



XXX
Reunión Anual
de Investigación

Conferencias Magistrales

LA PROYECCIÓN DE LA PSIQUIATRÍA EN LA MEDICINA

Gerhard Heinze Martin¹

¹ Departamento de Psiquiatría y Salud Mental. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Correspondencia: Dr. Gerhard Heinze Martin. Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, UNAM. Edificio F, Circuito Exterior y Cerro del Agua s/n, 04510, México, D.F. Teléfono: (55) 5623-2128. E-mail: heinzeg@liceaga.facmed.unam.mx

Palabras clave. Estrés prenatal, eje hipotálamo-pituitario-adrenal, eje hipotálamo-pituitario-tiroideo, tiotropina, hormona liberadora de corticotropina.

La psiquiatría de antaño fue una de las especialidades con menos sostén científico, aunque más humanista y centrada en el hombre desde mediados del siglo pasado. Esta disciplina mostró una apertura necesaria y se alió con las neurociencias, como la genética y la biología molecular, para tener bases más sólidas en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades de la mente.

Fue con una visión futurista que el maestro Ramón de la Fuente fundó el Instituto Nacional de Psiquiatría en 1979, el cual celebra hoy más de 35 años de existencia, en los que se han generado importantes contribuciones a la medicina mexicana e internacional dentro del campo de las neurociencias, psiquiatría clínica y las ciencias psicosociales.

Indudablemente, las alianzas de la psiquiatría con otras áreas de la medicina han inducido importantes cambios, vinculando las moléculas con los estados del humor, lo cual favorece enormemente el entendimiento de la etiopatogenia de algunas enfermedades mentales, aunque también nuevas controversias e incertidumbres. Asimismo, la psiquiatría está abierta siempre a nuevas ideas y avances de la ciencia, evolucionando y generando altos beneficios a las personas que sufren algún trastorno mental.

La psiquiatría ha evolucionado hacia un mejor diagnóstico y abordaje terapéutico temprano. La nueva clasificación de las enfer-

medades mentales (DSM-V) se basa en una posible etiología para proporcionar al paciente una atención oportuna mediante estrategias terapéuticas tanto psicofarmacológicas como de diferentes modalidades de psicoterapia, plasmando un nuevo esfuerzo de esta especialidad con los avances científicos y tecnológicos.

Lo que ayer fue la dirección correcta de un tratamiento hoy puede ser obsoleto. La psiquiatría del futuro se alimentará de la investigación biomédica e intervenciones psicológicas para entender mejor la mente y el cerebro en beneficio de los pacientes. Para el futuro de la psiquiatría se visualizan cambios en el sistema diagnóstico que actualmente se basa sólo en un conjunto de síntomas y no en el proceso de enfermedad con claros factores etiopatogénicos.

Las intervenciones biológicas y psicológicas continuarán afinándose para alcanzar cercanamente una mejoría o curación de las enfermedades mentales.

La psiquiatría no sólo se basa en los mecanismos neurobiológicos del proceso de una enfermedad, sino que conceptualiza la enfermedad mental de una persona dentro de un contexto social, psicológico y familiar con una importante visión humanista, que conjuntamente explican que los trastornos mentales tienen una génesis multifactorial.

DEL POTENCIAL DE ACCIÓN A LA CLÍNICA

Miguel Condés-Lara,¹ Guadalupe Martínez-Lorenzana,¹ Gerardo Rojas-Piloni,¹ Abimael González-Hernández,¹ Alfredo Manzano-García,¹ Irma Tello-García,¹ Mónica López-Hidalgo,¹ Javier Rodríguez-Hernández¹

¹ Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México.

Aunque el resumen que pretendo hacer no empieza desde el principio, el registro de los potenciales de acción fue una constante en la preparación y consolidación de una idea de estudio: los mecanismos endógenos del dolor y la analgesia. Cuando sufrimos un daño en la piel, por ejemplo, sentimos dolor pero, no obstante que la lesión está presente, la sensación en la esfera de la conciencia no es constante, pues varía en intensidad y duración en distintos sujetos. El anterior es un ejemplo que sugiere la existencia de mecanismos endógenos de analgesia que facilitan la desaparición de la sensación de dolor. Éste es el objetivo de estudio.

Como primera aproximación estudiamos la actividad (los potenciales de acción) de neuronas de segundo orden en la médula espinal. Estas neuronas fueron activadas con estímulos nocivos y con estímulos eléctricos aplicados al campo receptivo de estas células en la piel. De esta forma valoramos las fibras primarias que activaban a la neurona en registro. Es aquí cuando describimos que, al estimular el núcleo paraventricular del hipotálamo, eran inhibidas las fibras de tipo A-delta y C, que transmiten la información de dolor. A lo largo de varios años documentamos este mecanismo y responsabilizamos a la oxitocina de dicha acción mediante el uso de agonistas y antagonistas aplicados de forma directa en la médula espinal. Siguieron el uso de múltiples técnicas para documentar nuestros resultados: farmacológicas, conductuales, histológicas, inmunohistoquímicas y, claro, electrofisiológicas. En este caso, la oxitocina funciona como un neuromediador peptídico y no como una hormona.

Todo esto se probó en animales anestesiados y la pregunta que surgió fue: ¿qué pasa en el animal despierto? Así, diseñamos un experimento en el que pudimos comprobar que los efectos electrofisiológicos eran un reflejo de la acción que se presentaba, también, en el animal libre de movimiento. Bien, ¿y ahora qué? Teníamos un neuropéptido con potencial efecto analgésico que otros grupos de investigación también señalan que tiene efectos analgésicos. ¿Cuál era el paso a seguir? Nuestro grupo de colaboradores alumnos y amigos fuimos sujetos de experimentación. Nos inyectamos subcutáneamente oxitocina para valorar los efectos analgésicos; sin embargo, los resultados fueron poco claros. La acción de la oxitocina no era clara si no había dolor. Por otra parte, cuando veíamos a alguien con una herida le proponíamos el uso tópico de la oxitocina y ahí era más claro el efecto analgésico. En la actualidad hemos probado la acción farmacológica de la oxitocina en cuatro pacientes con dolor de difícil control con cáncer en fase terminal. La aplicación peridural ha sido asombrosa al propiciar una clara disminución del dolor. Nuestros cuatro pacientes han fallecido por el cáncer, pero estamos convencidos de que la calidad de vida de sus últimas semanas fue más digna. En la actualidad estamos proponiendo un protocolo para usar la oxitocina en pacientes con cáncer terminal y, por otro lado, medimos los niveles de oxitocina en líquido cefalorraquídeo antes y después del acto quirúrgico que usamos como modelo de dolor en humanos.

CM3

Jueves 8 de octubre 2015

**PRESENTE Y FUTURO DE LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
DE NUEVOS TRATAMIENTOS PARA LA ESQUIZOFRENIA****Carlo Forray¹**¹ Médico Cirujano, Lundbeck Research USA, Paramus, NJ 07652.

A pesar de las variadas opciones disponibles hoy en día para el tratamiento médico de la esquizofrenia, nuestros pacientes aún enfrentan obstáculos enormes para su recuperación funcional que impactan negativamente su condición social y económica. Asimismo, pese a los grandes avances de las ciencias biomédicas, de la neurobiología y en particular de la psiquiatría biológica, nuestros recursos terapéuticos para tratar la esquizofrenia no son sino variaciones alrededor de psicofármacos descubiertos hace ya más de 60 años. Con el paso del tiempo, la farmacología, usando enfoques deconstructivos, ha creado una limitada base de conocimiento y ha adelantado hipótesis sobre trastornos neuroquímicos y su correlación con la función de circuitos cerebrales que definen aun en forma limitada los substratos fisiopatológicos de la esquizofrenia. Por su parte, el desarrollo de la psicología clínica ha contribuido con avances metodológicos a la investigación clínica que han permitido estudiar con mayor precisión aspectos fundamentales de la psicopatología de la esquizofrenia. Finalmente, la sistematización de la observación clínica, a través de

estudios clínico-epidemiológicos y el desarrollo de instrumentos diagnósticos, ha contribuido a que hoy en día tengamos una amplia base de conocimiento que debería traducirse en el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas que permitan mitigar el impacto de la esquizofrenia en la salud mental de nuestros pacientes y sus consecuencias socioeconómicas.

En esta ponencia revisaré desde la perspectiva de un investigador industrial el estado actual de los esfuerzos para desarrollar nuevos tratamientos para la esquizofrenia, la conceptualización de las prioridades terapéuticas, las limitaciones inherentes al estado actual de nuestro conocimiento de la neurobiología y la fisiopatología de la enfermedad, y algunas de las lecciones aprendidas de los éxitos y fracasos de la industria farmacéutica en esta tarea. Finalmente, como corolario a este recuento, intentaré visualizar los futuros avances necesarios para el éxito de esta tarea, y las diferentes oportunidades que presentan los avances en otras áreas de la tecnología y las ciencias biomédicas.

CM4

Viernes 9 de octubre 2015

LA INVESTIGACIÓN EN ADICCIONES. LOGROS, RETOS Y OPORTUNIDADES**María Elena Medina-Mora¹**¹ Directora General del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

La investigación en adicciones en México tiene una larga historia. Hay estudios sobre el uso de plantas con efectos psicoactivos desde antes de la Colonia. A principios del siglo XXI circulan importantes publicaciones que documentan el abuso de drogas como la heroína, morfina, cocaína y opio. La investigación cobra una mayor presencia a finales de la década de 1960 e inicios de la de 1970 cuando aparecen los primeros estudios epidemiológicos que documentan el problema y sus tendencias. A principio de esta década surge la investigación en el CEMEF y después en las instituciones que dieron origen a lo que hoy es el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Desde sus inicios, la epidemiología buscó integrar diferentes métodos de estudio (cuantitativos y cualitativos), diferentes estrategias (encuestas de hogares y escuelas, estudios en grupos especiales y registros de casos atendidos en instituciones. Para ello se estudiaron diferentes grupos de población, incluidos los grupos en situación de vulnerabilidad, como la población reclusa en cárceles,

los niños trabajadores, entre muchos otros. En los estudios se integran todas las sustancias, incluidas aquellas con uso médico usadas sin prescripción, o estudios especiales sobre drogas específicas, entre las que destacan los inhalables. Se reportaron desde un principio los resultados para hombres y mujeres y después se incluyó la perspectiva de género. Se trabajó en investigación básica y social con trabajos pioneros como los de Fernández Guardiola y su equipo sobre la marihuana o los alucinógenos naturales. Posteriormente se incorporó la investigación clínica bajo el liderazgo del doctor Juan Ramón de la Fuente. También se desarrollaron y evaluaron modelos de prevención y tratamiento; se puso énfasis en la traducción de conocimiento para llevar los hallazgos a las comunidades y se logró innovación tecnológica. Cuatro décadas de estudio de este tema llaman a hacer una evaluación de lo que se ha aprendido y de su impacto, de los retos que plantea el momento actual, de las áreas de oportunidad y del papel que puede asumir el Instituto. La conferencia hace este recorrido.

CM5

Viernes 9 de octubre 2015

CÁTEDRA RAMÓN DE LA FUENTE: EL CEREBRO ADICTO**Nora Volkow¹**¹ Directora del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas.

La investigación en neurociencias ha identificado que la adicción es una enfermedad cerebral crónica con fuertes componentes genéticos, de los desarrollos neurales y socioculturales. Las tecnologías de imágenes cerebrales, en paralelo con los estudios preclínicos, han delineado el sistema neurotransmisor y los circuitos neuronales influidos por las drogas y el modo en que éstas causan adicción en personas vulnerables. Estos resultados han mostrado que todas las drogas de abuso ejercen sus efectos de refuerzo iniciales al disparar flujos suprafisiológicos de dopamina en el núcleo accumbens que activan la ruta estriatal directa vía los receptores D1 e inhiben la ruta estriato-cortical indirecta vía los receptores D2. La administración repetida de una droga provoca cambios neuroplásticos en los aferentes glutamatérgicos que van a

las neuronas de dopamina del estriato y el cerebro medio, con lo que aumentan la reactividad del cerebro a las señales de las drogas, reducen la sensibilidad a las recompensas que no son de drogas, debilitan la autorregulación y aumentan la sensibilidad a los estímulos estresantes y a la disforia. Como resultado de estos cambios neuroplásticos, el individuo pierde la capacidad para ejercer el autocontrol sobre los fuertes apetitos y deseos por la droga, los cuales son activados por la gran cantidad de estímulos ambientales y el impulso por escapar de la disforia y la reactividad al estrés aumenta durante el estado de abstinencia. Las mermas inducidas por la droga son de larga duración. Por ello, las intervenciones diseñadas para mitigarlos e incluso revertirlos serían benéficas para el tratamiento de la adicción.

CM6

Viernes 9 de octubre 2015

CONFERENCIA MAGISTRAL CULTURAL: CARA A CARA CON EL MONSTRUO**Luis F. Rodríguez¹**¹ Instituto de Radioastronomía y Astrofísica, Universidad Nacional Autónoma de México y el Colegio Nacional.

Este año se cumple un siglo de la aparición de la Teoría General de la Relatividad. Una de las predicciones de esta teoría es la posible existencia de hoyos negros, cuerpos tan densos y con una fuerza de gravedad tan fuerte que ni la luz puede escapar de ellos. Considerados por mucho tiempo como una curiosidad académica, ahora los astrónomos pensamos que los hoyos negros existen. Repasaré la

historia de estos objetos astronómicos y en particular presentaré el proyecto que trata de obtener una imagen del hoyo negro supermasivo que reside en el centro de nuestra Vía Láctea (con una masa de cinco millones de veces la del Sol). La morfología de esta imagen, la cara del monstruo, podría confirmar más allá de toda duda que se trata de un hoyo negro.