación del cuestionario se les mostró una fotografía de una malteada de chocolate prometiéndoles que la recibirían al término del estudio y se les determinó la actividad cerebral por medio de un estudio de resonancia magnética funcional. La finalidad fue determinar si existía alguna relación entre la calificación de la escala y la actividad cerebral.

Descubrieron que a mayor calificación en la escala había mayor actividad cerebral en la corteza del cíngulo anterior, la corteza órbita-frontal medial, la amígdala y el caudado. Estas estructuras cerebrales ya habían sido descritas con una excitación elevada en la compulsión por el consumo de sustancias adictivas. Esto implica, por consiguiente, que la compulsión por la comida puede ser una forma de adicción y que esta adicción puede contribuir al desarrollo de obesidad. Sin embargo no se documentó una correlación entre la adicción a la comida y el índice de masa corporal. Eso implica, por lo tanto, que aun las mujeres sin sobrepeso pueden calificar alto en el instru-

mento. Es factible entonces que algunas personas que muestran conducta compulsiva para comer lleven a cabo conductas compensatorias para mantener su peso bajo. Otra posibilidad es que las mujeres delgadas que manifiesten compulsión para comer tengan un riesgo elevado de obesidad futura. Con respecto a las implicaciones clínicas de estos hallazgos, los autores consideran que sus resultados sugieren que el uso de técnicas terapéuticas que habitualmente se utilizan para los trastornos adictivos, como las terapias motivacionales y otras más, pueden ser de utilidad para tratar estas alteraciones. También demuestran el impacto que la adicción alimentaria tiene en los sistemas cerebrales de recompensa, lo cual abre las posibilidades de utilizar para ello recursos farmacológicos en el tratamiento. Si bien la conducta de adicción a la comida se ha demostrado tanto en estudios en animales y en humanos, la mayor parte de los clínicos aún no piensan en ese sentido cuando se enfrentan a este tipo de problemas. Los resultados de este trabajo muestran que la aplicación de instrumentos de evaluación como el utilizado en el estudio puede ser de gran valor para identificar a aquellos individuos con este tipo de alteraciones.

(Margarita Horta)

### **Bibliografía**

GEARHARDT AN, YOKUM S, ORR PT y cols.: Neural correlates of food addiction. *Arch Gen Psychiatry*, 68: 808-816, 2011.

## **Fármacos para el trastorno por déficit de la atención y riesgo cardiovascular**

■ Los medicamentos que se prescriben para tratar a los trastornos por déficit de la atención (TDA) se han utilizado por muchos años y se consideran eficaces y seguros. No obstante, en años recientes un cierto número de reportes de eventos adversos en los Estados Unidos de Norteamérica y en Canadá puso en duda si este tipo de fármacos pudiese generar efectos secundarios de tipo cardiovascular a largo plazo. Con el objetivo de confirmar la relación anteriormente expuesta, un grupo de investigadores llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohorte, incluyendo información de varios centros de atención médica en los Estados Unidos de Norteamérica. Utilizando una base de datos de pacientes atendidos con cobertura de seguridad social de varios Estados del país, identificaron a sujetos de acuerdo a los siguientes criterios: individuos con antecedentes de uso de algún fármaco para el tratamiento de TDA (metilfenidato, anfetamina, dextro-anfetamina, ato-

moxetina, pemolina); uso de dichos fármacos entre los dos y los 24 años de edad y durante al menos un año continuo; ausencia de enfermedades graves. Incluyeron además a un grupo de sujetos control que tuvieron características socio-demográficas muy similares pero que nunca recibieron fármacos para TDA. El evento a comparar fue la presencia de un problema cardiovascular grave (muerte súbita, infarto del miocardio) o de un evento vascular cerebral. Se eliminaron a los sujetos que presentaran dichos eventos pero en quienes la causa fue diferente (accidente automovilístico, sobredosis de fármacos, etc.). Se incluyeron a sujetos con enfermedades cardiovasculares congénitas ya que se considera que este grupo es particularmente susceptible a presentar eventos colaterales con el uso de estos fármacos. La cohorte evaluada incluyó un total de 1 200 438 niños y adultos jóvenes. El periodo promedio de seguimiento fue de 2.4 años.

Un total de 81 sujetos de la cohorte presentaron un evento cardiovascular grave; esto correspondió a 1.3 por 100 000 personas-año. Esta cifra incluyó 33 muertes súbitas, nueve infartos agudos del miocardio y 39 eventos vasculares cerebrales. Con la aplicación de un análisis multivariado se encontró una asociación entre dichos eventos y el uso de fármacos antipsicóticos, una enfermedad mental grave, una enfermedad cardiovascular grave y enfermedades crónico-degenerativas. Se identificaron siete eventos confirmados entre 373 667 personas-año en el seguimiento de usuarios de fármacos al momento del análisis; 25 eventos confirmados entre 607 475 personas-año con uso previo de los fármacos; 49 eventos confirmados entre 1 577 962 personas-año de seguimiento en los no usuarios de fármacos. De esta forma, comparados con los no usuarios, la tasa ajustada de eventos cardiovasculares graves no difirió significativamente entre usuarios actuales (riesgo relativo 0.75; IC 95% 0.31 a 1.85) o entre usuarios previos (riesgo relativo 1.03; IC 95% 0.57 a 1.89). Al hacer un análisis comparativo entre los diferentes tipos de fármacos no se encontró evidencia de que el metilfenidato (que fue el más utilizado) generara un incremento del riesgo. Debido al número limitado no se pudo llevar a cabo este análisis con el resto de los medicamentos. Estos hallazgos muestran que no existe evidencia de que el uso de fármacos para el tratamiento del TDA se asocie a un incremento del riesgo de sufrir eventos cardiovasculares en niños y adultos jóvenes. La relevancia de este trabajo radica en el gran número de individuos analizados y el cuidado en reducir el impacto de otras variables de confusión para los objetivos establecidos.

(Rafael Sánchez López)

### **Bibliografía**

COOPER WO, HABEL LA, SOX CM y cols.: ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *N Engl J Med*, November 2011 (10.1056/NEJMoa 1110212).

**EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA**  
**Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz**  
**Programa FEBRERO-MARZO 2012**

Nombre del curso	Coordinación	Fechas
<b>Cursos para psiquiatras y otros profesionistas:</b>		
• Síndrome metabólico del paciente con enfermedad mental	Dr. Alejandro Díaz Anzaldúa	Feb. 27 a Mar. 2 *
• Psicoterapia basada en evidencias para el manejo del Trastorno por Estrés Postraumático (nuevo)	Dr. Humberto Guerrero Manning	Marzo 5 al 7 *
• Bioética y salud mental	Dra. Liliana Mondragón	Marzo 12 al 14 *
• Violencia sexual y salud mental	Dra. Lourdes García Fonseca Dr. Alfredo Whaley Sánchez	Marzo 26 al 30 *
<b>Cursos de adiestramiento</b>		
• Tópicos Selectos de Psiquiatría Curso de inducción: Diplomado (Duración 6 módulos 278 hrs.)	Dra. Mónica Flores Ramos	Modalidad: En línea Feb. 27 a Mar. 20 Abr. 9 a Oct. 22
• Salud Mental del Niño y del Adolescente en el Contexto Familiar Curso de inducción: Diplomado (Duración 5 módulos 264 hrs.)	Mtra. Alma Azucena López Muñoz	Modalidad: En línea Mar. 20 a Abr. 13 Abr. 23 a Oct. 30
<b>Videoconferencias (Iniciamos en febrero)</b>		

\* *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

