



Subdirección de Investigaciones Clínicas

CARTELES INVESTIGADORES

IC-I-1

El síndrome de abstinencia a GABA en el hipocampo de la rata en un modelo de dimorfismo sexual: respuesta EEG y expresión génica de $\alpha 1$ y $\alpha 4$ del GABA- A_R

Andrés Nani,¹ Carlos Cruz-Fuentes,¹ Eduardo Calixto²

¹ Departamento de Genética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Departamento de Neurobiología, Dirección de Investigaciones en Neurociencias, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Andrés Nani. Departamento de Genética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: nani@imp.edu.mx

Palabras clave. Síndrome de abstinencia, hiperexcitabilidad neuronal, expresión $\alpha 1/\alpha 4$, dimorfismo cerebral.

Introducción. La interrupción abrupta de la instilación de GABA genera hiperexcitabilidad neuronal, fenómeno conocido como síndrome de abstinencia a GABA (SAG). El SAG es un modelo heurístico de lo que ocurre con abstinencias a diversas drogas. Un mecanismo en la inducción del SAG se relaciona con cambios en la expresión de subunidades del receptor GABA_A (GABA- A_R). En este trabajo evaluamos la expresión génica (RNAm) de las subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 4$ del GABA- A_R en el hipocampo en condiciones *in vitro* e *in vivo*. Debido a que existen diferencias farmacológicas y fisiológicas entre el cerebro de mamíferos de acuerdo con el sexo, realizamos un análisis electrofisiológico y una expresión de estas subunidades en cerebros de ratas hembra y macho.

Objetivo. Durante el SAG del hipocampo: 1. Evaluar la potencia del EEG de ratas hembra (ovarectomizadas: Ovx) y ratas macho. 2. Analizar la hiperexcitabilidad *in vitro* en rebanadas de cerebro a través de los cambios en la amplitud del potencial sináptico excitatorio (fEPSP). 3. Cuantificar la expresión de las subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 4$ del GABA- A_R en los modelos *in vivo* e *in vitro*.

Método. A ratas Wistar Ovx (N = 31; 350g) o machos (N = 25; 300g) se les realizó cirugía estereotáxica para colocar electrodos/cánulas para registro EEG. Siete días después se instiló GABA (5mM/6 μ l/2h) en el hipocampo. El retiro abrupto indujo SAG. Medición del SAG agudo (1 día-inducción). SAG crónico (10 días-inducción). Evaluamos la potencia del EEG (μ V²/Hz). Inducción de abstinencia a GABA *in vitro*: rebanadas de hipocampo incubadas en GABA 5mM/2h en Ringer-Krebs. La expresión del RNAm de las subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 4$ del GABA- A_R se midió por PCR-RT (sondas Taqman) y se analizó con el método 2^{- Δ ct}. Pruebas estadísticas utilizadas: Kruskal-Wallis. Prueba de U-Mann-Whitney. Análisis de varianza (ANOVA; *p \leq 0.05; **p \leq 0.01).

Resultados. El registro EEG de ratas hembra y macho durante el SAG se caracterizó por la presencia de actividad epileptiforme (1.2 \pm 0.09 complejos espiga-onda/Hz), incremento significativo de la potencia (198 \pm 12%). Esta hiperexcitabilidad neuronal duró más en machos (7 \pm 1 día) que en hembras (5 \pm 1 días). El incremento de la amplitud sináptica del área CA1 del hipocampo también fue mayor en machos (152%) que en hembras (138%). El SAG produjo cambios en la expresión de las subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 4$ del hipocampo. En hembras, el SAG disminuyó 45%- $\alpha 1$ y 20%- $\alpha 4$; en machos aumentó 31%- $\alpha 1$ y 24%- $\alpha 4$. *In vitro*, en hembras, ambas subunidades disminuyeron: 52%- $\alpha 1$ y 49%- $\alpha 4$; en machos esta disminución fue 23%- $\alpha 1$ y 53%- $\alpha 4$. El SAG-agudo en ambos sexos indujo disminución de ambas subunidades. En hembras: 26%- $\alpha 1$ y 12%- $\alpha 4$; en machos 55%- $\alpha 1$ y 54%- $\alpha 4$. En contraste, el SAG-crónico en

ambos sexos favoreció un aumento en la expresión: hembras 44%- $\alpha 1$ y 26%- $\alpha 4$; machos 14%- $\alpha 1$ y 30%- $\alpha 4$.

Discusión y conclusiones. Exploramos por primera vez las diferencias del sexo en la plasticidad del GABA- A_R en el hipocampo: la hiperexcitabilidad neuronal del SAG es mayor en el cerebro de ratas macho. Este proceso se asocia a cambios en la expresión de subunidades $\alpha 1$ y $\alpha 4$. Esto sugiere una respuesta diferencial entre hembras y machos en el inicio de las adicciones.

Financiamiento. Proyecto Conacyt 16668 a EC.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

IC-I-2

Estudio de asociación del gen receptor de serotonina 5-HT-1D β y los trastornos alimentarios

Sandra Hernández Muñoz,¹ Beatriz Camarena Medellín,¹ Laura González Macías,² Alejandro Caballero Romo,² Griselda Flores Flores,³ Aguilar García Alejandro¹

¹ Departamento de Farmacogenética, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Clínica de Trastornos Alimentarios, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

³ Hospital y Atención Psiquiátrica Continua, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Sandra Hernández Muñoz. Calzada México-Xochimilco 101, Col. San Lorenzo Huipulco, México, D.F. E-mail: sanher90@hotmail.com

Introducción. El síndrome anoréxico (SA) se caracteriza por presentar rasgos psicopatológicos de ansiedad, conductas restrictivas y un estado de bajo tono serotoninérgico. A su vez, los pacientes con síndrome bulímico (SB) presentan alta impulsividad, inestabilidad emocional, conductas purgativas y alto tono serotoninérgico. Existe evidencia de que hay factores genéticos que contribuyen a la vulnerabilidad biológica de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA). Diversos estudios han investigado genes de los receptores serotoninérgicos involucrados en la regulación del apetito, como el gen 5-HT1D β , el cual se localiza en el cromosoma 6q14.1 y está conformado por 1179 bp. Se han descrito diversos polimorfismos, de los cuales uno de los más estudiados en los TCA es el G861C, donde han reportado asociación entre los portadores de C y el índice de masa corporal en pacientes con BN. Además, el genotipo GG se ha asociado con la gravedad de los rasgos obsesivo-compulsivos en pacientes con BN.

Objetivo. Analizar la transmisión de alelos de los polimorfismos G861C, -A161T y T1180C en familias de pacientes con SA y SB.

Método. El estudio se condujo con una muestra de 245 pacientes y sus familiares, a todos los cuales se contactó en la Clínica de TCA del INPRF. Se aplicó la Escala de Hamilton de Ansiedad y Depresión y el Yale-Brown de Cornell. Se realizó la extracción del DNA y mediante PCR punto final se llevó a cabo el análisis de G861C. Para la genotipificación de los polimorfismos -A161T y T1180C, se realizó mediante discriminación alélica utilizando el método fluorogénico 5'-exonucleasa con sondas TaqMan. La muestra se dividió en pacientes con SA (ANR, TANE's 1 y 2) y con SB (ANCP, BNP, BNNP, TANE's 3 y 4). El análisis de la transmisión de alelos se realizó mediante el programa FBAT versión 2.0.3. Se aplicó la corrección por Bonferroni para múltiples pruebas (P \leq 0.016).

Resultados. De la muestra total, 21% cumplieron con los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR para anorexia nervosa ($n = 52$), 41% fue para bulimia nervosa ($n = 101$) y 38% de TANE's ($n = 92$). Los polimorfismos G861C, -A161T y T1180C se encontraron en equilibrio de Hardy-Weinberg ($p \geq 0.05$). El análisis del polimorfismo A-161T mostró una mayor transmisión del alelo -A161 en familias con SB ($Z = 2.87$, $P = 0.004$). No se encontró asociación entre las variantes G861C y T1180C y el SA y con el SB. Finalmente, el análisis cuantitativo por FBAT de las características clínicas en el SA encontró una mayor transmisión del alelo 861C relacionada con la gravedad de la ansiedad ($Z = 2.45$, $P = 0.014$), y una tendencia a la significancia con depresión ($Z = 1.89$, $P = 0.058$). No se encontró asociación con los síntomas obsesivo-compulsivos y con el IMC.

Discusión y conclusiones. 1. Se encontró asociación entre el gen *5-HT1D β* y el síndrome bulímico. 2. El alelo -161A presenta una mayor transmisión en pacientes con SB. 3. Se observó una mayor transmisión del alelo 861C y una mayor ansiedad en pacientes con síndrome anoréxico. 4. Variantes del gen *5-HT1D β* podrían estar involucradas en el desarrollo del síndrome bulímico y una mayor ansiedad en pacientes con síndrome anoréxico.

Referencias

- Steiger H. Eating disorders and the serotonin connection: state, trait and developmental effects. *J Psychiatry Neurosci*. 2004 Jan;29(1):20-29.
- Bulik CM, Hebebrand J, Keski-Rahkonen A, Klump KL, Reichborn-Kjennerud T, Mazzeo SE et al. Genetic epidemiology, endophenotypes, and eating disorder classification. *Int J Eat Disord*. 2007 Nov;40 Suppl:S52-560.
- Levitan RD, Kaplan AS, Masellis M, Basile VS, Walker ML, Lipson N et al. Polymorphism of the serotonin 5-HT1B receptor gene (HTR1B) associated with minimum lifetime body mass index in women with bulimia nervosa. *Biol Psychiatry*. 2001 Oct 15;50(8):640-643.

IC-I-3

Cambios en la expresión de CREB y GR en la corteza de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal

GA Martínez-Levy,¹ L Rocha,² MA Alonso-Vanegas,³ A Nani,¹ RM Buentello-García,³ M Briones-Velasco,¹ F Rodríguez-Pineda,¹ CS Cruz-Fuentes¹

- Departamento de Genética, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. México D.F., México.
- Departamento de Farmacología Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV) México D.F., México.
- Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNNNSZ), México D.F., México. E-mail: gaaml@imp.edu.mx

Correspondencia: ML Rascón Gasca. Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Email: rascong@imp.edu.mx

Palabras clave. CREB, GR, epilepsia, depresión, humanos, corteza temporal.

Introducción. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes (1-2% de la población mexicana). El subtipo más frecuente es aquel que afecta el lóbulo temporal, lo que se asocia con un alto riesgo (90%) a la farmacoresistencia. En la R.A.I. pasada reportamos un incremento del transcrito con el exón VI del gen BDNF en el hipocampo de pacientes con ELT, dato que fue replicado en la corteza temporal. Este efecto fue más evidente en el hipocampo de los pacientes que utilizaron sertralina (SERT) para el tratamiento de la comorbilidad con la ansiedad y/o depresión. Se sabe que la proteína que codifica el Elemento de Unión en Respuesta a AMP cíclico (CREB, por sus siglas en inglés) y el Receptor de Glucocorticoides (GR, por sus siglas en inglés) son relevantes

para regular la expresión de BDNF. Asimismo, cambios en la expresión de estos genes también parecen tener una influencia importante en la epilepsia y la depresión por sus funciones relacionadas con procesos de neurogénesis y plasticidad neuronal, que se ven afectados en estos pacientes.

Objetivo. Evaluar la expresión de éstos transcritos por PCR en tiempo real en corteza temporal de pacientes con ELT ($N=19$) en comparación con una muestra control ($N=5$) de autopsias de individuos que murieron por causas no neurológicas. Evaluamos también si variables como la comorbilidad psiquiátrica o el tratamiento farmacológico antes de la cirugía afectaron la expresión de GR y CREB.

Método. Se realizaron análisis de t de Student o ANOVAS para evaluar diferencias entre los grupos de estudio. En los casos en que fue necesario, se realizaron las pruebas no paramétricas correspondientes.

Resultados. Observamos un incremento significativo en la expresión tanto de GR como CREB en pacientes con ELT en comparación con las autopsias ($p < 0.05$). Este incremento fue más evidente en los pacientes que utilizaron SERT como fármaco antidepressivo ($p < 0.05$). Es importante destacar que la expresión de GR y CREB no se vio afectada por la edad, el género o la lateralidad de la resección.

Discusión y conclusiones. El incremento en la expresión de BDNF-VI en pacientes con ELT reportado recientemente por nuestro grupo de estudio podría estar regulado por CREB y GR, que se vieron incrementados en estos pacientes y específicamente en aquellos que utilizaron SERT como fármaco antidepressivo.

Financiamiento. El financiamiento de este proyecto se basó en los fondos para investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Rakhade SN, Yao B, Ahmed S, Asano E, Beaumont TL, Shah AK, Draghici S, Krauss R, Chugani HT, Sood S, Loeb JA. A common pattern of persistent gene activation in human neocortical epileptic foci. *Ann Neurol* 2005;58(5):736-747.
- Maguire J, Salpekar JA. Stress, seizures, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis targets for the treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013;26(3):352-62.
- Sankar R, Mazarati A. (2012) Neurobiology of Depression as a Comorbidity of Epilepsy. In Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies* [Internet]. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US).

IC-I-4

Perfil de clases latentes de síntomas psiquiátricos en una muestra de pacientes con patología dual

Rodrigo Marín-Navarrete,^{1*} Hugo Gonzalez-Cantú,² Luis Villalobos-Gallegos,¹ Linda Bucay-Harari¹

- Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- Clínica de Trastornos Adictivos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, DF. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Patología dual, perfil de clases latentes, síndromes subclínicos.

Introducción. La patología dual (PD) presenta implicaciones clínicas importantes y provoca una respuesta disminuida al tratamiento. En psiquiatría, las clasificaciones diagnósticas han generado un fenómeno conocido como síndromes "subumbrales" o "pre-clínicos". En la actualidad, se pretende desarrollar intervenciones adaptadas de acuerdo con la sintomatología psiquiátrica comórbida, independientemente de que sean síndromes clínicos o preclínicos. Una de las estrategias más utilizadas para dicho propósito es el perfil de clases latentes (LCP, por sus siglas en inglés), un modelo de mixturas finitas que evalúa la existencia de subgrupos que se definen por la intersección de distintas características individuales o patrones de respuestas.

Objetivo. Utilizar el LCP para conocer la existencia de subgrupos de síntomas psiquiátricos en una muestra de pacientes con patología dual, además de describir las características del mejor modelo resultante de cada subgrupo.

Método. El presente análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM:001. Los datos se obtuvieron en una clínica ambulatoria para el tratamiento de la PD dentro de un hospital psiquiátrico. Las respuestas se recabaron durante sesiones de evaluación realizadas antes de integrarse a tratamiento psicológico grupal. La sintomatología psiquiátrica se operacionalizó con los resultados de cada una de las dimensiones del SCL-90-R. Se evaluaron los modelos de dos a ocho clases, tomando en consideración criterios de bondad de ajuste relativo y que el modelo se replicara suficientes veces para obtener soluciones globales.

Resultados. En este análisis se incluyeron 222 participantes. El modelo de cinco clases obtuvo el mejor ajuste comparativo (Criterio de información de Akaike = 3349.33; Criterio de información Bayesiano = 3546.95; Entropía de clase = .89; Prueba de razón de verosimilitud con Bootstrap = $p < .0001$). La prevalencia de clases varió desde 30.2% hasta 9.9%. Las cinco clases presentaron diferencias cuantitativas, pero no diferencias cualitativas.

Discusión y conclusiones. Los resultados nos indican que las diferencias entre los subgrupos de los pacientes que asisten a la clínica son únicamente de gravedad sintomatológica, lo cual significa que, independientemente, del tipo de sintomatología que presenten, los pacientes pueden agruparse por su nivel de deterioro. Esto implica que estudios futuros deben evaluar la utilidad de un modelo de atención que clasifique a los pacientes de acuerdo con su gravedad y otorgue intervenciones pareadas de acuerdo con esto.

Referencias

- Collins LM, Lanza ST. Latent class and latent transition analysis: With applications in the social, behavioral, and health sciences (vol. 718): John Wiley & Sons. 2010.
- Lanza ST, Rhoades BL. Latent class analysis: An alternative perspective on subgroup analysis in prevention and treatment. *Prevention Science* 2013;14(2):157-168.
- Rai D, Skapinakis P, Wiles N, Lewis G, Araya R. Common mental disorders, subthreshold symptoms and disability: longitudinal study. *The British Journal of Psychiatry* 2010;197(5):411-441.

IC-I-5

Mujeres con patología dual: características clínicas e historia de tratamiento

Rodrigo Marín-Navarrete,^{1,2} Ana de la Fuente-Martín,² Gisel Cano-Arrieta,² Luis Villalobos-Gallegos,¹ Linda Bucay Harari,¹ Lorena Larios-Chávez,¹ Ana Karen Ambriz-Figueroa¹

¹ Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Facultad Mexicana de Medicina/Universidad La Salle.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos

en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, D.F. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Patología dual, tratamiento residencial, tratamiento farmacológico, mujeres.

Introducción. Estudios epidemiológicos en hogares reportan que las mujeres con trastornos por consumo de sustancias de abuso (TCS) presentan mayor prevalencia de patología dual (PD) en comparación con los hombres con la misma condición (65% vs. 44%), entendiendo la PD como la concurrencia de TCS con otros trastornos psiquiátricos (OTP). Esta relación genera consecuencias negativas en la gravedad de la sintomatología de ambas condiciones, mayores problemas asociados, menor adherencia al tratamiento y mayor número de recaídas. Estudios en centros de tratamiento reportan diversas características clínicas de importancia, pues las mujeres con PD tienen historias de tratamiento más complejas, así como necesidades específicas de atención que generalmente no son consideradas por los prestadores de servicios de salud.

Objetivo. Analizar las características clínicas y la historia de tratamiento de mujeres con PD.

Método. Este análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM:003, para el cual se desarrolló un estudio de evaluación clínica con un diseño muestral por conveniencia, en función de la dificultad de acceso a la población considerada para el estudio, que consintió en la evaluación psiquiátrica de mujeres que se encontraban recibiendo atención en dos Centros Residenciales de Ayuda-Mutua para la Atención de las Adicciones. Como criterios de inclusión se determinó que las participantes tuvieran 17 años o más, que presentaran algún TCS y que hubiesen cursado al menos cinco días de internamiento. Se compararon las características y los trastornos de las pacientes que no habían recibido tratamientos previos y las que sí, utilizando chi cuadrada y regresión logística univariada. Se utilizaron ecuaciones de estimación generalizada para determinar las diferencias de las prescripciones de medicamentos en el tiempo.

Resultados. Se analizaron los datos de 100 pacientes, de las cuales 30 refirieron no haber recibido tratamientos previos. La mayoría reportó no haberse casado nunca, no tener un trabajo estable y haber consumido alcohol. Menos de 20% reportó padecimientos médicos de importancia. No se encontraron diferencias significativas entre las variables demográficas ni en el historial médico de las pacientes que se encontraban en el primer internamiento y aquellas que reportaron más de un internamiento. Con respecto a los TCS, 68% cumplió con los criterios para trastorno por consumo de alcohol, 72% trastorno por consumo de tabaco y 59% para cualquier otra droga. Las pacientes con trastorno límite de la personalidad presentaron una tercera parte de la probabilidad de reportar tratamientos previos con respecto a las pacientes sin esta condición (OR = .33; IC 95% .13-.84). Al comparar las prescripciones de medicamentos previos y posteriores a la evaluación psiquiátrica, se encontraron diferencias significativas en antidepresivos (17.6% vs. 41.8%; $p < .05$), moduladores de afecto (12.1% vs. 32.7%; $p < .05$), antipsicóticos (15.4% vs. 48.0%; $p < .05$), medicamentos estimulantes y no estimulantes (4.4% vs. 29.6%; $p < .05$). No se encontraron cambios significativos en la prescripción de ansiolíticos (14.3% vs. 22.4%; $p > .05$).

Discusión y conclusiones. Este estudio representa una aproximación basada en una evaluación clínica de las mujeres con TCS y OTP, en la que el cambio a lo largo del tiempo en las prescripciones de medicamentos pudiera estar asociado a necesidades de tratamiento farmacológico no atendidas adecuadamente.

Referencias

- Zilberman ML, Tavares H, Blume SB, el-Guebaly N. Substance use disorders: sex differences and psychiatric comorbidities. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2003;48(1):5-13.

IC-I-6**Pertinencia del Mini Examen del Estado Mental como tamizaje para elegibilidad de participantes de investigación con patología dual**

Aldebarán Toledo-Fernández,¹ Luis Villalobos-Gallegos,¹ Rodrigo Marín-Navarrete¹

¹ Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370 México, DF. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Patología dual, deterioro cognitivo, Mini Examen del Estado Mental.

Introducción. El Mini Examen del Estado Mental (MEEM) se recomienda para el tamizaje de elegibilidad de participantes potenciales de investigación con patología dual (PD) (trastorno por consumo de sustancias [TCS] y al menos otro trastorno psiquiátrico), debido a que habilidades cognitivas, como la toma de decisiones, la memoria de trabajo o la metacognición, necesarias para proveer consentimiento informado válido o información precisa, pueden estar deterioradas por abuso crónico de sustancias o por presencia de algunos trastornos psiquiátricos. Con base en estas recomendaciones, varios estudios recientes continúan utilizando el MEEM como instrumento de tamizaje, lo cual provoca con frecuencia la exclusión de importantes porcentajes de participantes potenciales. Sin embargo, además de algunos hallazgos inconsistentes relacionados con la capacidad del MEEM para predecir compleción de seguimiento en estudios prospectivos, o sobre su buena especificidad pero poca sensibilidad para determinar capacidad de decisión en poblaciones en riesgo de demencia, poco se sabe sobre el comportamiento específico de los reactivos del MEEM en poblaciones con PD, y mucho menos sobre su validez para evaluar el impacto de la PD en habilidades efectivamente relacionadas con capacidad de consentimiento y participación en investigaciones. Esto puede tener importantes implicaciones éticas (p. ej., negación de beneficios de participación) y metodológicas (p. ej., información imprecisa).

Objetivo. Analizar los efectos de la PD, principales sustancias de abuso, edad de inicio de consumo y consumo reciente sobre los resultados del Mini-Mental. El propósito principal fue evaluar la utilidad del MEEM para el tamizaje de elegibilidad de participantes potenciales de investigación.

Método. Este análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM: 003. Los participantes fueron reclutados en centros de ayuda mutua para la atención de las adicciones. Como parte de un tamizaje inicial para determinar elegibilidad de los participantes para una evaluación más exhaustiva, se administraron: el cuestionario demográfico, la MEEM y la Mini Entrevista Psiquiátrica Internacional-Versión 5 para diagnóstico de TCS (alcohol o drogas) y los siguientes trastornos para PD: episodio psicótico actual, manía/hipomanía actual, trastorno depresivo actual o recidivante, trastorno de ansiedad (ansiedad generalizada o por estrés postraumático), déficit de atención/hiperactividad, y trastorno antisocial de la personalidad.

Resultados. 601 participantes completaron el tamizaje y calificaron para diagnóstico de TCS. No se encontraron diferencias en los puntajes totales del MEEM entre PD y cualquier TCS ($F[1,597]=.58, p=.44$), ni entre PD específica, ni entre las diferentes sustancias principales de abuso (alcohol, cocaína, marihuana e inhalables) ($F[4,529]=1.25, p=.28$), controlando grado de educación. La regresión lineal mostró sólo efectos débiles de edad de inicio de consumo de cocaína ($\beta=-.070, p=.039$), y de consumo reciente de inhalables ($\beta=-.028, p=.042$) sobre los puntajes del MEEM.

Discusión y conclusiones. Si de hecho existe un deterioro cognitivo en esta población clínica que puede comprometer la participación de sujetos en investigaciones, éste parece no ser evaluado de forma pertinente por el MEEM. En vez de utilizar el MEEM como un mero requisito ético tradicional, deben probarse otros instrumentos y técnicas (p. ej., la Evaluación Cognitiva Montreal o juicios por jueces calificados), los cuales puedan ser más precisos en la clasificación de participantes no elegibles o proporcionar control de efectos engañosos de funcionamiento cognitivo.

Referencias

1. Reyes-de Beaman S, Garcia-Peña C, Villa MA, Heres J, Córdova A. Validation of a modified version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychology and Cognition*. 2004;11:1-11.
2. Smith KL, Horton NJ, Saitz R, Sament JH. The use of the mini-mental state examination in recruitment for substance abuse research studies. *Drug Alcohol Dependence*. 2006;82:231-237.

IC-I-7**Percepción del funcionamiento familiar en pacientes con patología dual**

Alejandro Pérez-López,¹ José Fernández-Mondragón,¹ Luis Villalobos-Gallegos,¹ Ricardo Sánchez-Domínguez,² Guillermina Natera-Rey,³ Rodrigo Marín-Navarrete¹

¹ Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Alumno de Maestría. Facultad de Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.

³ Dirección de Investigaciones Epidemiológicas y Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370 México, D.F. Tel. +52 55 4160 5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Patología dual, relaciones familiares, trastornos por consumo de sustancias.

Introducción. El término patología dual (PD) se refiere a la presencia de algún trastorno por consumo de sustancias y al menos un trastorno mental en un mismo periodo de tiempo. La prevalencia de PD entre las personas que reciben atención en los centros residenciales de ayuda mutua para la atención de las adicciones (CRAMAA) alcanzan hasta un 72.5%. A pesar de su alta prevalencia, se desconoce en qué medida impacta este fenómeno en la calidad de las relaciones familiares de los pacientes.

Objetivo. El objetivo principal de este estudio fue evaluar si existe diferencia en la relación familiar percibida entre las personas con y sin PD que reciben atención por su consumo de alcohol y otras sustancias en los CRAMAA.

Método. Este análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM:003. Un total de 569 participantes de 30 CRAMAA reunieron criterios para el estudio. Los criterios de inclusión fueron: tener entre 18-60 años, saber leer y escribir, tener al menos una semana al interior del centro y haber ingresado por consumo de alguna sustancia. Se utilizó la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional v. 5.0 para explorar trastornos por consumo de sustancias y otros trastornos psiquiátricos. De manera adicional, se utilizó la Escala de Relaciones Intrafamiliares compuesta por tres dimensiones que exploran: 1. la unión y el apoyo familiar, 2. la expresión de emociones, ideas y acontecimientos, y 3. las dificultades dentro de la familia, para evaluar las relaciones familiares percibidas por los participantes. Mediante la prueba t de Student se compararon las diferencias entre participantes con y sin PD.

Resultados. Un total de 397 (69.8%) participantes reunieron criterios para trastornos co-ocurrentes. Los trastornos mentales más prevalentes fueron el trastorno antisocial de la personalidad (TAP; 41.3%), episodio depresivo mayor actual (EDMA, 27.9%), episodio depresivo mayor recidivante (EDMR, 13%), trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, 12.6%), trastorno de ansiedad generalizada (TAG, 9.8%) y trastorno por estrés postraumático (TEPT, 8.4%). En general, se encontraron diferencias significativas en la percepción de las relaciones familiares en las tres dimensiones del ERI entre los participantes con y sin PD (unión y apoyo $t[567]=3.277$ $p=.001$; expresión $t[567]=3.458$ $p=.001$; dificultades $t[567]=-3.225$ $p=.001$). De manera particular, el TAP, EDMA, EDMR y TEPT mostraron diferencias significativas en las tres dimensiones. Por su parte, el TDAH mostró diferencia significativa en la dimensión "dificultades", mientras que el TAG mostró diferencia significativa únicamente en la dimensión "expresión".

Discusión y conclusiones. La presencia de PD se asocia con un mayor deterioro en las relaciones sociales, particularmente en las relaciones familiares en comparación con aquellos sin PD. Futuras líneas de investigación deberán enfocarse en esclarecer los mecanismos causales de este tipo de problemática.

Referencias

- Center for Substance Abuse Treatment. Substance Abuse Treatment for Persons with Co-Occurring Disorders. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series 42. Rockville: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2005. DHHS Publication No. (SMA) 05-3992.
- Marín-Navarrete R, Benjet C, Borges G, Eliosa-Hernández A, Nanni-Alvarado R, Ayala-Ledesma M, Medina-Mora ME. Comorbilidad de los trastornos por consumo de sustancias con otros trastornos psiquiátricos en Centros Residenciales de Ayuda-Mutua para la Atención de las Adicciones. *Salud mental*. 2013;36(6):471-479.
- Dixon L, McNary S, Lehman A. Substance abuse and family relationships of persons with severe mental illness. *American Journal of Psychiatry*. 1995;152:456-458.

IC-I-8

Sintomatología psiquiátrica, consumo de sustancias de abuso y necesidades de tratamiento en personas con discapacidad

Rodrigo Marín-Navarrete,¹ Miguel Ángel Mendoza-Meléndez,² José Fernández-Mondragón,¹ Luis Villalobos-Gallegos,¹ Rafael Camacho-Solís,² Gustavo Gamaliel Martínez Pacheco,³ María Elena Medina-Mora⁴

- Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- Instituto para la Atención y Prevención de las Adicciones en la Ciudad de México (IAPA).
- Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia del Distrito Federal (DIF-DF).
- Directora General, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Hui-pulco, Tlalpan, 14370, México, DF. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Discapacidad, necesidades de atención, sintomatología psiquiátrica, consumo de sustancias.

Introducción. Las personas con discapacidades permanentes son más vulnerables a factores de riesgo como la violencia, la negligencia, la menor participación económica y la limitación en la accesibilidad a los servicios de salud, lo cual los expone al desarrollo de trastornos psiquiátricos (TP) y por consumo de sustancias de abuso (TCS). Éstos pueden

pasar desapercibidos por los profesionales de la salud que los atienden.

Objetivo. Estimar la prevalencia de posibles casos con algún TP y/o TCS en una muestra de personas con discapacidades permanentes del Distrito Federal.

Método. Este análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM:005. Se realizó un estudio transversal, observacional, multiséde con muestreo no probabilístico en siete módulos de atención a personas con discapacidades permanentes del DIF-DF. Se incluyó a personas que otorgaran su consentimiento informado y tuvieran entre 18 y 60 años de edad. A todos los participantes se les aplicaron pruebas de tamizaje para ansiedad, depresión, estrés postraumático, suicidalidad y trastornos por consumo de alcohol, tabaco u otras drogas.

Resultados. De una muestra de 1182 personas, 36.5% (n=432) cumplió con los puntajes para un posible TP o TCS, mientras que 9.5% (n=113) lo hizo para cualquier TCS (alcohol, tabaco o drogas); y un 3.3% (n=40) de la muestra probablemente presente patología dual. Con respecto a posibles trastornos psiquiátricos específicos, el más prevalente fue el trastorno depresivo (19.8%), seguido por el de ansiedad generalizada (15.5%) y el de estrés postraumático (15.2%). Del total de la muestra, 34% (n=401) reportó sentir la necesidad de atender su salud mental. Entre las barreras de atención más reportadas se encuentran la economía (30.1%) y no saber dónde atenderse (27.2%).

Discusión y conclusiones. La prevalencia encontrada de posibles casos con cualquier trastorno psiquiátrico es similar a la encontrada en la población general (28%) en la última encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica. Sin embargo, en contraste con la población general, la población con discapacidades se enfrenta a mayores barreras de atención y menor respuesta a tratamiento. Se reconoce la necesidad de aprovechar los programas de apoyo dirigidos a esta población específica para hacer más accesibles servicios de detección y atención para la salud mental.

Referencias

- Drum CE, Krahn GL, Peterson JJ, Horner-Johnson W, Newton K. Health of people with disabilities: determinants and disparities. In: Drum C, Krahn G, Bersani H, editors. *Disability and Public Health*. Washington: American Public Health Association; 2009.
- Disability Rights Commission. Equality treatment: closing the gap: a formal investigation into the physical health inequalities experienced by people with learning disabilities and/or mental health problems. London: DRC; 2006.
- Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Discapacidad. Malta: OMS; 2011.
- Medina-Mora ME, Borges G, Muñiz CL, Benjet C, Jaimes JB. Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud mental*. 2003;26(4):1-16.

IC-I-9

Análisis de clases latentes de conductas sexuales de riesgo en pacientes con trastornos por consumo de sustancias

Luis Villalobos-Gallegos,¹ Rodrigo Marín-Navarrete,¹ Daniel Feaster,² Viviana E. Horigian,² María Elena Medina-Mora³

- Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- Department of Public Health Sciences, Miller School of Medicine, University of Miami.
- Directora General, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Hui-

pulco, Tlalpan, 14370, México, D.F. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Trastornos por consumo de sustancias, conducta sexual de riesgo, análisis de clases latentes, infecciones de transmisión sexual.

Introducción. De acuerdo con la versión de 2012 del Reporte de Carga Mundial de Enfermedad, el VIH/SIDA y otras ITS representan un porcentaje considerable de todas las enfermedades en el mundo. Varios estudios sugieren que los usuarios de sustancias corren mayor riesgo de contraer una ITS. Sin embargo, existe poca evidencia sobre los subgrupos de comportamientos de riesgo para su transmisión. Por lo anterior, utilizar un modelo estadístico como el análisis de clases latentes (LCA, por sus siglas en inglés) podría permitir determinar si existen subgrupos de riesgo.

Objetivo. El objetivo principal de este estudio fue determinar si existen subgrupos de conducta sexual de riesgo, a través de LCA, en una muestra de consumidores de sustancias internados en un CRAMAA por problemas de consumo de sustancias.

Método. Este análisis forma parte del protocolo REC-INPRFM: 003. Los datos se obtuvieron en 30 centros residenciales de cinco estados del centro de la República Mexicana. Las conductas sexuales de riesgo se evaluaron con la escala de conductas de riesgo VIH-sección riesgos sexuales. Esta sección mide el total de parejas sexuales, uso de condón con parejas primarias y no primarias, uso de condón en sexo anal y cuando hay intercambio de dinero por sexo. Se agregó además un reactivo para evaluar el conocimiento del seroestatus de las parejas. Los reactivos se recodificaron dicotómicamente para incluirse en el análisis. De los 657 participantes reclutados, 504 tuvieron criterios de inclusión y 447 fueron analizados. Por medio del LCA se evaluaron modelos de dos a seis clases, tomando la chi cuadrada como medida de ajuste absoluto y los criterios de información de Aikake (AIC), Bayesiano (BIC) y Bayesiano ajustado al tamaño de muestra (aBIC) como medidas de ajuste relativo. Los análisis se condujeron con 100 inicios aleatorios y 10 optimizaciones; se consideró que la solución era global cuando en por lo menos ocho de las 10 optimizaciones se replicaba la mejor log-verosimilitud. El LCA se llevó a cabo utilizando el paquete estadístico Mplus 6.

Resultados. La mayoría de los participantes fueron hombres (89.9%), entre 18 y 33 años (67.6%), con secundaria o menor educación (60.6%), y por lo menos la mitad de ellos presentó trastorno por consumo de alcohol y drogas (57.5%). Después de llevar a cabo el LCA, la solución con mejor ajuste fue el modelo de tres clases (AIC = 2861.944; BIC = 2943.995; entropía = .749), con una probabilidad de 42.28% para la clase de bajo riesgo, 25.28% para la de mediano riesgo y 32.43% para la de alto riesgo.

Discusión y conclusiones. Se encontró que el modelo de mejor ajuste fue el de tres clases. También se observa que casi una tercera parte de los participantes pertenece al subgrupo de alto riesgo (alta probabilidad de concurrencia de parejas y de sexo inseguro).

Referencias

- Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Lopez AD. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012;380(9859):2197-2223. doi:10.1016/S0140-6736(12)61689-4.
- Rosenberg SD, Goodman La, Osher FC, Swartz MS, Essock SM, Butterfield MI, Salyers MP. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *American Journal of Public Health* 2001;91(1):31-37.

IC-I-10

Conectividad cerebral funcional aumentada del nucleus accumbens y striatum con áreas parietales y prefrontales en adictos a cocaína

Eduardo A. Garza-Villarreal,^{1,2} Diana Castillo-Padilla,¹ Thania Balducci García,¹ Erika Proal,¹ Margarita Loplez-Titla,³ Ernesto Reyes-Zamorano,¹ Jorge Gonzalez-Olvera¹

¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Cátedras Conacyt.

³ Departamento de Imágenes Cerebrales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Eduardo A. Garza Villarreal. Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: eagarzavi@conacyt.mx

Introducción. En la adicción a cocaína se describen tres constructos psicológicos con mala regulación: recompensa, emocional, y cognitivo. La afectación de estos constructos puede ser estudiada por medio de resonancia magnética funcional y conectividad funcional ya que se sabe que ciertas redes cerebrales están relacionadas a estas funciones. Existen muy pocos estudios acerca de la conectividad cerebral funcional en pacientes con adicción a cocaína, con resultados contradictorias en muchas instancias.^{1,2} Además, no existen estudios de este tipo en población Mexicana. **Objetivos:** En este estudio investigamos el sistema de recompensa de pacientes con adicción a cocaína siguiendo estos

Objetivo

- Determinar volumen del striatum en pacientes con adicción a cocaína y compararlo con el de sujetos sanos.
- Determinar las diferencias de conectividad funcional en reposo de pacientes adictos a cocaína en el sistema de recompensa, comparados con sujetos sanos sin adicción.

Método. Estudiamos a 17 pacientes con adicción a cocaína (AD) (edad media 34 años) y 10 controles sanos (HC) (edad media 32 años) pareados por edad, sexo y educación. A todos se les realizó resonancia magnética funcional en reposo (rsfMRI) y estructural (T1) de cortes finos con al menos 2 días de abstinencia de drogas. Se realizó segmentación subcortical y análisis volumétrico de ambos striatums usando el software MAGeTbrain (NAcc no fue posible)³ y un t-test a una sola cola usando R-studio. Los datos de rsfMRI se pre-procesaron y se realizó análisis de conectividad con la r de Pearson en todo el cerebro utilizando 4 semillas principales, 2 en el NAcc bilateral y 2 en el striatum bilateral. Después, hicimos comparación estadística por separado de la conectividad del NAcc y striatum de todo el cerebro entre grupos con el modelo general linear a 5000 permutaciones y un alfa de 0.05, controlando por comparaciones múltiples con el método familywise error rate.

Resultados. No hubo diferencia de edad ($p = .3$) entre grupos. El análisis volumétrico mostró menor volumen significativo en el striatum izquierdo ($t = -1.76$, $p = .05$) de los pacientes con AD. Encontramos correlación positiva significativa del NAcc bilateral con el giro supramarginal izquierdo ($x = -54$, $y = -48$, $z = -36$, voxels = 22, $p < .05$) y la corteza prefrontal dorsolateral derecha en el grupo AD ($x = 42$, $y = 40$, $z = -4$, voxels = 5, $p < .05$). El striatum bilateral tuvo correlación positiva significativa con ACC izquierdo ($x = 0$, $y = 22$, $z = 20$, voxels = 5, $p < .05$) en el grupo AD.

Discusión y conclusiones. Nuestros resultados confirman la afectación estructural del striatum y por ende el sistema de recompensa en adictos a cocaína, reportada en otros estudios. Además, se muestra afectación de la conectividad funcional del NAcc y el striatum ya que en los pacientes adictos encontramos aumento de la conectividad en reposo de ambas regiones con regiones parietales y prefrontales.

Referencias

1. Sutherland MT, McHugh MJ, Pariyadath V, Stein EA. Resting state functional connectivity in addiction: Lessons learned and a road ahead. *Neuroimage* 2012;62(4):2281-2295.
2. Volkow ND, Wang G-J, Fowler JS, Tomasi D. Addiction circuitry in the human brain. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2012;52:321-36.
3. Chakravarty MM, Steadman P, van Eede MC, Calcott RD, Gu V, Shaw P, et al. Performing label-fusion-based segmentation using multiple automatically generated templates. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(10):2635-2654. doi: 10.1002/hbm.22092. Epub 2012 May 19.

IC-I-11

¿Es posible implementar modelos psicoeducativos estandarizados en los ANEXOS/CRAMAA?

Lorena Larios-Chávez,^{1,2} Karen Ambriz-Figueroa,^{1,2} Sandra Montes de Oca-Mayagoitia,² Antonio Tena-Suck,² Bernardo Turbull-Plaza,² Rodrigo Marín-Navarrete,^{1,2*}

¹ Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Departamento de Psicología/Universidad Iberoamericana, Ciudad de México.

Correspondencia: Rodrigo Marín-Navarrete. Unidad de Ensayos Clínicos en Adicciones y Salud Mental. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, 14370, México, DF. Tel. +52 55 4160-5480. E-mail: rmarin@inprf.gob.mx

Palabras clave. Adicciones, centros residenciales, psicoeducación.

Introducción. Los ANEXOS/CRAMAA representan una iniciativa comunitaria para personas con trastornos por consumo de sustancias y que por la gravedad de la enfermedad requieren una contención residencial. Reportes oficiales indican la existencia de más de 2000 ANEXOS/CRAMAA en todo el país, donde se alojan alrededor de 700000 personas. La base de su modelo de atención son los 12 pasos extraídos del modelo de AA. De ahí que la base de su oferta de tratamiento se fundamente en un esquema de atención de pares a pares (PADRINOS/SERVIDORES). Asimismo, distintos reportes indican que la gran mayoría de los ANEXOS/CRAMAA presentan una limitada infraestructura física y personal poco capacitado para responder a las demandas de atención de las personas que solicitan sus servicios residenciales. Por otro lado, intentar proveer cobertura con profesionales certificados para colaborar en la misión de los ANEXOS/CRAMAA es una meta poco costo-efectiva y poco viable. Por lo anterior, es importante desarrollar modelos basados en evidencia ex profeso para el personal de ex consumidores que trabajan a nivel de comunidad dentro de los ANEXOS/CRAMAA y que garanticen la adopción y el ejercicio de las buenas prácticas.

Objetivo. Conocer la disposición de los ANEXOS/CRAMAA y de los PADRINOS/SERVIDORES para adoptar un modelo de psicoeducación estandarizado.

Método. El presente estudio forma parte del proyecto *Desarrollo de un Modelo Psicoeducativo dirigido a Centros Residenciales de Ayuda-Mutua para la Atención de las Adicciones (Modelo: PsychoeduCRAMAA)*. Como estrategia para recolectar los datos, se organizaron dos grupos de discusión para conocer la disposición de los PADRINOS/SERVIDORES para adoptar un modelo de psicoeducación estandarizado. El grupo 1 lo integraron 12 PADRINOS/SERVIDORES, con funciones de director de centro (ANEXO/CRAMAA). El grupo 2 lo integraron ocho profesionales de la salud con experiencia demostrada en investigación y tratamiento de las adicciones. Los integrantes de ambos grupos participaron voluntariamente en el estudio, dando su autorización para audio-grabar los grupos de discusión, los cuales tuvieron una duración promedio de 2.5 horas. El equipo

de investigación desarrolló una guía de ejes temáticos, la cual se utilizó para la adecuada conducción de los grupos de discusión. La interpretación de la información siguió el método fenomenológico-interpretativo. Como herramienta para el análisis de la información se utilizó el software NVivo versión 9.0.

Resultados. En general, ambos grupos coinciden en la existencia de fortalezas y debilidades a nivel institucional y a nivel del personal. Asimismo, la gran mayoría de los ANEXOS/CRAMAA carece de recursos para implementar servicios profesionales en general, además de que hay carencias de infraestructura física y de recursos tecnológicos/didácticos. Por otra parte, el nivel de los estudios formales y la capacidad individual de los PADRINOS/SERVIDORES podría llegar a ser una barrera para la implementación en el proceso de entrenamiento. Pese a todo, ambos grupos coincidieron en la necesidad de contar con una herramienta psicoeducativa que ayude al mejoramiento de la atención ofrecida en los ANEXOS/CRAMAA.

Discusión y conclusiones. Si bien es cierta la necesidad de contar con una herramienta comunitaria para atender a las personas que buscan tratamiento en los ANEXOS/CRAMAA, es importante que ésta se desarrolle tomando en cuenta las limitaciones organizacionales a distintos niveles.

Referencias

1. Marín-Navarrete R, Eliosa-Hernández A, Lozano-Verduzco I, Fernández-De la Fuente C, Turnbull B, Tena-Suck A. Estudio sobre la Experiencia de Hombres que han sido Atendidos en Centros Residenciales de Ayuda Mutua para la Atención de las Adicciones. *Salud Ment*. 2013;36:393-402.
2. Marín-Navarrete R, Benjet C, Borges G, Nanni-Alvarado R, Eliosa-Hernández A, Ayala-Ledesma M, Fernández-Mondragon J, Medina-Mora ME. Comorbilidad de los trastornos por Consumo de Sustancias con Otros Trastornos Mentales en Centros Residenciales de Ayuda-Mutua para la Atención de las Adicciones. *Salud Ment*. 2013;36:471-479.

IC-I-12

Estabilización de la glucosa y el colesterol en pacientes diabéticos con síntomas depresivos y ansiosos mediante la Terapia de Solución de Problemas. Resultados de la fase piloto en centros de atención primaria de la Ciudad de México

Valerio Villamil Salcedo,¹ Blanca E. Vargas Terrez,² Jorge Caraveo Anduaga,³ Jorge González Olvera,¹ Adriana Díaz Anzaldúa,¹ Francisco Juárez García,³ Magdalena Pérez Ávila¹

¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

² Dirección de Servicios Clínicos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

³ Dirección de Investigaciones Psicosociales, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Valerio Villamil Salcedo, Sub-Dirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. E-mail: valemil_2000@yahoo.com

Palabras clave. Terapia de Solución de Problemas, depresión, ansiedad, glucosa, colesterol, atención primaria.

Introducción. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónico-degenerativa considerada un problema de salud pública. Se estima que para 2030 habrá 336 millones de diabéticos, lo que equivale a una prevalencia de 4.4%. Por otro lado, la depresión y la ansiedad son trastornos mentales de etiología multifactorial que se caracterizan por disfunción en la regulación de neurotransmisores y en la respuesta inmunológica: el factor de necrosis tumoral alfa, citocinas inflamatorias IL-1b, IL-6 y alteraciones en la regulación del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal.

La comorbilidad entre DM y depresión y ansiedad se asocia con niveles altos de hemoglobina glucosilada y pobre control metabólico. Para manejar la depresión, la Organización Mundial de la Salud recomienda la Terapia de Solución de Problemas (TSP), la cual es una intervención breve que actúa en el "aquí y en el ahora" y establece una relación entre los síntomas físicos y los síntomas emocionales. Estudios anteriores han comprobado la eficacia de la TSP en reducir los síntomas depresivos y ansiosos.

Objetivo. Evaluar si la TSP ayuda a estabilizar la glucosa y el colesterol mediante la disminución de los síntomas depresivos y ansiosos en pacientes con diabetes mellitus tipo II.

Método. Se realizó un estudio piloto cuasiexperimental y de seguimiento de marzo de 2014 a enero de 2015 en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo II de la Clínica de Enfermedades Crónicas (CEC) de cinco centros de salud de la Ciudad de México. Se incluyó a los pacientes con puntajes de K-10 ≥ 21 puntos, Inventario de Depresión de Beck (IDB) ≤ 28 puntos e Inventario de Ansiedad de Beck (IAB) ≤ 25 puntos. Asimismo, se les midió la hemoglobina glucosilada y el colesterol al inicio y final de la TSP y a los cuatro meses de seguimiento. Análisis estadístico: Se utilizó el ANOVA univariado para las mediciones basales y el MANOVA para medidas repetidas intrasujetos e intersujetos.

Resultados. Se enroló a un total de 126 pacientes; 36 terminaron la TSP, 37 la abandonaron y 53 no aceptaron. Las medias y desviaciones basales fueron similares en los tres grupos y no presentaron diferencias estadísticamente significativas. De los pacientes que terminaron la TSP, la variable depresión, fue estadísticamente significativa a <0.05 (inicio:

$\bar{X}=24.39$; $DE=9.19$; final: $\bar{X}=5.94$, $DE=4.28$; seguimiento: $\bar{X}=11.28$; $DE=10.28$; $gl=2$), mientras que el resto de las variables fueron significativas a <0.01 ; ansiedad (inicio: $\bar{X}=21.50$; $DE=12.92$; final: $\bar{X}=5.44$, $DE=4.13$; seguimiento: $\bar{X}=11.72$; $DE=12.75$; $gl=2$). Hemoglobina glucosilada (inicio: $\bar{X}=8.08$; $DE=2.45$; final: $\bar{X}=7.01$, $DE=1.32$; seguimiento: $\bar{X}=7.00$; $DE=1.59$; $gl=2$). Colesterol (inicio: $\bar{X}=199.61$; $DE=35.08$; final: $\bar{X}=173.06$, $DE=35.25$; seguimiento: $\bar{X}=168.33$; $DE=44.17$; $gl=2$).

Discusión y conclusiones. Los resultados indican que la TSP ayuda a disminuir los síntomas depresivos y ansiosos y estabilizar la glucosa y el colesterol hasta cuatro meses. Sin embargo, se requiere mayor investigación sobre el tema.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Aguilar-Salinas C, Velázquez Monroy O, Gómez-Pérez F, González-Chávez A, Lara-Esqueda A, Molina-Cuevas V et al. Characteristics of Patients With Type 2 Diabetes Mexico. *Diabetes Care*. 2003;26(7):2021-2026.
2. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. Elsevier Ireland Ltd; 2011;94(3):311-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.029>
3. Vargas-Terrez B, Villamil-Salcedo V, Rodríguez-Estrada C, Pérez-Romero J, Cortés-Sotres J. Validación de la escala Kessler 10 (K-10) en la detección de depresión y ansiedad en el primer nivel de atención. *Propiedades psicométricas. Salud Ment*. 2011;34(4):323-331.

CARTELES ESTUDIANTES

IC-E-1

Estudio de asociación entre genes del sistema serotoninérgico y dopaminérgico en adolescentes con intento suicida

Marco Antonio Sanabrais Jiménez,^{1,2} Anabel Jiménez Anguiano,³ Emmanuel Isaías Sarmiento Hernández,⁴ Sandra Hernández Muñoz,² Alejandro Aguilar García,² Beatriz Elena Camarena Medellín²

¹ Maestría en Biología Experimental, UAM-Iztapalapa.

² Departamento de Farmacogenética, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

³ Área de Neurociencias, Departamento de Biología de la Reproducción, UAM-Iztapalapa.

⁴ Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental, Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro. E-mail: majsanabrais@yahoo.com.mx.

Palabras clave. Intento suicida, trastorno depresivo mayor, agresividad, sistema serotoninérgico, sistema dopaminérgico, epistasis.

Introducción. El suicidio es un problema de salud mental en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud estima que 2% de las muertes son por suicidio. En México, se estima que 9% de individuos entre 14 y 19 años ha cometido un intento suicida (IS). Además, se ha reportado que 82% de los sujetos con IS presentan algún trastorno mental, siendo el más frecuente el trastorno depresivo mayor (TDM). Cabe destacar que los individuos que presentan conductas suicidas reportan altos niveles de agresividad. El IS es una entidad multifactorial en que intervienen factores de riesgo genéticos entre los que destacan genes del sistema serotoninérgico y dopaminérgico.

Objetivo. Determinar si existe asociación entre polimorfismos de los genes *SLC6A4*, *5-HT_{1Dβ}*, *TPH2*, *MAOA*, *DRD2* y *COMT* en adolescentes con y sin IS con TDM y determinar la presencia de epistasis entre los genes analizados.

Método. La muestra la constituyeron tres grupos: controles (n = 300), pacientes sin IS (n = 134) y pacientes con IS (n = 63). La edad de los pacientes fue de 12 a 17 años, diagnosticados con TDM mediante el instrumento K-SADS-PL. La presencia del IS se registró por medio de una entrevista psiquiátrica y la agresividad se determinó mediante la letalidad del IS. Los controles fueron mayores de 18 años y no presentaron problemas psiquiátricos. Todos los sujetos incluidos en el estudio tenían padres y abuelos mexicanos. Se realizó extracción de DNAG de sangre total y se analizaron los genotipos mediante PCR en tiempo real para los polimorfismos de los genes *SLC6A4*, *5-HT_{1Dβ}*, *TPH2*, *DRD2* y *COMT* y PCR en punto final para *SLC6A4* y *MAOA*. El análisis estadístico se realizó con prueba χ^2 , prueba de Fisher y la epistasis mediante el uso del programa MDR, nivel significancia de $p < 0.05$.

Resultados. El análisis entre casos y controles de las variantes de los genes *SLC6A4*, *5HT1Dβ*, *TPH2*, *DRD2* y *MAOA* no mostró asociación. Sin embargo, al comparar las frecuencias de genotipos y alelos del polimorfismo rs4680/*COMT* entre los grupos de pacientes con y sin IS, se encontraron diferencias significativas (genotipos $\chi^2 = 11.1759$ 2gl $p = 0.0037$; alelos $\chi^2 = 11.3634$ 1gl $p = 0.0007$). El análisis del grado de agresividad del tipo de método empleado y la portación de los alelos de riesgo sólo mostró diferencia significativa entre el genotipo GT del rs4570625/*TPH2* y el IS más agresivo (Fisher $p = 0.0122$). Por último, el análisis por MDR encontró un efecto epistático entre los genes *MAOA-COMT* ($p = 0.0125$), *MAOA-DRD2* ($p = 0.0110$) y *SLC6A4-DRD2* ($p = 0.0105$) y el IS.

Discusión y conclusiones. Nuestros hallazgos muestran que el gen *COMT* se relaciona con el desarrollo del IS. Además, los genes *MAOA*,

DRD2 y *SLC6A4* presentaron un efecto de epistasis en el IS, lo cual apoya la hipótesis que sugiere que el efecto de un gen en combinación con otros puede estar actuando en sinergia para desarrollar fenotipos tan complejos como el IS.

Referencias

1. Pérez-Amezcuca B, Rivera-Rivera L, Atienzo EE, Castro F, Leyva-Lopez A, Chávez-Ayala R. Prevalence and factors associated with suicidal behavior among Mexican students. *Salud Publica Mex* 2010;52:324-333.
2. Borges G, Medina-Mora M, Orozco R, Ouéda C, Villatoro J, Fleiz C. Distribución y determinantes sociodemográficos de la conducta suicida en México. *Salud Mental* 2009;32:413-425.
3. Mandelli L, Serretti A. Gene environment interaction studies in depression and suicidal behavior: An update. *Neurosci and Biobehav Rev* 2013;37:2375-2397.

IC-E-2

Análisis de la expresión de los transcritos I, II, IV y VI del BDNF en corteza temporal de pacientes con epilepsia del lóbulo temporal

Fernando Rodríguez Pineda,¹ Carlos Sabas Cruz Fuentes,¹ Magdalena Briones Velasco,¹ Andrés Nani,¹ Luisa Lilia Rocha Arriera,² Ricardo Mas-sau Buentello García,³ Mario Arturo Alonso Vanegas,³ Ariadna Martínez Levy¹

¹ Subdirección de Investigaciones Clínicas, Departamento de Genética, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

² Departamento de Farmacología, Centro de Investigación y Estudios Avanzados.

³ Programa Prioritario de Epilepsia, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Correspondencia: Fernando Rodríguez-Pineda. Subdirección de Investigaciones Clínicas, Departamento de Genética. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (INPRFM). E-mail: frp.co1@gmail.com

Palabras clave. Corteza temporal, BDNF, ELT, transcritos.

Introducción. La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es el síndrome epiléptico más común. En ésta, las crisis epilépticas se originan en general en el hipocampo y se ha reportado una alta fármacorresistencia que afecta a 90% de los casos. Estudios previos han encontrado un aumento en la expresión del BDNF en el tejido nervioso de estos pacientes. A partir de este gen se sintetizan diversos transcritos y los mejor caracterizados hasta el momento son los que contienen el exón I, II, IV y VI. Recientemente, fuimos pioneros en evaluar la expresión de estos transcritos en hipocampo de pacientes con ELT y sólo encontramos un incremento significativo en el que contiene el exón VI. Hasta el momento nadie ha evaluado cómo se expresan estos transcritos en la corteza temporal de estos pacientes.

Objetivo. Evaluar la expresión de los transcritos I, II, IV y VI del BDNF en corteza temporal de pacientes con ELT en relación con un grupo control (autopsias).

Método. Se recolectó una muestra de corteza temporal de 19 pacientes fármaco-resistentes con ELT en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNMVS), así como de cinco autopsias de individuos en los que la causa de muerte fue ajena a un trastorno neurológico o psiquiátrico. Estos últimos fueron obtenidos del Servicio Médico Forense (SEMEFO). Se analizaron los niveles de expresión mediante RT-PCR en tiempo real con sondas Taqman de los transcritos I, II, IV y VI

del BDNF, y se utilizó como gen endógeno la sonda de TBP. Los resultados fueron transformados según la fórmula $2^{\Delta\Delta CT}$ para la comparación entre grupos de estudio y $2^{\Delta\Delta CT}$ para conocer el número de veces que cambia la expresión de los transcritos del BDNF entre casos y autopsias. Se realizaron análisis estadísticos con las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney.

Resultados. Encontramos que sólo el BDNF-VI ($T = 31$, $p < 0.05$) aumentó su expresión 1.67 veces en las cortezas temporales del grupo de los pacientes con ELT en comparación con el grupo de autopsias. Es importante destacar que la edad, el género y la lateralidad de la resección no afectaron los niveles de expresión de los transcritos analizados.

Discusión y conclusiones. El aumento en la expresión del BDNF-VI en corteza temporal (1.67 veces) es menor a lo reportado recientemente por nosotros en el hipocampo (3.3 veces) de este mismo grupo de pacientes con ELT. Pruunsild et al. (2007) observaron que la expresión del BDNF-VI en este último tejido es mayor que en las cortezas occipital, frontal y parietal, por lo que el efecto observado en nuestro estudio podría explicarse por los diferentes niveles de este transcrito en regiones particulares del cerebro. Otra posibilidad es que el BDNF-VI se haya sintetizado en el hipocampo y sólo una parte de éste se haya difundido a la corteza temporal.

Financiamiento. Este proyecto fue financiado por el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

Conflicto de intereses. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Heinrich C, Lähteinen S, Suzuki F, Anne-Marie L, Huber S, Häussler U, Haas C, Larmet Y, Castrén E, Depaulis A. Increase in BDNF-mediated TrkB signaling promotes epileptogenesis in a mouse model of mesial temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis* 2011;42(1):35-47.
2. Pruunsild P, Kazantseva A, Aid T, Palm K, Timmusk T. Dissecting the human BDNF locus: Bidirectional transcription, complex splicing and multiple promoters. *Genomics* 2007;90(3):397-406.
3. Scharfman HE. Brain-derived Neurotrophic Factor and Epilepsy— A Missing Link? *Epilepsy Currents* 2005;5(3):83-88.

IC-E-3

Financiamiento cognitivo en el diagnóstico dual. Evidencia desde la neuropsicología

Yvonne Flores-Medina,¹ Yaneth Rodríguez-Agudelo,² Jorge Bernal-Hernández,³ Gabriela Armas-Castañeda,⁴ Roberto Tapia-Morales,⁵ Edén Sánchez-Rosas,⁵ Josue Vázquez-Medina,⁶ Josue Rodríguez-Cruz,⁶ Elizabeth Yáñez-Soto,⁶ Carlos S. Cruz-Fuentes⁵

- 1 Programa de Maestría y Doctorado en Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 2 Departamento de Neuropsicología y grupos de apoyo. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- 3 Facultad de Estudios Superiores Iztacala. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 4 Departamento de Salud Mental de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 5 Centro de Apoyo al Alcohólico y sus familiares, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- 6 Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Carlos S. Cruz Fuentes. Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. E-mail: cruz@imp.edu.mx

Palabras clave. Diagnóstico dual, depresión, dependencia al alcohol, cognición.

Introducción. Los pacientes con coocurrencia de trastorno depresivo mayor (TDM) y dependencia al alcohol (DA) o diagnóstico dual (DD) presentan adversidades psicosociales más graves y mayores dificultades para el manejo terapéutico en comparación con los pacientes de diagnóstico único (DxU). Es posible que estas complicaciones tengan una relación con déficits en el funcionamiento en diversos dominios cognitivos, lo cual podría reflejarse en la elaboración de estrategias ineficaces para resolver las adversidades del entorno. Esto afectaría de manera negativa el apego al tratamiento farmacológico y los programas que intentan controlar el consumo de alcohol. En principio, es razonable suponer que la presencia de dos trastornos genera un efecto aditivo sobre los síntomas cognitivos en pacientes con comorbilidad de TDM-AD. Sin embargo, los escasos estudios realizados del perfil cognitivo en esta población no resultan concluyentes.

Objetivo. Explorar el perfil neuropsicológico de pacientes con DD, asumiendo un posible efecto aditivo de la dependencia al alcohol y la depresión mayor sobre las alteraciones cognitivas en el estado de comorbilidad.

Método. Se reclutó a un total de 81 participantes para el estudio: 20 fueron diagnosticados con TDM, 20 participantes con DA y 21 con DD (TDM-DA). Se incluyeron 20 sujetos sanos como grupo control. Quince participantes (3 DD, 6 TDM, 3 DA y 3 CT) fueron eliminados por criterios de exclusión y eliminación. Un psicólogo entrenado (F-M Y) realizó una evaluación neuropsicológica de los dominios de memoria, atención, velocidad de procesamiento, aprendizaje y funciones ejecutivas. La evaluación se llevó a cabo en un cubículo con temperatura y ruido controlados y tuvo una duración promedio de 40 a 50 minutos.

Resultados. Comparados con los controles, los pacientes con DD mostraron puntajes bajos en tareas de velocidad de procesamiento ($p \leq 0.01$), flexibilidad cognitiva ($p \leq 0.01$) y memoria visual ($p \leq 0.01$); este último déficit se observó también en pacientes con DA ($p \leq 0.01$). Adicionalmente, los pacientes con DA mostraron déficits en tareas de memoria verbal y lógica ($p \leq 0.01$), atención ($p \leq 0.01$), memoria de trabajo ($p \leq 0.01$) y aprendizaje ($p \leq 0.05$). El grupo con TDM mostró una ejecución discreta en tareas de memoria de trabajo visual ($p \leq 0.05$) y en la tarea de reconocimiento en el dominio de aprendizaje ($p \leq 0.05$).

Discusión y conclusiones. Todos los participantes incluidos en los grupos clínicos mostraron un menor rendimiento en la mayoría de las pruebas neuropsicológicas en comparación con los controles, lo cual implica que el TDM, la DA y el DD tienen un impacto negativo en el funcionamiento cognitivo. Contrario a lo esperado, los pacientes con DD no mostraron un patrón de déficit generalizado, sino alteraciones en funciones particulares, como velocidad de procesamiento y flexibilidad cognitiva. Dichas alteraciones no se detectaron en los pacientes con diagnóstico único. Por otro lado, los pacientes con TDM y DA también mostraron déficits en dominios cognitivos que no se observaron en el estado de comorbilidad. En conjunto, estos datos no apoyan la hipótesis de un efecto aditivo de los síntomas cognitivos en el DD y plantean la posibilidad de que constituyan un grupo clínico con características cognitivas particulares.

Referencias

1. Xie, H et al. The 10-years course of remission, abstinence, and recovery in dual diagnosis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2010;39:p.132-140.
2. Hughes L. Closing the Gap. A capability framework for working effectively with people with combined mental health and substance use problems (Dual Diagnosis), ed. C.S.I.P.a.C.f.C.a.A.W. Innovation 2006, Manfield.

IC-E-4**Análisis de la categorización de estímulos y memoria de trabajo visoespacial en pacientes con DD. Un estudio con potenciales relacionados con eventos**

Yvonne Flores-Medina,¹ Yaneth Rodríguez-Agudelo,² Jorge Bernal-Hernández,³ Gabriela Armas-Castañeda,⁴ Roberto Tapia-Morales,⁵ Edén Sánchez-Rosas,⁵ Josue Vázquez-Medina,⁶ Josue Rodríguez-Cruz,⁶ Elizabeth Yáñez-Soto,⁶ Carlos S. Cruz-Fuentes,⁵

- 1 Programa de Maestría y Doctorado en Psicología. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 2 Departamento de Neuropsicología y grupos de apoyo. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.
- 3 Departamento de Psicometría de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.
- 4 Departamento de Salud Mental de la Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 5 Centro de Apoyo al Alcohólico y sus familiares, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- 6 Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Carlos S. Cruz Fuentes. Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. E-mail: cruz@imp.edu.mx

Palabras clave. Diagnóstico dual, depresión, dependencia al alcohol, potenciales relacionados con eventos.

Introducción. Se han reportado alteraciones en la amplitud y latencia de diversos potenciales relacionados con eventos (PRE) en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) y dependencia al alcohol (DA). Éstos se relacionan con déficits en la categorización de estímulos, detección automática de la disparidad, memoria de trabajo, atención automática, monitoreo de conducta y resolución de problemas. Sin embargo, sólo recientemente se ha explorado el posible efecto acumulativo de la comorbilidad sobre estos déficits cognitivos y los PRE.

Objetivo. Describir las modificaciones de amplitud y latencia de P200 y P300 en pacientes con comorbilidad de TDM-AD.

Método. Se reclutó a un total de 50 participantes para el estudio: 14 sujetos fueron diagnosticados con TDM, siete pacientes con DA, 15 con DD y 14 controles sanos. Todos realizaron una tarea dual de memoria de trabajo con demandas de procesamiento y almacenamiento de estímulos visoespaciales en dos niveles de dificultad. Paralelo a la tarea, se realizó un registro de EEG con el equipo SCAN 4.5 y una gorra de 19 canales. El software de estimulación para la evocación de los PRE fue STIM en su versión 2.0. El sujeto visualizó los estímulos en la pantalla de una computadora. La duración de la tarea fue de aproximadamente 30 minutos.

Resultados. a) P200 (alta dificultad). Todos los grupos clínicos mostraron menores amplitudes en comparación con el grupo control, aunque sólo se observaron diferencias significativas con el grupo de TDM en las zonas centrales ($f=2.5$, $p=.005$), específicamente en las derivaciones C3 ($dm=2.35$, $p=.009$), CZ ($dm=2.8$, $p=.005$) y C4 ($dm=2.36$, $p=.008$). b) P300. Ante una tarea de baja demanda cognitiva, el grupo con TDM mostró mayores amplitudes en comparación con el grupo de DD en estímulos infrecuentes, pero sólo alcanzó una tendencia estadística ($f=2.58$, $p=.08$). Las diferencias más evidentes surgieron entre los grupos en las derivaciones P3 ($dm=2.82$, $p=.07$) y PZ ($dm=3.35$, $p=.05$). En relación con la respuesta conductual, los pacientes con depresión mayor mostraron un mejor desempeño conductual y tiempos de reacción (TR) más cortos ($dm=85$, $p=.07$). En el nivel de alta dificultad se observó una latencia tardía del potencial en los pacientes con DD ($dm=55.41$, $p=.046$) en comparación con el grupo de depresión mayor, sin diferencias en las medidas conductuales.

Discusión y conclusiones. La baja amplitud del potencial P200 detectado en los pacientes con depresión como diagnóstico único sugiere una influencia negativa en los procesos de atención temprana requeridos para realizar tareas de discriminación y categorización de estímulos. El estado de comorbilidad ejerce por su parte una posible influencia sobre procesos más complejos de atención y memoria de trabajo, lo cual se concluye de la deficiente respuesta conductual, la disminución en la amplitud de la onda (nivel bajo) y la latencia prolongada (nivel alto). No se detecta un efecto aditivo de la comorbilidad sobre los procesos atencionales o de memoria de trabajo. Estos resultados promueven el uso de los PREs como una herramienta útil en la caracterización de distintos trastornos mentales, particularmente en el estado de comorbilidad.

Referencias

1. Kropfing JW, Simons RF. Cognitive inefficiency in depressive undergraduates: Stroop processing and ERPs. *Biological Psychology*. 2011;83(3):p. 239-246.
2. Maurage P et al. Is the P300 deficit in alcoholism associated with early visual impairment (P100, N170)? an oddball paradigm. *Clinical Neurophysiology*. 2007;118:p. 633-644.
3. Maurage P et al. Alcoholism leads to early perceptive alterations, independently of comorbid depressed state: An ERP study. *Clinical Neurophysiology*. 2008;38:p. 83-97.

IC-E-5**La combinación ketamina-melatonina incrementa la proliferación y la diferenciación de precursores neuronales olfatorios**

Brian Daniel Quero Chávez,¹ Salvador Alarcón Elizalde,¹ Gloria Benítez King¹

¹ Laboratorio de Neurofarmacología, Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. México, D.F.

Correspondencia: Tesista Lic. Brian Daniel Quero Chavez. quero.rude.daniel@gmail.com; C.D. Salvador Alarcón Elizalde. salvadorcito1@hotmail.com; Dra. Gloria Benítez King. bekin@imp.edu.mx

Palabras clave. Ketamina, melatonina, neuroesferas, precursores neuronales.

Introducción. La teoría neurogénica del mecanismo de acción de los antidepresivos ha postulado que su efecto terapéutico radica en su actividad neurogénica y estimuladora de la diferenciación neuronal. La ketamina (KET) es un antagonista no competitivo del receptor glutamatérgico N metil-D-aspartato (NMDA). Su administración por vía intravenosa en dosis subanestésicas causa una rápida respuesta antidepresiva en pacientes resistentes a tratamiento y en modelos animales aumenta la sinaptogénesis y la formación de espinas dendríticas. No obstante, la KET es neurotóxica ya que incrementa la formación de radicales libres, la apoptosis y produce conductas psicomiméticas. Por lo anterior, es necesario incrementar su eficacia terapéutica y eliminar sus efectos adversos. En este sentido, la melatonina (MEL) es un potente captador de radicales libres con actividad neurogénica, que estimula la formación de dendritas en el hipocampo. Además, en una clona de precursores neuronales (PNO) aislados del neuroepitelio olfatorio humano aumenta la formación de axones.

Objetivo. Evaluar el efecto de la combinación ketamina-melatonina (KET-MEL) sobre la primera etapa del neurodesarrollo midiendo la proliferación de células de linaje neuronal, y sobre la diferenciación determinada de la formación de las espinas dendríticas en una clona de PNO obtenidas de un sujeto sano.

Método. Los PNO se obtuvieron por exfoliación de la cavidad nasal de un voluntario sano, previa firma del consentimiento informado. La clona

se obtuvo por dilución ilimitada. Las células (pasajes 30-40) se sembraron (10000 células/cm²) y se incubaron cuatro días antes de añadir la KET, la MEL o la combinación en un rango de 10⁻¹¹ a 10⁻⁵ M por un periodo de 6 a 48 h. Posteriormente, se tiñeron con un anticuerpo antiespinafilina, o antinesina seguido de faloidina rodaminada, DAPI y un segundo anticuerpo acoplado a FITC. La proliferación celular se midió con el reactivo WST1 y se determinó la formación de agregados de PNO (neuroesferas). El análisis morfométrico se realizó en 10 campos elegidos al azar y se normalizó con el número total de células identificadas por tinción DAPI. El análisis estadístico se realizó con una prueba de t de Student no pareada.

Resultados. La KET incrementó 250% el número de células con espinas dendríticas y la formación de neuroesferas (70%) con una EC50 de 10⁻⁹ M a las 48 h. La MEL incrementó ambos parámetros con una magnitud semejante y una EC50 a la de KET a las 6 h de incubación. La combinación de KET 10⁻⁷ M administrada 48 h antes de la MEL 10⁻⁷ o 10⁻⁵ M duplicó la proliferación celular, así como la formación de neuroesferas y el número de células con espinas dendríticas.

Discusión y conclusiones. La combinación KET-MEL es efectiva para incrementar la capacidad neurogénica y de diferenciación de la KET. Los resultados indican que las neuroesferas y de espinas dendríticas son útiles como biomarcadores para evaluar la respuesta neurogénica de fármacos antidepressivos y sugieren que la combinación KET-MEL aumentará los efectos antidepressivos de la KET y disminuirá los efectos adversos que produce.

Financiamiento. Apoyado por SEP/Conacyt, México, donativo No. 178075.

Referencias

- Duman R, Li N, Liu RJ et al. Signaling pathways underlying the rapid antidepressant actions of ketamine. *Neuropharmacology* 2012;62:35-41.
- Domínguez-Alonso A, Ramírez-Rodríguez G, Benítez-King G. Melatonin increases dendritogenesis in the hilus of hippocampal organotypic cultures. *Journal of Pineal Research* 2012;52:427-436.
- Benítez-King G, Riquelme A, Ortíz-López L et al. A non-invasive method to isolate the neuronal lineage from the nasal epithelium from schizophrenic and bipolar diseases. *Journal of Neuroscience Methods* 2011;201:35-45.

IC-E-6

Estudio farmacogenético de los diferentes fenotipos de respuesta a los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia: Asociación entre las variantes alélicas de los genes COMT y DRD2

Raúl I. Escamilla Orozco,¹ Ricardo A. Saracco Álvarez,¹ Ma. Fernanda Almanza Rodríguez,¹ Ana Fresán Orellana,² Sandra Hernández Muñoz,³ Alejandro García Aguilar,³ Beatriz E. Camarena Medellín³

- Clínica de Esquizofrenia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- Laboratorio de Epidemiología Clínica del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.
- Departamento de Farmacogenética del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente.

Correspondencia: Ricardo A. Saracco Álvarez. Clínica de Esquizofrenia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. Calzada México-Xochimilco 101 Col. San Lorenzo Huipulco, México, D.F. E-mail: saraccocus@yahoo.com

Introducción. Aunque ya se ha establecido la eficacia del tratamiento de la esquizofrenia con antipsicóticos, se ha identificado un subgrupo de pacientes en que el beneficio del tratamiento con antipsicóticos convencionales (típicos o atípicos) ha sido mínimo. Estudios en gemelos han reportado una alta tasa de concordancia genética en la respuesta a estos medicamentos, lo que sugiere una susceptibilidad genética en la predicción de la respuesta a los medicamentos. Los estudios farmacogenéticos se han enfocado en las vías moleculares propuestas como mecanismo de acción de los antipsicóticos (disfunción en el sistema de dopaminérgico).

Objetivo. Analizar la asociación entre los polimorfismos de los genes COMT y DRD2, y la respuesta a los antipsicóticos en pacientes con esquizofrenia.

Método. Se trata de un estudio comparativo y ambielectivo. Para el estudio, se eligió a 170 pacientes diagnosticados con esquizofrenia de acuerdo con el DSM-IV en la Clínica del INPRFM. De acuerdo con la historia farmacológica de respuesta al tratamiento y un periodo de seguimiento de al menos 12 semanas, se definió el fenotipo de respuesta: 1. respondedor (respuesta a cualquier antipsicótico diferente a la clozapina), 2. resistente (respuesta exclusiva a clozapina) y 3. ultrarresistente (ausencia de respuesta a clozapina). Se tomaron en cuenta sólo aquellos ensayos farmacológicos adecuados en: adherencia, tiempo y dosis equivalente de clorpromazina. A los pacientes se les aplicaron las siguientes escalas: síntomas positivos y negativos de esquizofrenia (PANSS), Escala de Impresión Clínica Global (CGI) y la Escala de Evaluación Funcional en la Esquizofrenia (FACT-Sz). El análisis genético consistió en la extracción del ADN. La genotipificación de los polimorfismos Val58Met y A-241G se realizó mediante discriminación alélica utilizando el método fluorogénico 5'-exonucleasa con sondas TaqMan. El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de χ^2 y análisis por ANOVA utilizando el programa SPSS 20.0 v.

Resultados. COMT. Se encontraron diferencias por genotipo en el grupo de pacientes respondedores en contraste con el grupo de pacientes ultrarresistentes (47% Val vs. 40% Met, $\chi^2=8.77$, 2 gl, $p=0.012$). Al comparar las frecuencias alélicas, también se encontraron diferencias entre los respondedores (65% Val) y ultrarresistentes (58% Met) ($\chi^2=10.24$, 1 gl, $p=0.001$). DRD2 (A-241G). Al analizar este polimorfismo, se encontraron diferencias entre los tres grupos, tanto por genotipos ($\chi^2=20.03$, 4 gl, $p=0.001$) como por frecuencias alélicas ($\chi^2=17.4$, 2 gl, $p<0.001$); esta diferencia se debe al grupo intermedio: pacientes resistentes.

Discusión y conclusiones. El análisis del gen COMT permitió identificar y clasificar desde el punto de vista genético a los pacientes con fenotipo de respuesta en cada extremo (pacientes respondedores vs. ultra resistentes), mientras que el análisis del polimorfismo A-241G puede diferenciar al grupo intermedio (resistentes) y abre la posibilidad de investigar su papel como mediador de la respuesta a clozapina.

Referencias

- Arranz MJ, Rivera M, Munro JC. Pharmacogenetics of response to antipsychotics in patients with schizophrenia. *CNS Drugs*. 2011;25(11):933-969.
- Suzuki T, Remington G, Mamo DC et al. Defining treatment-resistant schizophrenia and response to antipsychotics: A review and recommendation. *Psychiatry Research*. 2012;197:1-6.
- Zhang J, Malhotra AK. Pharmacogenetics and antipsychotics: Therapeutic efficacy and side effects prediction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2011 January;7(1):9-37.