



INSTITUTO NACIONAL
DE PSIQUIATRÍA
RAMON DE LA FUENTE

Información

Clínica

Volumen 15

Número 10

Octubre 2004

El Suicidio: aspectos de prevención y de tratamiento

■ Uno de los problemas más críticos de las enfermedades mentales en el campo de la salud pública es el relacionado con el suicidio. Debido a que la información sustentada por la evidencia en este campo es muy limitada, lo relacionado con el análisis de los aspectos del manejo farmacológico y psicológico de este problema, así como el de las estrategias clínicas de prevención encaminadas a reducir la conducta suicida aún es un tema de gran debate. De igual manera, la búsqueda e identificación de los factores potenciales de riesgo requiere esclarecerse con mayor precisión. Diversos estudios de publicación reciente han abordado bajo distintos enfoques este tema complicado y difícil, que no puede dejarse a un lado.

Uno de los trastornos mentales que presenta una elevada tasa de suicidio es la enfermedad o trastorno bipolar (TB). Se calcula que el riesgo en los sujetos con este padecimiento es 22 veces mayor que el de la población general. Mientras que se ha demostrado mediante diversos estudios que el tratamiento con carbonato de litio reduce de manera clara el riesgo de suicidio en el TB, poco se sabe al respecto sobre los anticonvulsivos, los cuales poco a poco han ido sustituyendo al carbonato de litio como tratamiento de elección para la enfermedad. En un reciente estudio de corte retrospectivo se analizaron las tasas de intento de suicidio y de suicidio consumado en un grupo de cerca de 20,000 pacientes bajo un régimen de cobertura de seguro de salud, quienes tenían el diagnóstico de TB y habían sido tratados con litio, con divalproato o con carbamazepina. Comparados con los sujetos tratados con divalproato, los que recibían litio presentaron tasas más bajas de intentos de suicidio (31.3 vs 10.8 /100 personas-año), de intentos de suicidio que requirieron hospitalización (10.5 vs 4.2) y de suicidio consumado (1.7 vs 0.7). Comparado con el litio, el divalproato se asoció con un riesgo 2.7 veces mayor de muerte y 1.7 veces mayor de intentos, después de que los resultados se ajustaron de acuerdo con edad, sexo, año del diagnóstico, comorbilidades médicas o psiquiátricas y uso concomitante de otros medicamentos. Los datos con el uso de carbamazepina no

fueron lo suficientemente consistentes como para poder hacer comparaciones.

Estos resultados documentan el efecto protector del litio en relación con la conducta suicida y cuestionan la tendencia a que su uso haya disminuido a lo largo de los últimos años. Si bien este estudio tuvo la virtud de que en él se controló el impacto de otras variables sobre los resultados, no fue del todo equilibrado ya que no se tomaron en cuenta otros importantes aspectos tales como la severidad del episodio o el riesgo de suicidio presente antes del tratamiento. Los autores terminan sugiriendo que, a la luz de estos datos, es conveniente enfatizar la necesidad de entrenar a los médicos especialistas en el uso adecuado del litio y cuestionar el por qué del cambio en la tendencia de prescripción que en los últimos años ha favorecido al divalproato sobre el litio.

Otro aspecto que no ha sido suficientemente evaluado es el impacto que el uso de antidepresivos puede tener sobre el suicidio. Con el fin de valorar la tendencia en la prescripción de antidepresivos y su relación con la tasa de suicidio de acuerdo con la edad y el género, en Australia se llevó a cabo una revisión de casos que abarca desde 1991 hasta el año 2000, utilizando la base de datos de suicidios, provenientes de los registros de salud gubernamentales y entrevistando a médicos generales que prescriben antidepresivos, sobre todo los inhibidores selec-

Contenido

El Suicidio: aspectos de prevención y de tratamiento	55
Estudios de laboratorio y gabinete en pacientes bajo tratamiento con psicofármacos	56
La revolución de la medicina molecular y la psiquiatría: Un puente entre la investigación en neurociencia básica y la psiquiatría clínica	58

tivos de recaptura de serotonina (ISRS). Los sujetos de 15 o más años de edad se estratificaron por grupos de periodos de 10 años. La tasa de suicidio global en el periodo no se modificó de manera notoria debido a que la reducción en los adultos de edad avanzada se equilibró con el incremento en los adultos jóvenes, especialmente en los varones. El decremento mayor en las tasas de suicidio se dio en aquellos sujetos expuestos a tratamiento con antidepresivos. Esta correlación, si bien fue particularmente elevada en los varones, en las mujeres también resultó significativa. Dentro de las conclusiones de este estudio se consideró que la reducción de la conducta suicida correlacionada con el uso de antidepresivos puede ser producto de varios aspectos: los antidepresivos mejoran la depresión que es un factor importante que genera conducta suicida; la prescripción de antidepresivos, por lo general está asociada con el hecho de que el paciente recibe una evaluación médica adicional; los médicos generales pueden sentirse más seguros recetando ISRS, ya que presentan menos riesgos y tienen menos efectos colaterales que los tricíclicos y, además, se puedan administrar de una manera más sencilla (una vez al día) lo que en teoría mejora el apego al tratamiento. Si bien este estudio se ve limitado por ser de observación y por las características de su diseño, posee la ventaja de contar con una muestra amplia, lo cual es importante, sobre todo cuando se estudia un fenómeno de baja prevalencia como el suicidio.

Otro enfoque complementario para el estudio del fenómeno de las causas biológicas del suicidio, ha sido el análisis del tejido cerebral *postmortem* en sujetos fallecidos por suicidio. Este procedimiento utilizado ya desde hace muchos años, ahora se complementa con la adquisición de nuevas técnicas que incluyen el análisis de material genético y su relación tanto con los factores neuronales de protección, como con los sistemas de neurotransmisión que participan en las funciones afectivas. Desde hace ya bastante tiempo, el suicidio, sobre todo el que se lleva a cabo de manera impulsiva, se ha relacionado con la serotonina. También se ha comprobado que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), así como la versión completa de su receptor, tirosin-cinasa b (trkB), promueven en conjunto el crecimiento neuronal y su plasticidad. Así también, el BDNF está involucrado en la regulación funcional de las neuronas serotoninérgicas. Un estudio en relación con estos aspectos fue el que llevó a cabo un grupo de investigadores que evaluaron la expresión genética alterada del BDNF y del trkB en cerebros de pacientes que se habían suicidado. Compararon muestras de la corteza prefrontal derecha y del hipocampo que se obtuvieron entre 5 y 32 horas después de la muerte de 27 sujetos que se suicidaron (la mayoría con un diagnóstico psiquiátrico establecido), con las muestras de 21 controles. Encontraron que la expresión del RNAm para el BDNF trkB fue significativamente más baja en los casos de suicidio que en los controles. Por otra parte, no encontraron diferencias cuando se analizó la expresión del RNAm de la porción truncada del trkB, que es un receptor menor que internaliza al BDNF e inhibe el crecimiento neurítico. Estos hallazgos no fueron exclusivos de los pacientes diagnosticados con depresión

(n = 11). Tal y como se ha visto en otros estudios, estas diferencias en la expresión de genes para los factores de neuroprotección se han asociado al suicidio pero no a algún diagnóstico en particular. Una posibilidad es que un factor común involucrado en estos fenómenos sea el estrés. Debido a que el cortisol y probablemente otras hormonas que se controlan con los niveles de estrés reducen la expresión del BDNF, es posible que la respuesta de hiperactividad ligada al estrés sea una vía común al suicidio. Algunos hallazgos recientes muestran un decremento de los niveles séricos de BDNF en pacientes deprimidos sin tratamiento. Esto concuerda con la hipótesis de que la depresión, así como otros trastornos psicopatológicos, podría compartir cambios en la expresión genética que afecten la funcionalidad neuronal, lleven a cambios en la estructura celular y finalmente se manifiesten por la aparición de alteraciones mentales.

El problema del suicidio, tanto en cuanto a idea como en cuanto a conducta, no es exclusivo de la enfermedad mental primaria. Hay datos de prevalencia del fenómeno en pacientes con diversos tipos de trastornos médicos. Muchas veces el médico general se enfrenta a estas situaciones y otras tantas los riesgos pasan inadvertidos. Un estudio cuyo objetivo fue conocer un poco más sobre estos aspectos, evaluó a cerca de 3000 pacientes atendidos en servicios médicos de atención primaria, en quienes se investigó la presencia de ideación suicida. Para tal objeto, se aplicó un instrumento clínico de tamizaje (PRIME-MD) que consistía en hacer la pregunta: ¿durante las últimas dos semanas y por varios días, ha tenido pensamientos en los que haya considerado que estaría mejor muerto, o bien ha tenido el deseo de hacerse daño? Se identificó ideación suicida en 9% de la muestra. Este grupo, al compararlo con el de no ideación suicida, fue preferentemente del sexo masculino, de menor edad, con un nivel menor de educación, sin relación actual de pareja y con la presencia de un trastorno depresivo, de ansiedad o de alcoholismo. Un incremento de la razón de momios (OR) para tener ideación suicida se encontró en pacientes con enfermedad pulmonar (asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica) sin depresión (OR, 1.9), en pacientes deprimidos sin enfermedad pulmonar (OR, 7.4) y en pacientes que padecían ambas condiciones (OR, 9.6), cuando se compararon con pacientes con artritis, diabetes, cardiopatías, cáncer, problemas hepáticos o renales. Se desconoce la relación que pueda existir entre ideación suicida y enfermedad pulmonar. Sin embargo, se consideran como factores de incremento de vulnerabilidad el uso previo de tabaco, la supresión de nicotina, la hipoxia, el uso de cierto tipo de medicamentos (como los esteroides) o el impacto psicológico al verse afectado de manera progresiva por disnea e incapacidades. Si bien la relación causal es incierta, este tipo de estudios representa una alerta clínica que orienta al médico a tener mayor vigilancia sobre la presencia de ideación suicida en el paciente pulmonar crónico, sobre todo si hay manifestaciones asociadas de depresión.

(Guillermo Jonguitud)

Bibliografía

- BALDESSARINI RJ, TONDO I: Suicide risk and treatments for patients with bipolar disorder. *JAMA*, 290:1517, 2003.
- HALL WD: Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia, 1991-2000: trend analysis. *Brit Med J*, 326:1008-1011, 2003.
- DWIVEDI Y: Altered gene expression of brain-derived neurotrophic factor and receptor tyrosine kinase B in postmortem brain of suicide subjects. *Arch Gen Psychiatry*, 60: 804-815, 2003.
- GOODWIN RD: Major depression, physical illness, and suicidal ideation in primary care. *Psychosom Med*, 65: 501-505, 2003.

Estudios de laboratorio y gabinete en pacientes bajo tratamiento con psicofármacos

■ El tratamiento farmacológico del enfermo psiquiátrico se ha vuelto una situación compleja, sobre todo a partir de las últimas décadas. En la medida en que han aparecido nuevos medicamentos de distintas clases farmacológicas y en que estos compuestos empiezan a prescribirse para distintas entidades clínicas, de manera simultánea (por ejemplo los estabilizadores del ánimo o los antipsicóticos de segunda generación), encontramos pacientes con un tratamiento cada vez más complicado. Por otra parte, el que un paciente con alguna enfermedad mental presente de manera paralela otros trastornos médicos para los que recibe también terapia farmacológica, suele ser hoy en día más la regla que la excepción. Esta situación favorece el riesgo de generar interacciones farmacológicas y requiere además cuidados especiales sobre todo en las poblaciones susceptibles como la de los ancianos.

Todo esto implica que la tarea del médico que administra en la actualidad tratamientos psicofarmacológicos debe incluir, además del conocimiento de la farmacología básica, una vigilancia particular para poder anticipar y prevenir efectos inadvertidos, complicaciones y condiciones de

riesgo para el paciente. Por lo tanto, como parte de la evaluación psiquiátrica integral al iniciar el estudio de un caso y como parte de las revaloraciones periódicas que tienen que hacerse en casos que requieren terapia por tiempos prolongados, se deben incluir estudios básicos de laboratorio y algunos de gabinete. Las mujeres en edad fértil necesitan valoraciones específicas sobre las condiciones de gestación y se recomienda que en ellas, antes de iniciar cualquier tratamiento, se efectúe una prueba de embarazo.

El electrocardiograma es un procedimiento relativamente sencillo, no invasivo y sin costo elevado que puede proporcionar mucha información. Algunos psicofármacos como la ziprasidona, los tricíclicos o el carbonato de litio pueden afectar la conducción eléctrica cardíaca y la repolarización y en ocasiones, esto puede ser el resultado de interacciones con otros medicamentos. Es conveniente entonces efectuar este estudio antes y durante el tratamiento, en los sujetos que se considera que pueden presentar un riesgo en particular o bien tengan antecedentes de algún problema cardíaco preexistente, así como en los enfermos de edad avanzada.

Dentro del grupo de los denominados estabilizadores del ánimo, se encuentran ciertos fármacos que requieren vigilancia y evaluación periódica. Entre estos los más utilizados son el carbonato de litio y los anticonvulsivos, cada vez más frecuentemente prescritos, que ahora se consideran como alternativas para el grupo de los trastornos del espectro bipolar. En el cuadro I se enumeran los estudios de laboratorio recomendados para el tratamiento con carbonato de litio y su frecuencia de solicitud.

Con el uso del ácido valpróico puede existir un riesgo incrementado de que se genere un síndrome de ovario poliquístico en las mujeres durante el periodo de fertilidad. Si se encuentran antecedentes que orienten a ello y si además el examen físico muestra obesidad, hirsutismo o periodos de amenorrea, entonces lo indicado es hacer una determinación de niveles de andrógenos. Además se deben de llevar a cabo los estudios enumerados en el cuadro II.

Si bien el análisis rutinario de la función hepática se recomienda con el uso del ácido valpróico debido a que existe un riesgo moderado de generar problemas poten-

Cuadro I. Carbonato de litio

Estudio	Inicial	A los 15 días	Mensual	Anual	Cuando se requiera
Prueba de embarazo*	X				X
Biometría hemática	X				X
Pruebas de función hepática	X	X	X**		X
Química sanguínea***	X	X	X**	X	X
Análisis de orina	X				X
Pruebas de función tiroidea	X				X
Niveles plasmáticos		X		X	X

*En mujeres en edad fértil y de acuerdo con el status menstrual

**Lo recomendable es cada 3 meses

***Vigilar de manera particular la hiponatremia

Cuadro II. Ácido valpróico

Estudio	Inicial	A los 15 días	6 meses	Anual	Cuando se requiera
Prueba de embarazo*	X				X
Biometría hemática**	X		X		X
Pruebas de función hepática	X				X
Química sanguínea	X		X		X
Análisis de orina	X				X
Pruebas de función tiroidea	X				X
Niveles plasmáticos		X			X
Tiempo de protrombina	X		X		X
Peso/índice de masa corporal	X			X	
Amilasa					

*En mujeres en edad fértil o de acuerdo con el status menstrual

**Incluir fórmula diferencial y plaquetas

ciales, otros expertos consideran que esto no es necesario y que sólo está indicado cuando existen síntomas que orientan al respecto.

Los antipsicóticos de segunda generación se utilizan cada vez con mayor frecuencia, solos o en combinación, para un diverso número de trastornos psiquiátricos. Actualmente, la FDA ha aprobado el uso de la olanzapina, la risperidona, la quetiapina y la ziprasidona para el tratamiento inmediato de la manía, en tanto que se ha autorizado el uso de la olanzapina para la estabilización del trastorno bipolar, a largo plazo. Hay preocupación en cuanto al riesgo que tiene este grupo de medicamentos de producir incremento de peso y cambios metabólicos que pueden generar problemas tales como diabetes mellitus o dislipidemias. No existe un consenso claro sobre cómo vigilar este riesgo, sin embargo se considera que es conveniente monitorear en estos pacientes los lípidos plasmáticos y la glicemia con una frecuencia mayor a la del resto de sujetos que toman otros psicofármacos, sobre todo en pacientes de edad avanzada, en quienes tienen un índice elevado de masa corporal o bien en quienes presenten otros factores de riesgo.

El uso de la clozapina requiere una vigilancia particular. Durante su uso se recomienda contar como estudios iniciales con una fórmula blanca, conteo de neutrófilos, glucosa en ayuno y perfil de lípidos. Adicionalmente se debe controlar el índice de masa corporal con cierta frecuencia. Estos parámetros se deberán de repetir al menos cada 6 meses durante el primer año de tratamiento y posteriormente en forma anual.

Existe preocupación sobre la prolongación del intervalo QTc generado por la ziprasidona. Pese a esta inquietud, aún no hay suficiente información para considerar que esto sea realmente un riesgo. Los expertos indican que esta prolongación es mínima, que no acarrea problemas y que es similar a la que pueden generar otro tipo de medicamentos que se han utilizado durante muchos años y que no han generado problemas cardiológicos de manera particular. Se deberá tener especial cuidado con los pacientes con antecedentes de problemas cardiovasculares, que presenten historia de síncope o los que tengan antecedentes familiares de muerte súbita a una edad temprana. Quienes tienen riesgo de presentar alteraciones electrolíticas también deben ser vigilados ya que la hipocalcemia o la hipomagnesemia pueden incrementar el riesgo de prolongación del intervalo QT y de arritmias.

La quetiapina se ha relacionado, en animales de experimentación, con el desarrollo de cataratas. Si bien esto no se ha demostrado en humanos, se deberá tener cierto cuidado con sujetos que tengan problemas oculares incipientes de este tipo. En dado caso, ante la duda, será más conveniente cambiar el antipsicótico. En cuanto a los antidepresivos, algunos inhibidores selectivos pueden causar con el tiempo incremento de peso corporal; esto se genera sobre todo con el uso de la mirtazapina. En los pacientes que generan un sobrepeso importante, deberán monitorearse sus niveles de glucosa y su perfil de lípidos, con una frecuencia variable y de acuerdo con la decisión de cada clínico. La venlafaxina puede incrementar la

presión arterial en algunos pacientes. La causa o el mecanismo responsable de este fenómeno aún no se ha dilucidado, sin embargo se recomienda llevar un control periódico de la presión arterial sobre todo en los primeros meses del tratamiento.

De acuerdo con todas estas consideraciones, el uso del laboratorio clínico en psiquiatría debe considerarse como un recurso importante, pero de tipo secundario. En ciertos casos puede ayudar a evaluar y llevar a cabo un diagnóstico diferencial y a evitar complicaciones en pacientes con riesgo predeterminado. No está por demás recordar que los estudios de laboratorio no sustituyen a la buena evaluación clínica y que, utilizados con juicio y lógica, pueden ser una ayuda complementaria en el diagnóstico y tratamiento adecuado de los pacientes.

(Carlos Berlanga)

Bibliografía

SHATZBERG AF, DeBATTISTA C: The black book of psychotropic dosing and monitoring. *MBL Communications*, Nueva York, 2003.
MARDER SR, ESSOCK SM, MILLER AL y cols: Physical health monitoring of patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161: 1334-1339, 2004.

La revolución de la medicina molecular y la psiquiatría: Un puente entre la investigación en neurociencia básica y la psiquiatría clínica

■ La última década se ha caracterizado por un importante avance en la investigación biomédica. La psiquiatría, como gran parte de la medicina, ha entrado en una etapa de rápidos avances y tiene un futuro prometedor en áreas como la genética, la biología molecular y celular. Desafortunadamente, estos hallazgos no se traducen rápidamente en el beneficio directo de los pacientes.

La secuencia completa del genoma humano marcó el comienzo de una nueva era en la investigación de la medicina molecular. Más que cualquier otro suceso, este conocimiento representa una gran oportunidad para todas las áreas de la medicina, pero ninguna se ve tan privilegiada como la investigación en neuropsiquiatría en la que la fisiopatología de los trastornos sólo se conoce parcialmente.

Además de este hallazgo, existen otros avances de gran importancia en la comprensión de la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos, la descripción de los circuitos neuronales, los mecanismos de la transmisión sináptica, los mecanismos moleculares de los receptores y las vías

post-receptor, el proceso por el cual los genes codifican proteínas específicas y la identificación de genes únicos causales de enfermedades neurológicas; todas estas líneas de investigación han mejorado el entendimiento de la complejidad dada por el proceso gen-conducta.

En otras áreas de la medicina, los avances de la biología molecular se han traducido en un impacto inmediato en el ejercicio médico; este impacto, se ve limitado en la psiquiatría por la complejidad del Sistema Nervioso Central, por los escasos hallazgos patológicos bien definidos, por la falta de acceso directo a los tejidos, entre otros factores.

Este artículo resume algunos de los hallazgos más relevantes de las neurociencias que podrían tener un gran impacto en la comprensión de la fisiopatología de los cuadros psiquiátricos.

Genética

La complejidad genética de los trastornos psiquiátricos es evidente, esta complejidad involucra múltiples genes, diversas contribuciones ambientales y múltiples fenocopias; lo más probable dentro de la genética psiquiátrica es que algunos genes que tienen un pequeño efecto aditivo en diferentes combinaciones interactúen con el ambiente y que a través de mecanismos epigenéticos aumenten la susceptibilidad al desarrollo de un trastorno en especial.

En particular se han hecho avances importantes en el estudio de la esquizofrenia, en los que se han encontrado genes de susceptibilidad como la Catecol-O-Metil-Transferasa (COMT), la neuroregulina y la disbindina; haciendo la aclaración de que los polimorfismos en estos genes únicamente aumentan la probabilidad de presentar el trastorno y no determinan en su totalidad la presencia del mismo.

La siguiente tarea en la investigación de la genética psiquiátrica es estudiar cómo y por qué las variantes alélicas en estos genes aumentan la probabilidad de presentar el trastorno (comprender la fisiopatología) y a partir de este conocimiento diseñar estrategias terapéuticas.

No cabe duda de que la investigación genética tendrá un alto impacto en el diagnóstico, clasificación y tratamiento de los trastornos psiquiátricos.

Epigenética

La epigenética se refiere a la regulación de la actividad de los genes por medio de procesos como la metilación y los cambios en la estructura de la cromatina; precisa los mecanismos moleculares por los cuales diferentes células, de diferentes tejidos del mismo organismo, a pesar de tener secuencias de DNA idénticas, exhiben muy diferentes fenotipos celulares y muy diferentes funciones.

La metilación del DNA se refiere a la presencia de uniones covalentes del grupo metilo a citosinas por medio de enzimas denominadas DNA metiltransferasas; subsecuentes a la metilación de la región del promotor, la transcripción génica generalmente (pero no siempre) es suprimida.

Estos mecanismos podrían explicar por qué los gemelos monocigóticos son discordantes respecto a las enfermedades mentales. Además provee un mecanismo para explicar por qué los estresores ambientales ocurridos en fases tempranas del desarrollo podrían asociarse con fenotipos que aparecen clínicamente en forma tardía (esquizofrenia).

En general, esta área de investigación es muy importante para develar los sustratos moleculares de las interacciones genético-ambientales.

Expresión génica y proteica

Se han desarrollado en los últimos años nuevas metodologías que permiten estudiar no solamente la totalidad de los genes que se transcriben en un momento dado, sino también las modificaciones posteriores que se realizan en las proteínas recién sintetizadas.

Una de las técnicas más recientes es la de los microarreglos (*Microarray*); esta metodología utiliza secuencias determinadas de DNA que generan una señal cuantificable en respuesta a la unión de un DNA complementario. Con microarreglos, en la actualidad se está estudiando el perfil de expresión génica de tipos específicos de neuronas que se obtienen mediante microdisecciones con láser.

La aplicación de estas técnicas ha permitido plantear la participación de los oligodendrocitos en trastornos como la esquizofrenia o el trastorno bipolar, además del daño sináptico que ocurre en la esquizofrenia. En la investigación de los cambios provocados por el tratamiento farmacológico se ha podido identificar una serie de genes involucrados en la plasticidad neuronal y en el fenómeno de la resiliencia.

Endofenotipos

Los endofenotipos son rasgos cuantificables que podrían tener la capacidad de reducir la heterogeneidad inherente a los trastornos psiquiátricos.

En psiquiatría, un endofenotipo puede ser una medida neuropsicológica, bioquímica, endocrinológica, neuroanatómica o cognitiva; como un ejemplo de lo anterior, en la esquizofrenia se han descrito varios endofenotipos como los movimientos oculares, la memoria de trabajo, la falla en la inhibición prepulso, entre otros.

Es probable que algunos genes de susceptibilidad pudieran resultar en distintas variaciones fenotípicas dentro de un *continuum*; los endofenotipos podrían reflejar los antecedentes patológicos de un trastorno en particular. Por ejemplo, el gen que codifica para la COMT es un gen cuyas variantes se asocian con la esquizofrenia. Sin embargo, las mismas variaciones en este gen se han asociado en forma más consistente con la memoria de trabajo tanto en estudios psicológicos (neuropsicología), como a nivel fisiológico (neuroimagen funcional).

Mientras que todos los individuos de un grupo presentan diferencias en las pruebas de memoria, sólo un porcentaje de esta variación puede ser atribuido al genotipo de la COMT, y sólo un pequeño porcentaje de estos individuos desarrollará esquizofrenia. Es decir, que el estudio del

endofenotipo memoria de trabajo en pacientes con esquizofrenia podría mejorar la comprensión de la biología y la genética del trastorno.

A pesar del gran interés en este concepto, la definición de los endofenotipos consistentes para otros trastornos como el trastorno afectivo bipolar aún se encuentra en fases muy incipientes.

Neuroimagen

Las actuales técnicas de neuroimagen permiten comprender los fundamentos estructurales y funcionales del cerebro como nunca antes se había podido.

La tecnología actual comprende métodos que se basan en la resonancia magnética nuclear como la imagen por resonancia magnética (usada para estudios estructurales), la resonancia magnética funcional, la resonancia magnética espectroscópica (útiles para mediciones neuroquímicas específicas), y la imagen por difusión del tensor (útil para el estudio de la integridad de las vías de la sustancia blanca).

El uso de marcadores en la tomografía por emisión de positrones (PET) o en la tomografía por emisión de positrones de fotón único (SPECT) permite el estudio metabólico del flujo sanguíneo o de determinado estado neuroquímico.

En esta área, la interacción entre la clínica y la biología molecular se da en el diseño de ligandos cada vez más específicos que permitirán estudiar con mayor precisión las vías de los segundos mensajeros (proteincinasas, fosfodiesterasas, etc), esto llevará a determinar con mayor precisión las alteraciones morfológicas, fisiológicas o neuroquímicas (posibles endofenotipos) presentes en los trastornos psiquiátricos.

Este artículo plantea algunos de los avances de la neurociencia y de la genética que están cambiando rápidamente nuestra comprensión del funcionamiento cerebral. A pesar de estos adelantos, la aplicación práctica de los mismos es todavía incipiente.

Estos conocimientos científicos modificarán los sistemas de clasificación y diagnóstico, los cuales se basarán en la etiología y permitirán nuevas aproximaciones a la prevención y tratamiento de algunas de las más devastadoras enfermedades mentales.

(John Leonardo Díaz Galvis)

Bibliografía

GOULD T, MANJI H: The molecular medicine revolution and psychiatry : Bridging the gap between basic neuroscience research and clinical psychiatry. *J Clin Psychiatry*, 65(5): 598-604, 2004.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Director Emérito
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación
Dr. Gerardo Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco
Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 5655-28-11.
Fax: 5655-04-11.

Suscripción anual 2004

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 220.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 220.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 110.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 6.00

* Estos precios incluyen el correo aéreo.

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles Díaz
y Elizabeth Cisneros.

