

NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Editorial

Artículo original

- ▶ Biomarcadores moleculares implicados en la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud en gliomas

Revisión

- ▶ Concepto y evolución del trastorno por dependencia del alcohol

Artículo especial

- ▶ Pedro Páramo: identidad en conflicto. Estudio psicoanalítico aplicado a una obra literaria
- ▶ Dr. Ladislao Olivares Larraguível
In memoriam

Nueva Época Vol. 46, Núm. 1 Enero-Abril 2018



FUNDADA EN 1937
Sociedad Mexicana de Neurología
y Psiquiatría A. C.

81° Aniversario CONGRESO

Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría



20 al 22 de junio de 2018. 8:30 a 16:00 hrs.

Coordinación General: Dra. Lilia Núñez Orozco

La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría celebra 81 años de su fundación, realizando un Congreso multidisciplinario donde participan las diferentes ramas de las neurociencias, cuyas fronteras cada vez son menos definidas.

Además de contar con la presencia de quienes trabajan en este campo, deseamos mostrar a los jóvenes en formación la importancia de las neurociencias, que tradicionalmente han sido catalogadas como difíciles y complicadas. Cada vez se conoce mejor el funcionamiento del cerebro y hacer accesible esta información permitirá su mejor comprensión y esperamos les motive a incursionar en este fascinante campo. El Congreso va dirigido a especialistas en neurociencias y trabajadores de la salud en general, así como a médicos y psicólogos en formación.

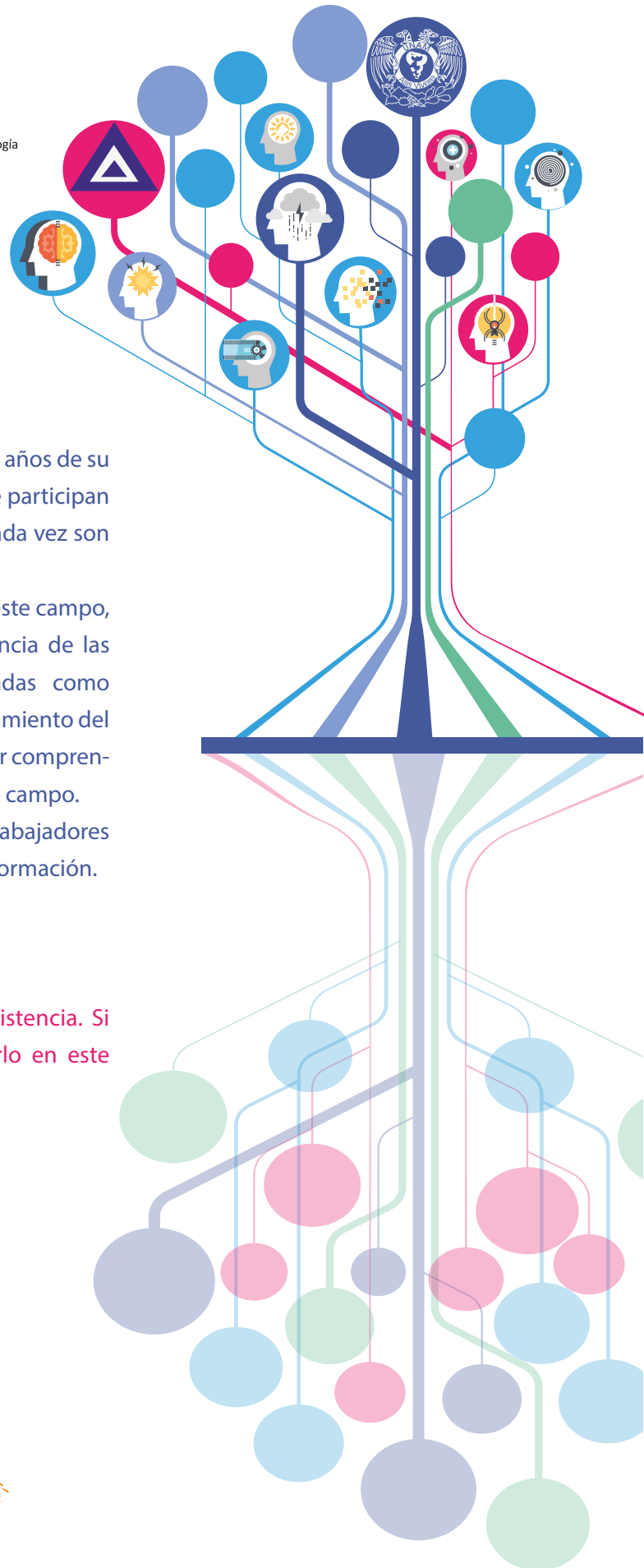
Agradeceremos registrarse en la página:

<https://smneurologiaypsiquiatria.com/registro/>

aportando sus datos para elaborar sus constancias de asistencia. Si desean afiliarse a la Sociedad, igualmente pueden hacerlo en este registro.

Auditorio
"Dr. Raoul Fournier Villada"
Facultad de Medicina de la UNAM
Dirigido a especialistas de las neurociencias
y trabajadores de la salud.
Informes: 5200 5003 ext. 50118
5666 6548
lilianuor@yahoo.com
dra.lucia.ledesma@gmail.com
lucia.ledesma@neurociencias30dias.org

Facultad de Medicina



Miércoles 20 de junio		Jueves 21 de junio		Viernes 22 de junio	
8:00	Registro	Registro		Registro	
Coord.	Módulo I Actualidades de neuroimagen Coordinadora: Dra. Lucía Ledesma Torres	Módulo IV Hacia una nueva conceptualización de los trastornos del espectro autista (TEA) Coordinador: Dr. Héctor Rodríguez Juárez		Módulo VII La psicoterapia focalizada y su aplicación a los trastornos de ansiedad y depresión asociados a enfermedades crónicas Coordinador: Dr. Pablo Cuevas Corona	
8:30	Circuitos cerebrales en TDAH a lo largo de la vida Dra. Érika Proal	Aplicación clínica del diagnóstico molecular de los TEA Dr. Carlos Chicalote Castillo		Planteamiento general del problema: las enfermedades crónicas y las intervenciones con psicoterapia focalizada Dr. Pablo Cuevas Corona	
9:00	Psicoterapia y neuroimagen Dr. Juan Pablo Ahumada	Herramientas diagnósticas para la detección de los TEA Psic. Diego Cabral López de la Cerda		Aspectos clínicos y psicoterapia de los trastornos de ansiedad Psic. Gurutze Iraizoz Arrieta	
9:30	Neuropatología y neuroepistemología Dra. Yuri Zambrano	Manejo de TDAH en comorbilidad con los TEA Dra. Yariela Delgadillo González		Aspectos clínicos y psicoterapia de los trastornos de depresión Psic. Guadalupe Nasta	
10:00	Discusión	Discusión		Discusión	
10:30	Inauguración	Conferencia Magistral		Conferencia Magistral	
10:45	Conferencia Magistral Bioética en neurociencias Dra. Cristina Caballero Velarde	Prevención en Salud mental: familia, escuela, sociedad Dr. Raymundo Macías Avilés		Derechos humanos y salud mental Dr. Fernando Cano Valle	
11:30	Receso	Receso		Receso	
Coord.	Módulo II Esclerosis múltiple en los últimos 25 años Coord.: Dra. Gloria Llamasa García Velázquez	Módulo V Tratamiento integral de las adicciones Coordinador: Dr. Ricardo Nanni Alvarado		Módulo VIII Tratamiento médico de la epilepsia refractaria Coordinadora: Dra. Lilia Núñez Orozco	
12:00	Tratamientos modificadores de enfermedad clásicos Dra. Gloria Llamasa García	Abordaje farmacológico de las adicciones Dra. Isabel Espinoza		Cómo prevenir la refractariedad Dra. Lilia Núñez Orozco	
12:30	Tratamientos orales en EM Dra. Laura Ordóñez Boschetti	Manejo psicoterapéutico de las adicciones Mtra. Gabriela Constantino Rodríguez Ochoa		Nuevos medicamentos, ¿mejores que los clásicos? Dr. Roberto Suástegui Román	
13:00	Anticuerpos monoclonales en EM Dr. Eli Skromme Eisenberg	Modelo de atención de Centros de Integración Juvenil Mtra. Laura Soubrán		Epilepsias catastróficas: viejas y nuevas opciones Dra. Matilde Ruiz García	
13:30	Discusión	Discusión		Discusión	
Coord.	Módulo III Toxina botulínica (TB): un recurso, muchos beneficios Coord. Dra. Sandra Quiñones Aguilar	Módulo VI Trastornos del sueño Coordinador: Dr. Noel I. Plascencia Álvarez		Módulo IX El ejercicio de las neurociencias Coordinador: Dr. Ignacio Ruiz López	
14:00	Tratamiento de los movimientos anormales con TB Dra. Sandra Quiñones Aguilar	Depresión y trastornos del sueño Mtra. Violeta Alejandra Castillo Meneses		Enseñanza de la neurología y psiquiatría en pre y postgrado Dr. Ignacio Ruiz López	
14:30	Espasticidad y TB Dra. Sofía Durán Hernández	Epilepsia y sueño Dr. José Darío Ochoa Mena		La certificación en neurología Dr. Luis Dávila Maldonado	14:25
15:00	Toxina botulínica en cefaleas Dra. Karina Vélez Jiménez	Abordaje del paciente con insomnio Mtra. Patricia Evelyn Ochoa Anaya		La certificación en psiquiatría Dr. Felipe Vázquez Estupiñán	14:50
15:30	Discusión	Discusión		Síndrome de burnout Dr. Arturo Mendoza López	15:15
				Discusión	15:45

La Revista

NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Es una publicación que se encuentra indizada en:

Medigraphic, literatura biomédica

<http://www.medigraphic.org.mx>

Biblioteca del Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM

<http://www.revbiomedicas.unam.mx/>

LATINDEX. Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

<http://www.latindex.org/>

Biblioteca del Instituto de Biotecnología UNAM

<http://www.biblioteca.ibt.unam.mx/revistas.php>

PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias) UNAM

<http://periodica.unam.mx>

Google Académico

<http://scholar.google.com.mx/>

Memorial University of Newfoundland, Canada

http://www.library.mun.ca/copyright/index_new.php?showAll=1&page=1



FUNDADA EN 1937
Sociedad Mexicana de Neurología
y Psiquiatría A. C.

MESA DIRECTIVA 2017-2018

Presidente

Dra. Lilia Núñez Orozco

Secretario

Dr. Juan Ignacio Rosales Barrera

Tesorero

Dr. Pedro Alejandro Aguilar Juárez

Presidente del Comité de Honor

Dr. Arturo Mendoza López

Vicepresidente de Ciencias Psiquiátricas

Dr. David Szydlo

Vicepresidente de Ciencias Neurológicas

Dra. Gloria Llamasa García Velázquez

Vicepresidente de Ciencias Psicológicas

Dra. Ilse Müller y Grohmann

Dra. Lucía Amelia Ledesma Torres

Coordinador del Comité Científico

Dr. Noel Isaías Plascencia Álvarez

Editor en Jefe de la Revista

Dr. Pablo Cuevas Corona

Coordinador de Asuntos Internacionales

Dr. Gastón Castellanos Villegas

Coordinador de Relaciones con Asociaciones

Médicas

Dr. Ignacio Ruiz López

Coordinador de Relaciones con Instituciones

Gubernamentales

Dr. Ricardo Nanni Alvarado

Coordinador del Comité de Credenciales y Elecciones

Dr. Sergio Sarmiento Serrano

Coordinadora del Comité de Difusión

Dra. Lucía Amelia Ledesma Torres

NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Órgano Oficial de la SMNP

Editor

Dr. Pablo Cuevas Corona

Comité Editorial

Dr. Gastón Castellanos Villegas

Dr. Alfonso Escobar I

Dr. José Luis Islas Marroquín

Dr. Jaime Macouzet Noriega

Dr. Sergio A. Mendizábal Amado

Dr. Miguel Ángel Ramos Peek

EDITORES ASOCIADOS

Neurología

Dr. Bruno Estañol

Neurocirugía

Dr. Mario Alonso Vanegas

Neuroncología

Dr. Marco Antonio Alegría

Psiquiatría

Dr. Mario Souza y Machorro

Neurofisiología

Dr. Paul Shkurovich Bialik

Psicología

Mtra. Psic. Mayra Olvera Gutiérrez

Neuropsicología

NPsic. Eva Belmar Pesch

La revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría Vol. 46, No. 1, enero-abril 2018, es una publicación cuatrimestral editada por la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C. Dirección postal: Bosque de Duraznos 65-712, Col. Bosques de las Lomas Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11700, Ciudad de México. Tel. 55 96 64 06 Editor responsable: Dr. Pablo Cuevas Corona. E-mail: pablocuevasmd@gmail.com Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2011-101417502800-102. ISSN 0028-3851, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor de la Secretaría de Educación Pública. Certificado de Licitud de Título y contenido en trámite. Estos dos últimos los otorga la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa e impresión por Graphimedic, S.A. de C.V., Coquimbo Núm. 936, Col. Lindavista, 07300. Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tels. 85898527 al 32. E-mail: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 30 de abril de 2018 con un tiraje de 1500 ejemplares, más sobrantes para reposición. Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Queda estrictamente prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin previa autorización de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría, A.C.

Disponible en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/neurologia>

NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Órgano Oficial de la SMNP

CONTENIDO / CONTENTS
Vol. 46, Núm. 1 • Enero-Abril, 2018

EDITORIAL	3	EDITORIAL	3
Pablo Cuevas Corona		<i>Pablo Cuevas Corona</i>	
ARTÍCULO ORIGINAL		ORIGINAL ARTICLE	
Biomarcadores moleculares implicados en la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud en gliomas	4	<i>Molecular biomarkers involved in the World Health Organization's new classification of gliomas</i>	4
Alberto González-Aguilar, Alan Hernández Hernández, Pamela Peiro-Osuna, Axayacatl Gutiérrez-Aceves, Ignacio Reyes-Moreno		<i>Alberto González-Aguilar, Alan Hernández Hernández, Pamela Peiro-Osuna, Axayacatl Gutiérrez-Aceves, Ignacio Reyes-Moreno</i>	
REVISIÓN		REVIEW	
Concepto y evolución del trastorno por dependencia del alcohol	14	<i>Concept and evolution of alcohol dependence disorder</i>	14
Mario Souza y Machorro		<i>Mario Souza y Machorro</i>	
ARTÍCULO ESPECIAL		SPECIAL ARTICLE	
Asociación Psicoanalítica Mexicana. Conferencia Anual "Dr. Francisco González Pineda." "Lo mexicano"		<i>Mexican Psychoanalytical Association Annual Conference "Francisco González Pineda, MD." "The Mexican thing"</i>	
Pedro Páramo: identidad en conflicto. Estudio psicoanalítico aplicado a una obra literaria	31	<i>Pedro Páramo: Identity in conflict. Psychoanalytical study applied to a literary book</i>	31
Pablo A Cuevas Corona		<i>Pablo A Cuevas Corona</i>	
Dr. Ladislao Olivares Larraguível <i>In memoriam</i>	37	<i>Ladislao Olivares Larraguível, MD In memoriam</i>	37
Lilia Núñez Orozco		<i>Lilia Núñez Orozco</i>	

Editorial

Pablo Cuevas Corona

Editor en Jefe.

Prosiguiendo con la práctica pluralista de nuestra publicación, presentamos en este número un artículo neurooncológico, otro psiquiátrico y un tercero de corte psicoanalítico-literario. Sabemos que la nueva clasificación de tumores de la OMS ofrece la alternativa de ordenarlos con mayor precisión dando nuevas ventajas a neurólogos y neurocirujanos; uno de los factores más importantes es el de los biomarcadores moleculares incluidos en la propuesta de tipificación que se analiza en el artículo original. Por otro lado, la alta prevalencia de la adicción al alcohol en nuestro país hace necesaria la revisión del concepto de este trastorno por dependencia, lo que se propone en el artículo de revisión de este número. En otro orden de cosas, una narrativa psicoanalítica de una novela mexicana es planteada en la tercera *aportación especial* de este ejemplar. Finalmente, la Revista hace un homenaje luctuoso al Dr. Ladislao Olivares Larraguível, con una semblanza de su personalidad y su actuación como profesor universitario de neurología de muchas generaciones.

www.medigraphic.org.mx

Biomarcadores moleculares implicados en la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud en gliomas

Alberto González-Aguilar,^{*,**} Alan Hernández Hernández,^{*} Pamela Peiro-Osuna,^{*} Axayacatl Gutiérrez-Aceves,^{**,***} Ignacio Reyes-Moreno^{**}

^{*} Departamento de Urgencias. Clínica de Neurooncología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN).

^{**} Centro Neurológico. *The American British Cowdray*.

^{***} Servicio de Radiocirugía del INNN.

RESUMEN

Tradicionalmente el sistema de clasificación para los tumores gliales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) proporcionaba las bases para definir los tumores respecto a sus características histológicas. Obviamente, la clasificación clínica convencional presentaba limitaciones para diferenciar entidades y variantes tumorales, la nueva clasificación de la OMS para los tumores cerebrales ha incluido en su reciente revisión la aplicación de técnicas de biología molecular como herramienta diagnóstica. La detección de la codeleción 1p/19q, la secuenciación de la mutación del gen isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1) 132 y la determinación por inmunohistoquímica de anticuerpos monoclonales específicos contra la proteína R132 IDH1, la proteína TP53 y ATRX son las técnicas más representativas para el diagnóstico y clasificación de los gliomas. Adoptada en todo el mundo, es el resultado de un consenso satisfactorio que reúne criterios de clasificaciones histológicas, moleculares y pronósticas, convirtiéndose así en una herramienta poderosa que debe aplicarse de rutina en todos los centros.

Palabras clave: Glioma, isocitrato deshidrogenasa, codeleción 1p19q, isocitrato deshidrogenasa, ATRX, TP 53, metil- guanina-ADN-metiltransferasa.

ABSTRACT

Traditionally the classification system for glial tumors of the World Health Organization (WHO) provided the basis for defining tumors with respect to their histological characteristics. The new WHO classification for the classification of brain tumors has included in its recent review, the application of molecular biology techniques as a diagnostic tool. Detection of the 1p/19q codeletion, the sequencing of the isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) 132 gene mutation and the immunohistochemistry determination of specific monoclonal antibodies against the R132 IDH1 protein, the TP53 and ATRX proteins, are found as the most representative techniques for the diagnosis and classification of gliomas. Already adopted worldwide, it is the result of a satisfactory consensus that meets criteria of histological, molecular and prognostic classifications, thus becoming a powerful tool that should be applied routinely in all centers.

Key words: Glioma, isocitrate dehydrogenase, 1p19q codeletion, isocitrate dehydrogenase, ATRX, TP53, methyl guanine-DNA-methyl transferase.

INTRODUCCIÓN

Los gliomas son un grupo heterogéneo de neoplasias derivadas de células madre neurogliales.^{1,2} Dependiendo de su histología se clasifican en: astrocitomas, oligodendrogliomas y ependimomas; sin embargo, la combinación de oligoastrocitomas es altamente frecuente. La OMS propone un sistema para la clasificación de los gliomas en grados crecientes de malignidad (I-IV) tomando en cuenta número de mitosis, atipias, proliferación endovascular y necrosis.³ Esta clasificación presenta múltiples limitantes, no predice la respuesta

al tratamiento, no es pronóstica y la subjetividad de los parámetros que evalúa han mostrado en algunas series discordancia intra- e interobservador de hasta 50%. Gracias al avance en las técnicas de biología molecular y la comprensión de la biología de estos tumores, la OMS ha publicado la nueva clasificación donde la biología molecular es necesaria para catalogar los gliomas. Numerosas investigaciones confirman el valor pronóstico de alteraciones moleculares específicas. La clasificación facilita la comprensión de algunos puntos importantes para poder explicar a los pacientes con más claridad cómo el pronóstico, la respuesta al

tratamiento y algunos de estos marcadores favorecen el diagnóstico. Los marcadores que incluyen la nueva clasificación de la OMS en gliomas son la mutación en la isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1), la codeleción 1p19q (C1p19q), ATRX y p53.⁴ Este trabajo tiene como propósito presentar una panorámica sobre los biomarcadores involucrados en la nueva clasificación de la OMS y mostrar la importancia de estos marcadores, además de su participación en la génesis de los gliomas.

BIOMARCADORES IMPLICADOS EN LA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LA OMS

Isocitrato deshidrogenasa

La IDH desempeña un papel en la neurooncología desde 2008, Parson realizó una secuencia de 20,661 genes codificadores de proteínas de 22 glioblastomas y detectó la presencia de mutaciones en el gen de la IDH en 12% de sus muestras. Todas las mutaciones estaban en la posición 395 (aminoácido 132), siendo la alteración más frecuente la sustitución G/A que modifica la transcripción de una arginina por una histidina. Una de las observaciones más relevantes de Parson fue que la mutación se presentaba en gente joven con glioblastoma secundario (transformación maligna de un glioma bien diferenciado) y que la

sobrevida de estos pacientes era más elevada que aquéllos que no la tenían.⁵ Estudios posteriores revelan que la mutación del gen IDH se encuentra en más de 77% en glioma grado II, en 55% de los gliomas grado III y en los glioblastomas en 6% y prácticamente está ausente en otros tipos de tumores⁶ con excepción de los hematológicos en 9%,⁷ pero recientemente se han reportado en colangiocarcinoma.⁸ Se conocen tres isoformas: IDH 1 (localizada en el citosol), su mutación más frecuente es la sustitución de una base 395G/A que sustituye una arginina por una histidina en el codón 132 (> 90%); la IDH 2 y 3 (formas mitocondriales), la IDH 2 es la segunda más común, consiste en que una base 515G/A sustituye una arginina por una histidina en el codón 172 (60%). La IDH es una proteína humana que tiene una longitud de 414 aminoácidos y se presenta en homodímeros y es responsable de catalizar la carboxilación oxidativa del isocitrato a α -cetoglutarato, produciendo oxalosuccinato como producto intermedio además de NADPH+ reducido (Figura 1).^{5,6,9,10}

La IDH, un oncometabolito involucrado en la gliomagénesis, facilita el crecimiento del tumoral en presencia de bajas concentraciones de oxígeno.

La participación de la mutación IDH se considera una mutación dominante negativa. Su relación con la carcinogénesis es la siguiente:

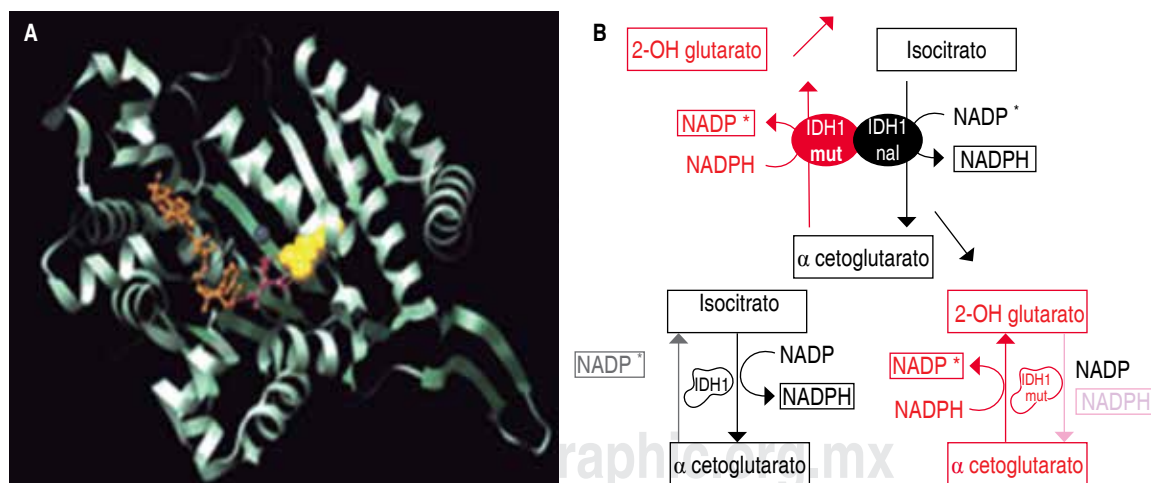


Figura 1. Alteraciones bioquímicas asociadas a la enzima IDH. **A.** Estructura tridimensional de la enzima cuya mutación del gen que la codifica se asocia a pronósticos favorables de los pacientes secundarios que presentan un patrón oligodendroglial. Las mutaciones en el gen que codifica para esta enzima que se observan de forma muy temprana en la gliomagénesis, predicen un resultado favorable en los pacientes con gliomas de alto grado. En el cuadro **B**, reacción que cataliza la IDH 1 para transformar la D-isocitrato a alfa-cetoglutarato. La expresión de la mutación de IDH 1 reduce la formación del alfa-cetoglutarato e incrementa los niveles del factor inducido por la hipoxia tipo 1. Obtenida de: Yan H, Parsons DW, Jin G, et al. Science. 2008. B. Modificada de: www.anocef.org/enseigment

1. Reducción de NADPH+, disminución de glutatión, pérdida de la protección del estrés oxidativo y susceptibilidad de las células a daño celular.⁸
2. La IDH mutante favorece la disminución de α -cetoglutarato y la formación de 2-hidroxiglutarato (2-HG), el cual participa en la activación de la histona deacetilasa, que participa en fenómenos de transcripción y represión del ciclo celular, en la integridad estructural del genoma, en la regulación positiva de la expresión de múltiples genes y en el desarrollo de alteraciones favoreciendo la codeleción 1p19q, la metilación MGMT y alteración del VEGF y p21 (genes con un papel bien establecido en la génesis de los gliomas).^{10,11}

IDH IMPACTO DIAGNÓSTICO

Camelo-Piragua investigó mediante inmunohistoquímica la presencia de IDH mutado y "wild type" en gliomas difusos versus gliosis reactiva y descubrió que 9/21 pacientes con glioma difuso eran positivos y 0/20 con gliosis reactiva eran positivos.¹² Otra situación de utilidad para distinguir gliomas grado I de II es la ausencia de la mutación de IDH en los grados I y su presencia en el resto de los gliomas (Figura 2).¹³

IDH 1 Y SUPERVIVENCIA

Desde la primera descripción, Parson demostró que la supervivencia global (SG) de los pacientes con GBM

(glioblastoma multiforme) era de 3.7 años para la forma mutada, contra 1.1 años para la forma no mutada o "wild type". Posteriormente todas las series han obtenido de forma consistente y reproducible los mismos resultados.⁵ Actualmente el terreno se amplió a todos los tipos de gliomas encontrando una OS de 65 versus 20 meses ($p < 0.001$) en astrocitomas y de 31 versus 15 meses ($p < 0.002$) en glioblastomas, con la presencia de la mutación IDH1/IDH2.¹⁴ El mecanismo por el cual estos tumores son de mejor pronóstico no es globalmente aceptado, pero se postula que puede existir la pérdida de NADPH+ con la consecuente disminución del glutatión y aumento de sensibilidad a quimioterapia y radioterapia, así como la probable asociación de la mutación y la codeleción 1p19q10. Labussière et al. en una serie de 764 gliomas detectaron la mutación IDH1 en 41% de los casos (315/764), agrupando los casos en función de su asociación a la codeleción 1p19q en verdadera, falsa e intacta. La codeleción 1p19q verdadera se encontró ligada a mutación IDH1 en 90%. La coexistencia de la codeleción 1p19q y la mutación IDH se asoció a mayor supervivencia en los gliomas grado II y III.¹¹ Sanson et al. en una serie de 404 pacientes con gliomas mostraron que la presencia de la mutación es un factor de buen pronóstico y que guardan una correlación inversa con la expresión del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la pérdida del cromosoma 10 (1 y 4% respectivamente).⁶

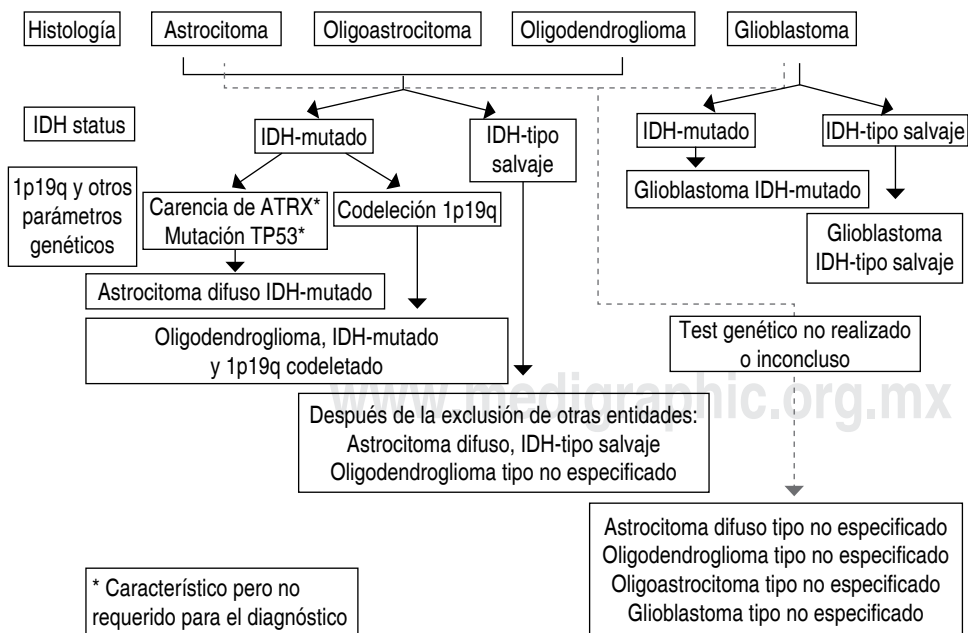


Figura 2.

Nuevo algoritmo diagnóstico para los tumores de origen astrocitario basado en la detección de biomarcadores moleculares. Obtenido y modificado de: Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol. 2016; 131 (6): 803-820.

En conclusión, la mutación de la isocitrato deshidrogenasa desempeña un papel importante en la génesis de los gliomas y es uno de los eventos más tempranos de la misma, los estudios empiezan a demostrar su utilidad como marcador diagnóstico (entre gliomas versus gliosis reactiva, gliomas grado I versus II y grado III versus IV). Estas alteraciones del gen IDH pueden explicar los eventos posteriores como la delección 1p19q, así como la metilación MGMT. La mutación IDH tiene efecto en la sobrevida global, lo cual es consistente en todas las series y las alteraciones moleculares de los gliomas se relacionan entre sí. Estos hallazgos tienen relevancia clínica y resta aún dilucidar si la presencia de la mutación IDH puede ser útil como marcador de buen pronóstico intrínseco o si se relaciona con una mejor respuesta al tratamiento.

CODELECCIÓN 1P19Q

La codelección 1p19q fue observada por vez primera en oligodendrogliomas por Reifenger y cols.¹⁵ en 1994 y más tarde en 1998 por Cairncross,¹⁶ quienes demostraron que esta alteración tenía un efecto en la sobrevida global de los pacientes. La codelección es resultado de una traslocación balanceada entre el brazo corto del cromosoma 1 y el brazo largo del cromosoma 16. Esta translocación a nivel genómico corresponde a la pérdida completa de los brazos 1p y 19q. Diez años después de estos hallazgos, los resultados han sido reproducibles encontrándose la codelección en 80-90% de los oligodendrogliomas (OG) grado II, en 50-70% en OG grado III y en 20-30% en gliomas mixtos.¹⁷

CODELECCIÓN 1P19Q

Y SU PAPEL PRONÓSTICO

Después de las primeras descripciones de la codelección 1p19q los trabajos se han centralizado en la búsqueda de genes candidatos en estas regiones, pero aún no hay reportes de ningún gen candidato. En los últimos años se ha planteado la asociación de la delección 1p19q y buen pronóstico, en forma independiente de su asociación con la sensibilidad a procarbazona, lomustina, vincristina, temozolamida y radioterapia.¹⁸⁻³¹ Ricard y cols.³² analizaron una serie de pacientes en los que midieron el volumen tumoral por año y observaron que los gliomas de bajo grado portadores de la codelección 1p19q tenían una velocidad de crecimiento de 3.4 mm/año, mientras que aquéllos que no la tenían crecían 5.9 mm/año. En el mismo trabajo el autor detectó que la codelección 1p19q tenía un efecto favorable en

el tiempo de respuesta al tratamiento, resultado que fue reproducido por Kaloshi³³ en una serie de pacientes con gliomatosis cerebral, portadores de la codelección 1p19q, tratados con temozolamida (88% versus 25%). Estos hallazgos podrían apoyar las dos hipótesis siendo la más consistente y reproducible la asociación de la codelección 1p19q y la quimiosensibilidad.

CODELECCIÓN 1P19Q

“VERDADERA Y FALSA”

Las primeras descripciones mostraron que la delección del cromosoma 1p era de buen pronóstico y que éste era aún mejor si se asociaba también a deleciones del cromosoma 19q. Ichimura y cols.³⁴ e Idbaih y cols.³⁵ describieron que el tipo de pérdida del cromosoma 1p de forma completa “delección verdadera” está asociado a una histología oligodendroglial con un pronóstico más favorable. El segundo tipo de delección descrito es el parcial y distal de la región 1p36, denominado “delección falsa” que se asocia a un tipo histológico tipo astrocitario con un pronóstico desfavorable.

CODELECCIÓN 1P19Q CORRELACIONES

MOLECULARES-CLÍNICO-RADIOLÓGICAS

La codelección 1p19q se ha vinculado a la mutación IDH en 90% en la serie de Labussière y cols.¹¹ y en 68.5% a la metilación del promotor MGMT en la serie de Brandes.³⁰ La codelección 1p19q guarda una relación inversa con la amplificación EGFR, p53 y otras amplificaciones que tienen un pronóstico sombrío. Un estudio de expresión genética muestra que los tumores con la delección 1p19q muestran un perfil genético de expresión proneuronal que se asocia a buen pronóstico.³⁶ Hay una fuerte asociación de la codelección 1p19q y el tipo histológico oligodendroglial y, desde el punto de vista radiológico, los tumores deletados han mostrado ser más frecuentes en regiones frontales, parietales y occipitales en comparación a los no-deletados que se presentan en la región temporal, insular y en los núcleos basales, sin ser esto patognomónico de la codelección.³⁷⁻⁴⁷

CODELECCIÓN 1P19Q Y SOBREVIDA

En dos estudios fase III realizados por Cairncross y cols. y van de Bent y cols.^{48,49} 74% con gliomas grado III fueron tratados con radioterapia y PCV (procarbazona, CCNU y vincristina) aún estaban vivos a 60 meses de seguimiento, siendo la sobrevida > 7 años versus 2.8 años

entre deletados y no deletados. La codeleción 1p19q se describió por primera vez hace más de 10 años y desde entonces ha sido estudiada ampliamente, constituyéndose como un marcador de estirpe oligodendrogial que se asocia a un perfil proneuronal, guarda correlación directa con factores genéticos de buen pronóstico (IDH y MGMT), se correlaciona inversamente con los factores genéticos de mal pronóstico (p53 y EGFR) y sobre todo se asocia a buen pronóstico al relacionarse con la sensibilidad a tratamiento químico y a radioterapia, aunque se desconocen los mecanismos que provocan la quimio-radio sensibilidad.

CIC y FUBP1

Las alteraciones en las proteínas CIC y FUBP se han descrito recientemente como parte de los marcadores en tumores de origen glial. La mutación en el gen CIC está localizada en el cromosoma 19q13.2 y se incluyen inserciones y deleciones como parte de la alteración de este gen. Entre las mutaciones somáticas observadas en CIC se encuentran el dominio ADN-HMG y el dominio interacción proteína-proteína Groucho.⁵⁰ La unión a FUBP1 se produce en la hebra no codificante y es importante para la regulación de c-myc en células indiferenciadas. Esta proteína contiene tres dominios, un dominio anfipático hélice N-terminal, un dominio central de unión a ADN y un dominio de transactivación C-terminal que contiene tres sitios de tirosina. Se presume que el dominio N-terminal reprime la actividad del dominio C-terminal. También se cree que esta proteína se une el ARN y contiene 3'-5' actividad helicasa con la actividad *in vitro* tanto de ADN-ADN y ARN-dúplex de ARN. La expresión anormal de la proteína se ha detectado en tumores malignos. La mayor frecuencia de mutaciones CIC y FUBP1 en los oligodendrogliomas es de 38 y 14% y en los oligodendrogliomas anaplásicos 52 y 31%. A diferencia de los glioblastomas, en los que se encontraron mutaciones en menos de 2%.⁵⁰ Cada tumor glial que presenta mutaciones en genes CIC y FUBP1 también muestra mutación en el gen IDH; y casi todos los tumores gliales con estas mutaciones muestran codeleción 1p19q, elucidando que estos marcadores moleculares son de gran utilidad en la clasificación y diagnóstico de los oligodendrogliomas.⁵⁰

ATRX. ALFA TALASEMIA LIGADA A X/CON DISCAPACIDAD INTELECTUAL

Stayton et al. (1994) describieron la clonación y caracterización de un gen llamado provisionalmente

helicasa-X ligada al X (XH2), localizado en el cromosoma Xq13 que posteriormente se conocería como *alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked* (ATRX).⁵¹ Picketts et al. (1996) establecieron la secuencia de longitud completa del cADN de ATRX. Mostraron que ATRX es un miembro de la SNF2-como subgrupo de una superfamilia de proteínas con similar ATPasa y helicasa dominios.⁵² La región N-terminal contiene una señal de localización nuclear. Villard et al. (1997) determinaron que el gen ATRX codifica una proteína predicha de 2.492 aminoácidos. Uno de estos transcritos alternativamente empalmados se expresa predominantemente en tejidos embrionarios. El regulador transcripcional ATRX contiene un dominio ATPasa/helicasa y por lo tanto pertenece a la familia SWI/SNF de proteínas de remodelación de la cromatina. Esta proteína se encuentra para someterse al ciclo celular y participa en la regulación de genes en interfase y en la segregación cromosómica en la mitosis.⁵³

Estudios recientes en gliomas han revelado una alta incidencia de esta mutación en astrocitomas difusos y astrocitomas anaplásicos en 90 y 89% de estos tumores respectivamente.⁵⁴ Por otro lado, dicho marcador se encuentra casi ausente en oligodendrogliomas (< 1%) y en glioblastomas < 18%, lo que convierte a este marcador tumoral en una excelente herramienta para el diagnóstico de tumores astrocíticos difusos y anaplásicos y a su vez logra diferenciar un astrocitoma de un oligodendroglioma. Recientemente este marcador tumoral se ha asociado a gliomas que expresan la mutación IDH 1, TP53 y H3F3A [37]. La pérdida de ATRX evaluada por inmunohistoquímica se ha reportado en 27% en grado II y 41% en astrocitomas de grado III en adultos, en comparación con una mutación tasa de 33 y 46%, respectivamente [15]. Otro estudio reciente revela una frecuencia mayor de 73% en una serie de 44 astrocitomas anaplásicos.⁵⁵ Estos estudios demostraron en particular que la pérdida de expresión de ATRX es más común en tumores astrocíticos que en tumores gliales mixtos y es rara en oligodendrogliomas puros. La pérdida de la expresión de ATRX está altamente asociada a la mutación IDH y a la C1p19q que son casi mutuamente excluyentes. El valor pronóstico del estado de ATRX en diferentes tumores es controvertida; en los gliomas, la mutación ATRX se ha asociado a un mejor pronóstico en una cohorte retrospectiva de tumores grado II, III.⁵⁶ El Grupo de Trabajo de Neurooncología de la Asociación Alemana de Society NOA-04 exploró la secuencia óptima de radioterapia y quimioterapia alquilante en pacientes recién diagnosticados, anaplásicos confirmados cen-

tralmente gliomas. NOA-04 reveló radioterapia inicial o quimioterapia comparable con las mutaciones de IDH como un factor pronóstico positivo en los gliomas anaplásicos.²⁴

MUTACIONES DE TP53

TP53 es un gen supresor tumoral que codifica la proteína p53; ésta se encuentra en el núcleo celular en bajas concentraciones y tiene una vida media de 20 minutos aproximadamente. Su función es la regulación de la glucólisis y la apoptosis inducida por TP53 (TIGAR). Mediante la dirección de la glucosa hacia la ruta de las pentosas fosfato (PPP), la TIGAR ocasiona la reducción de las especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) por disminución de la fructosa-2,6-bisfosfato (Fru-2,6-P2), la cual aumenta la producción de NADPH y mejora la capacidad celular de manejar el estrés redox para protegerse de la apoptosis.⁵⁷ Para ilustrar la relevancia de TIGAR como regulador del estrés oxidativo y modulador de la autofagia, apoptosis y senescencia, cabe resaltar que las ROS en concentraciones altas inducen daño genotóxico, cáncer y muerte celular.⁵⁸ La Fru-2,6-P2 es un metabolito que actúa como regulador clave de la glucólisis, cuya concentración depende de la actividad de diferentes enzimas bifuncionales codificadas por cuatro genes (PFKFB 1-4).⁵⁹ La transcripción de uno de ellos, el PFKFB3 es modulada por el factor inducible por hipoxia-1 (HIF-1), el cual se ha observado sobrerregulado en pacientes con cáncer. Tanto la síntesis como la eliminación de Fru-2,6-P2 por PFKFB3 y TIGAR son controladas respectivamente por el HIF-1 y p53. Esto demuestra la importancia de la regulación metabólica para la supresión tumoral.⁶⁰ El estrés oxidativo alrededor de la zona necrótica en los GB se asocia a una producción aumentada del HIF-1, que a su vez favorece la neoformación vascular y la proliferación endotelial, características histológicas del GB.⁶¹ Numerosos estudios han identificado diferentes mecanismos moleculares de radiorresistencia celular en los gliomas.⁶² Una hipótesis se basa en las concentraciones de ROS inducidas por la radiación, lo cual afecta la reparación de la ruptura de ADN de doble cadena.⁶³ Las concentraciones de ROS están influenciadas por factores endógenos que incluyen la actividad antioxidante TIGAR.⁶³⁻⁶⁵ La mutación de TP53 y su sobreexpresión se asocian típicamente a un fenotipo astrocítico.⁶⁶ Recientemente, se han identificado mutaciones TP53 recurrentes en aproximadamente dos tercios de los casos de oligodendrogliomas,

asociadas estrechamente a la codeleción 1p/19q.⁶⁷⁻⁶⁹ En este contexto, el desmontaje de TIGAR es una nueva estrategia terapéutica contra los tumores gliales que permite, mediante el aumento del deterioro celular inducido por radiación, el uso de dosis más bajas de radioterapia.⁷⁰

Metilación del gen de la metil-guanina metiltransferasa (MGMT)

La metiltransferasa de ADN o metil-guanina O-6 es una enzima codificada por el gen de la MGMT, la cual tiene gran relevancia clínica porque al presentar metilación de su región promotora hace más efectivo el tratamiento anticancerígeno con agentes alquilantes como la temozolamida. La MGMT es una enzima reparadora del ADN que elimina el grupo alquilo de la posición O-6 de la guanina, función que le confiere fármaco-resistencia a los tumores tratados con agentes alquilantes. La metilación de este gen permite inactivar la actividad de la enzima haciendo a las células más susceptibles al tratamiento. El gen MGMT está localizado en la región 10q26, tiene cinco exones y contiene extensas y abundantes islas ricas de CpG en la región promotora. En el tejido normal las islas CpG no se encuentran metiladas.⁷¹⁻⁷⁷

Metil-guanina metiltransferasa (MGMT) y su asociación a eficacia terapéutica

Esteller y cols.⁷⁸ describieron la asociación de la metilación del promotor del gen de la enzima MGMT a la respuesta terapéutica de los agentes alquilantes, pero el interés aumentó cuando Hegi y cols.⁷⁹ en un estudio fase III reportaron que los pacientes afectados de un glioblastoma, que presentaban metilación en la región del promotor del gen MGMT tenían una supervivencia más larga que los que no la tenían y que habían sido tratados con temozolamida. La interpretación de lo anterior es que las enzimas MGMT de reparación del ADN en pacientes con el gen MGMT no metilado se encuentran inactivas, condicionando una mayor eficacia de los agentes alquilantes, pero el grupo de pacientes con el gen MGMT no metilado mostró sensibilidad al tratamiento. Estos estudios revelaron un marcador interesante y plantearon que su detección sería indispensable en todos los pacientes, su frecuencia se reportó entre 35 y 73% de GB. Hoy en día, sabemos que su detección no resulta fundamental, sólo en situaciones particulares, ya que desde el punto de vista práctico existen múltiples técnicas de detección de la

metilación del gen con resultados variables, tales como: PCR metilación específica, PCR cuantitativa, espectroscopia de masas, fusión sensible de alta resolución (*methylation sensitive-high resolution melting*), pirosecuenciación, etc. Muchas de estas técnicas dependen de la experiencia del operador y fácilmente pueden pasar desapercibidas o ser positivas negativas en gente inexperta, en estudios de inmunohistoquímica no ha sido reproducible y existe un alto nivel de discordancia interobservador, además de que la conservación del material (parafina) puede modificar los resultados. Un fenómeno bien descrito es que el perfil de metilación cambia con la evolución de la enfermedad, siendo más frecuente que los pacientes metilados pasen a un estado no metilado. Por último, el tratamiento estándar hasta nuestros días es el mismo sin importar el perfil de MGMT y aunque hay diferencias de sobrevida, los pacientes no metilados parecen también beneficiarse de la administración de agentes alquilantes, junto con la radioterapia.^{77,80-86} Una de las determinaciones más prácticas del gen MGMT se da en los casos de pseudoprogresión (agravación radiológica dentro de los primeros tres meses después de la radioterapia), dicha pseudoprogresión se había reportado en 1% en pacientes que se sometían a radioterapia sola, pero con la introducción del protocolo STUPP en GB la frecuencia de pseudoprogresión es de alrededor de 15-30%. Esta pseudoprogresión se asocia a la metilación del promotor del gen MGMT, siendo la imagen radiológica resultado de la eficacia del tratamiento.⁸⁷⁻⁹⁴ En la práctica, en los casos de pseudoprogresión que se encuentran con metilación del promotor MGMT, la conducta a seguir es continuar el tratamiento y en los casos de pseudoprogresión y sin metilación de la región del promotor MGMT puede considerarse un cambio de tratamiento de forma temprana, ya que estos casos pueden corresponder a una progresión verdadera.⁹⁵⁻⁹⁹ A pesar de que los datos del valor predictivo de MGMT son consistentes y convincentes, su validación de forma prospectiva está pendiente y su presencia no modifica la conducta terapéutica y a falta de otras opciones de tratamiento, la temozolamida seguirá siendo un medicamento estándar en el manejo. Hay problemas para la determinación de la metilación del gen de la MGMT: su detección es compleja y el operador dependiente, el patrón de metilación cambia durante la evolución de la enfermedad. Su utilidad práctica se da en la pseudoprogresión y en los ensayos clínicos para la estratificación de pacientes para ampliar la experiencia y responder a la pregunta si es o no un factor de buen pronóstico. Su descubrimiento

resultó interesante, pero sus usos y la falta de técnicas totalmente confiables hacen que la técnica se limite a estas circunstancias.

CONCLUSIONES

La determinación de nuevos biomarcadores moleculares para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los tumores cerebrales, particularmente los gliomas, ha revolucionado el abordaje y la perspectiva de este tipo de neoplasias.

Las nuevas técnicas de biología molecular sumadas a las técnicas convencionales de histología son de gran utilidad para llegar al diagnóstico exacto de las distintas neoplasias de origen glial.

La implementación de estas herramientas de diagnóstico debe ser prioridad en todos los servicios de neuropatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh SK, Clarke ID, Hide T, Dirks PB. Cancer stem cells in nervous system tumors. *Oncogene*. 2004; 23 (43): 7267-7273.
2. Stiles CD, Rowitch DH. Glioma stem cells: a midterm exam. *Neuron*. 2008; 58 (6): 832-846.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol*. 2007; 114 (2): 97-109.
4. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016; 131 (6): 803-820.
5. Parsons DW, Jones S, Zhang X, Lin JC, Leary RJ, Angenendt P et al. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. *Science*. 2008; 321 (5897): 1807-1812.
6. Sanson M, Marie Y, Paris S, Idhah A, Laffaire J, Ducray F et al. Isocitrate dehydrogenase 1 codon 132 mutation is an important prognostic biomarker in gliomas. *J Clin Oncol*. 2009; 27 (25): 4150-4154.
7. Chotirat S, Thongnoppakhun W, Promsuvicha O, Boonthimart C, Auewarakul CU. Molecular alterations of isocitrate dehydrogenase 1 and 2 (IDH1 and IDH2) metabolic genes and additional genetic mutations in newly diagnosed acute myeloid leukemia patients. *J Hematol Oncol*. 2012; 5: 5.
8. Borger DR, Tanabe KK, Fan KC, Lopez HU, Fantin VR, Straley KS et al. Frequent mutation of isocitrate dehydrogenase (IDH)1 and IDH2 in cholangiocarcinoma identified through broad-based tumor genotyping. *Oncologist*. 2012; 17 (1): 72-79.
9. Hartmann C, Meyer J, Balss J, Capper D, Mueller W, Christians A et al. Type and frequency of IDH1 and IDH2 mutations are related to astrocytic and oligodendroglial differentiation and age: a study of 1,010 diffuse gliomas. *Acta Neuropathol*. 2009; 118 (4): 469-474.
10. Dang L, White DW, Gross S, Bennett BD, Bittinger MA, Driggers EM et al. Cancer-associated IDH1 mutations produce 2-hydroxyglutarate. *Nature*. 2010; 465 (7300): 966.
11. Labussière M, Idhah A, Wang XW, Marie Y, Boisselier B, Falet C et al. All the 1p19q codeleted gliomas are mutated on IDH1 or IDH2. *Neurology*. 2010; 74 (23): 1886-1890.

12. Camelo-Piragua S, Jansen M, Ganguly A, Kim JC, Louis DN, Nutt CL. Mutant IDH1-specific immunohistochemistry distinguishes diffuse astrocytoma from astrocytosis. *Acta Neuropathol.* 2010; 119 (4): 509-511.
13. Capper D, Weissert S, Balss J, Habel A, Meyer J, Jäger D et al. Characterization of R132H mutation-specific IDH1 antibody binding in brain tumors. *Brain Pathol.* 2010; 20 (1): 245-254.
14. Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas. *N Engl J Med.* 2009; 360 (8): 765-773.
15. Reifenberger J, Reifenberger G, Liu L, James CD, Wechsler W, Collins VP. Molecular genetic analysis of oligodendroglial tumors shows preferential allelic deletions on 19q and 1p. *Am J Pathol.* 1994; 145 (5): 1175-1190.
16. Cairncross JG, Ueki K, Zlatescu MC, Lisle DK, Finkelstein DM, Hammond RR et al. Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas. *J Natl Cancer Inst.* 1998; 90 (19): 1473-1479.
17. Abrey LE, Louis DN, Paleologos N, Lassman AB, Raizer JJ, Mason W et al. Survey of treatment recommendations for anaplastic oligodendroglioma. *Neuro Oncol.* 2007; 9 (3): 314-318.
18. Glass J, Hochberg FH, Gruber ML, Louis DN, Smith D, Rattner B. The treatment of oligodendrogliomas and mixed oligodendroglioma-astrocytomas with PCV chemotherapy. *J Neurosurg.* 1992; 76 (5): 741-745.
19. Kouwenhoven MC, Kros JM, French PJ, Biemond-ter Stege EM, Graveland WJ, Taphoorn MJ et al. 1p/19q loss within oligodendroglioma is predictive for response to first line temozolomide but not to salvage treatment. *Eur J Cancer.* 2006; 42 (15): 2499-2503.
20. Bauman GS, Ino Y, Ueki K, Zlatescu MC, Fisher BJ, Macdonald DR et al. Allelic loss of chromosome 1p and radiotherapy plus chemotherapy in patients with oligodendrogliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 48 (3): 825-830.
21. Jenkins RB, Blair H, Ballman KV, Giannini C, Arusell RM, Law M et al. A t(1;19)(q10;p10) mediates the combined deletions of 1p and 19q and predicts a better prognosis of patients with oligodendroglioma. *Cancer Res.* 2006; 66 (20): 9852-9861.
22. Smith JS, Perry A, Borell TJ, Lee HK, O'Fallon J, Hosek SM et al. Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytomas, and mixed oligoastrocytomas. *J Clin Oncol.* 2000; 18 (3): 636-645.
23. Kouwenhoven MC, Gorlia T, Kros JM, Idbaih A, Brandes AA, Bromberg JE et al. Molecular analysis of anaplastic oligodendroglial tumors in a prospective randomized study: A report from EORTC study 26951. *Neuro Oncol.* 2009; 11 (6): 737-746.
24. Wick W, Hartmann C, Engel C, Stoffels M, Felsberg J, Stockhammer F et al. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *J Clin Oncol.* 2009; 27 (35): 5874-5880.
25. Idbaih A, Omuro A, Ducray F, Hoang-Xuan K. Molecular genetic markers as predictors of response to chemotherapy in gliomas. *Curr Opin Oncol.* 2007; 19 (6): 606-611.
26. Kaloshi G, Benouaich-Amiel A, Diakite F, Taillibert S, Lejeune J, Laigle-Donadey F et al. Temozolomide for low-grade gliomas: predictive impact of 1p/19q loss on response and outcome. *Neurology.* 2007; 68 (21): 1831-1836.
27. Levin N, Lavon I, Zelikovitch B, Fuchs D, Bokstein F, Fellig Y et al. Progressive low-grade oligodendrogliomas: response to temozolomide and correlation between genetic profile and O6-methylguanine DNA methyltransferase protein expression. *Cancer.* 2006; 106 (8): 1759-1765.
28. Hoang-Xuan K, Capelle L, Kujas M, Taillibert S, Duffau H, Lejeune J et al. Temozolomide as initial treatment for adults with low-grade oligodendrogliomas or oligoastrocytomas and correlation with chromosome 1p deletions. *J Clin Oncol.* 2004; 22 (15): 3133-3138.
29. Walker C, Haylock B, Husband D, Joyce KA, Fildes D, Jenkinson MD et al. Clinical use of genotype to predict chemosensitivity in oligodendroglial tumors. *Neurology.* 2006; 66 (11): 1661-1667.
30. Brandes AA, Tosoni A, Cavallo G, Reni M, Franceschi E, Bonaldi L et al. Correlations between O6-methylguanine DNA methyltransferase promoter methylation status, 1p and 19q deletions, and response to temozolomide in anaplastic and recurrent oligodendroglioma: a prospective GICNO study. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (29): 4746-4753.
31. Weller M, Berger H, Hartmann C, Schramm J, Westphal M, Simon M et al. Combined 1p/19q loss in oligodendroglial tumors: predictive or prognostic biomarker? *Clin Cancer Res.* 2007; 13 (23): 6933-6937.
32. Ricard D, Kaloshi G, Amiel-Benouaich A, Lejeune J, Marie Y, Mandonnet E et al. Dynamic history of low-grade gliomas before and after temozolomide treatment. *Ann Neurol.* 2007; 61 (5): 484-490.
33. Kaloshi G, Guillemin R, Martin-Duverneuil N, Laigle-Donadey F, Psimaras D, Marie Y et al. Gray matter involvement predicts chemosensitivity and prognosis in gliomatosis cerebri. *Neurology.* 2009; 73 (6): 445-449.
34. Ichimura K, Pearson DM, Kocalkowski S, Bäcklund LM, Chan R, Jones DT et al. IDH1 mutations are present in the majority of common adult gliomas but rare in primary glioblastomas. *Neuro Oncol.* 2009; 11 (4): 341-347.
35. Idbaih A, Marie Y, Pierron G, Brennetot C, Hoang-Xuan K, Kujas M et al. Two types of chromosome 1p losses with opposite significance in gliomas. *Ann Neurol.* 2005; 58 (3): 483-487.
36. Ducray F, Idbaih A, de Reyniès A, Bièche I, Thillet J, Mokhtari K et al. Anaplastic oligodendrogliomas with 1p19q codeletion have a proneural gene expression profile. *Mol Cancer.* 2008; 7: 41.
37. Smith JS, Alderete B, Minn Y, Borell TJ, Perry A, Mohapatra G et al. Localization of common deletion regions on 1p and 19q in human gliomas and their association with histological subtype. *Oncogene.* 1999; 18 (28): 4144-4152.
38. Griffin CA, Burger P, Morsberger L, Yonescu R, Swierczynski S, Weingart JD et al. Identification of der(1;19)(q10;p10) in five oligodendrogliomas suggests mechanism of concurrent 1p and 19q loss. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2006; 65 (10): 988-994.
39. Nutt CL. Molecular genetics of oligodendrogliomas: a model for improved clinical management in the field of neurooncology. *Neurosurg Focus.* 2005; 19 (5): E2.
40. Aldape K, Burger PC, Perry A. Clinicopathologic aspects of 1p/19q loss and the diagnosis of oligodendroglioma. *Arch Pathol Lab Med.* 2007; 131 (2): 242-251.
41. Eoli M, Bissola L, Bruzzone MG, Pollo B, Maccagnano C, De Simone T et al. Reclassification of oligoastrocytomas by loss of heterozygosity studies. *Int J Cancer.* 2006; 119 (1): 84-90.
42. Reifenberger G, Louis DN. Oligodendroglioma: toward molecular definitions in diagnostic neuro-oncology. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2003; 62 (2): 111-126.
43. Snuderl M, Eichler AF, Ligon KL, Vu QU, Silver M, Betensky RA et al. Polysomy for chromosomes 1 and 19 predicts earlier recurrence in anaplastic oligodendrogliomas with concurrent 1p/19q loss. *Clin Cancer Res.* 2009; 15 (20): 6430-6437.

44. Tang Q, Lian Y, Yu J, Wang Y, Shi Z, Chen L. Anatomic mapping of molecular subtypes in diffuse glioma. *BMC Neurol.* 2017 Sep 15;17 (1): 183.
45. Yip S, Iafrate AJ, Louis DN. Molecular diagnostic testing in malignant gliomas: a practical update on predictive markers. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2008; 67 (1): 1-15.
46. Zlatescu MC, TehraniYazdi A, Sasaki H, Megyesi JF, Betensky RA, Louis DN et al. Tumor location and growth pattern correlate with genetic signature in oligodendroglial neoplasms. *Cancer Res.* 2001; 61 (18): 6713-6715.
47. Laigle-Donadey F, Martin-Duverneuil N, Lejeune J, Crinière E, Capelle L, Duffau H et al. Correlations between molecular profile and radiologic pattern in oligodendroglial tumors. *Neurology.* 2004; 63 (12): 2360-2362.
48. Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402, Cairncross G, Berkey B, Shaw E, Jenkins R, Scheithauer B et al. Phase III trial of chemotherapy plus radiotherapy compared with radiotherapy alone for pure and mixed anaplastic oligodendroglioma: Intergroup Radiation Therapy Oncology Group Trial 9402. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (18): 2707-2714.
49. van den Bent MJ, Carpentier AF, Brandes AA, Sanson M, Taphoorn MJ, Bernsen HJ et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine improves progression-free survival but not overall survival in newly diagnosed anaplastic oligodendrogliomas and oligoastrocytomas: a randomized European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (18): 2715-2722.
50. Jiao Y, Killela PJ, Reitman ZJ, Rasheed AB, Heaphy CM, de Wilde RF et al. Frequent ATRX, CIC, FUBP1 and IDH1 mutations refine the classification of malignant gliomas. *Oncotarget.* 2012; 3 (7): 709-722.
51. Stayton CL, Dabovic B, Gulisano M, Gecz J, Broccoli V, Giovanazzi S et al. Cloning and characterization of a new human Xq13 gene, encoding a putative helicase. *Hum Mol Genet.* 1994; 3 (11): 1957-1964.
52. Picketts DJ, Higgs DR, Bachoo S, Blake DJ, Quarrell OW, Gibbons RJ. ATRX encodes a novel member of the SNF2 family of proteins: mutations point to a common mechanism underlying the ATR-X syndrome. *Hum Mol Genet.* 1996; 5 (12): 1899-1907.
53. Villard L, Lossi AM, Cardoso C, Proud V, Chiaroni P, Colleaux L et al. Determination of the genomic structure of the XNP/ATRX gene encoding a potential zinc finger helicase. *Genomics.* 1997; 43 (2): 149-155.
54. Reuss DE, Sahm F, Schrimpf D, Wiestler B, Capper D, Koelsche C et al. ATRX and IDH1-R132H immunohistochemistry with subsequent copy number analysis and IDH sequencing as a basis for an "integrated" diagnostic approach for adult astrocytoma, oligodendroglioma and glioblastoma. *Acta Neuropathol.* 2015; 129 (1): 133-146.
55. Ebrahimi A, Skardelly M, Bonzheim I, Ott I, Mühleisen H, Eckert F et al. ATRX immunostaining predicts IDH and H3F3A status in gliomas. *Acta Neuropathol Commun.* 2016; 4 (1): 60.
56. Takano S, Ishikawa E, Sakamoto N, Matsuda M, Akutsu H, Noguchi M et al. Immunohistochemistry on IDH 1/2, ATRX, p53 and Ki-67 substitute molecular genetic testing and predict patient prognosis in grade III adult diffuse gliomas. *Brain Tumor Pathol.* 2016; 33 (2): 107-116.
57. Bensaad K, Tsuruta A, Selak MA, Vidal MN, Nakano K, Bartrons R et al. Cell. TIGAR, a p53-inducible regulator of glycolysis and apoptosis. 2006; 126 (1): 107-120.
58. Bensaad K, Cheung EC, Vousden KH. Modulation of intracellular ROS levels by TIGAR controls autophagy. *EMBO J.* 2009; 28 (19): 3015-3026.
59. Hasegawa H, Yamada Y, Iha H, Tsukasaki K, Nagai K, Atogami S et al. Activation of p53 by Nutlin-3a, an antagonist of MDM2, induces apoptosis and cellular senescence in adult T-cell leukemia cells. *Leukemia.* 2009; 23 (11): 2090-2101.
60. Okar DA, Manzano A, Navarro-Sabatè A, Riera L, Bartrons R, Lange AJ. PFK-2/FBPase-2: maker and breaker of the essential biofactor fructose-2,6-bisphosphate. *Trends Biochem Sci.* 2001; 26 (1): 30-35.
61. Obach M, Navarro-Sabatè A, Caro J, Kong X, Duran J, Gómez M et al. 6-Phosphofructo-2-kinase (pikfb3) gene promoter contains hypoxia-inducible factor-1 binding sites necessary for transactivation in response to hypoxia. *J Biol Chem.* 2004; 279 (51): 53562-53570.
62. Sathornsumetee S, Reardon DA, Desjardins A, Quinn JA, Vredenburgh JJ, Rich JN. Molecularly targeted therapy for malignant glioma. *Cancer.* 2007; 110 (1): 13-24.
63. Russo AL, Kwon HC, Burgan WE, Carter D, Beam K, Weizheng X et al. *Clin Cancer Res.* *In vitro* and *in vivo* radiosensitization of glioblastoma cells by the poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor E7016. 2009; 15 (2): 607-612.
64. Dewhirst MW, Cao Y, Moeller B. Cycling hypoxia and free radicals regulate angiogenesis and radiotherapy response. *Nat Rev Cancer.* 2008; 8 (6): 425-437.
65. Gottlieb E, Vousden KH. p53 regulation of metabolic pathways. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010; 2 (4): a001040.
66. King A, Gottlieb E. Glucose metabolism and programmed cell death: an evolutionary and mechanistic perspective. *Curr Opin Cell Biol.* 2009; 21 (6): 885-893.
67. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2005; 64 (6): 479-489.
68. Bettgowda C, Agrawal N, Jiao Y, Sausen M, Wood LD, Hruban RH et al. Mutations in CIC and FUBP1 contribute to human oligodendroglioma. *Science.* 2011; 333 (6048): 1453-1455.
69. Yip S, Butterfield YS, Morozova O, Chittaranjan S, Blough MD, An J et al. Concurrent CIC mutations, IDH mutations, and 1p/19q loss distinguish oligodendrogliomas from other cancers. *J Pathol.* 2012; 226 (1): 7-16.
70. Peña-Rico MA, Calvo-Vidal MN, Villalonga-Planells R, Martínez-Soler F, Giménez-Bonafé P, Navarro-Sabatè A et al. TP53 induced glycolysis and apoptosis regulator (TIGAR) knockdown results in radiosensitization of glioma cells. *Radiother Oncol.* 2011; 101 (1): 132-139.
71. Silber JR, Bobola MS, Ghatan S, Blank A, Kolstoe DD, Berger MS. O6-methylguanine-DNA methyltransferase activity in adult gliomas: relation to patient and tumor characteristics. *Cancer Res.* 1998; 58 (5): 1068-1073.
72. Jaeckle KA, Eyre HJ, Townsend JJ, Schulman S, Knudson HM, Belanich M et al. Correlation of tumor O6 methylguanine-DNA methyltransferase levels with survival of malignant astrocytoma patients treated with bis-chloroethylnitrosourea: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol.* 1998; 16 (10): 3310-3315.
73. Martínez R, Schackert G, Yaya-Tur R, Rojas-Marcos I, Herman JG, Esteller M. Frequent hypermethylation of the DNA repair gene MGMT in long-term survivors of glioblastoma multiforme. *J Neurooncol.* 2007; 83 (1): 91-93.
74. Pollack IF, Hamilton RL, Sobol RW, Burnham J, Yates AJ, Holmes EJ et al. O6-methylguanine-DNA methyltransferase expression strongly correlates with outcome in childhood malignant gliomas: results from the CCG-945 Cohort. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (21): 3431-3437.

75. Everhard S, Kaloshi G, Crinière E, Benouaich-Amiel A, Lejeune J, Marie Y et al. MGMT methylation: a marker of response to temozolomide in low-grade gliomas. *Ann Neurol*. 2006; 60 (6): 740-743.
76. Gerstner ER, Yip S, Wang DL, Louis DN, Iafrate AJ, Batchelor TT. Mgmt methylation is a prognostic biomarker in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma. *Neurology*. 2009; 73 (18): 1509-1510.
77. Hau P, Stupp R, Hegi ME. MGMT methylation status: the advent of stratified therapy in glioblastoma? *Dis Markers*. 2007; 23 (1-2): 97-104.
78. Esteller M, Garcia-Foncillas J, Andion E, Goodman SN, Hidalgo OF, Vanaclocha V et al. Inactivation of the DNA-repair gene MGMT and the clinical response of gliomas to alkylating agents. *N Engl J Med*. 2000; 343 (19): 1350-1354.
79. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, de Tribolet N, Weller M et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med*. 2005; 352 (10): 997-1003.
80. Fraga MF, Esteller M. DNA methylation: a profile of methods and applications. *Biotechniques*. 2002; 33 (3): 632, 634, 636-649.
81. Preusser M. MGMT analysis at DNA, RNA and protein levels in glioblastoma tissue. *Histol Histopathol*. 2009; 24 (4): 511-518.
82. Maxwell JA, Johnson SP, Quinn JA, McLendon RE, Ali-Osman F, Friedman AH et al. Quantitative analysis of O6-alkylguanine-DNA alkyltransferase in malignant glioma. *Mol Cancer Ther*. 2006; 5 (10): 2531-2539.
83. Jeuken JW, Cornelissen SJ, Vriezen M, Dekkers MM, Errami A, Sijben A et al. MS-MLPA: an attractive alternative laboratory assay for robust, reliable, and semiquantitative detection of MGMT promoter hypermethylation in gliomas. *Lab Invest*. 2007; 87 (10): 1055-1065.
84. Nakasu S, Fukami T, Baba K, Matsuda M. Immunohistochemical study for O6-methylguanine-DNA methyltransferase in the non-neoplastic and neoplastic components of gliomas. *J Neurooncol*. 2004; 70 (3): 333-340.
85. Preusser M, Charles Janzer R, Felsberg J, Reifenberger G, Hamou MF, Diserens AC et al. Anti-O6-methylguanine-methyltransferase (MGMT) immunohistochemistry in glioblastoma multiforme: observer variability and lack of association with patient survival impede its use as clinical biomarker. *Brain Pathol*. 2008; 18 (4): 520-532.
86. Weller M, Stupp R, Reifenberger G, Brandes AA, van den Bent MJ, Wick W et al. MGMT promoter methylation in malignant gliomas: ready for personalized medicine? *Nat Rev Neurol*. 2010; 6 (1): 39-51.
87. Håvik AB, Brandal P, Honne H, Dahlback HS, Scheie D, Hektoen M et al. MGMT promoter methylation in gliomas-assessment by pyrosequencing and quantitative methylation-specific PCR. *J Transl Med*. 2012; 10: 36.
88. Mellai M, Monzeglio O, Piazza A, Caldera V, Annovazzi L, Cassoni P et al. MGMT promoter hypermethylation and its associations with genetic alterations in a series of 350 brain tumors. *J Neurooncol*. 2012; 107 (3): 617-631.
89. Gömöri E, Pál J, Kovács B, Dóczi T. Concurrent hypermethylation of DNMT1, MGMT and EGFR genes in progression of gliomas. *Diagn Pathol*. 2012; 7: 8.
90. Hashimoto K, Narita Y, Matsushita Y, Miyakita Y, Ono M, Kayama T et al. Methylation status of O6-methylguanine-DNA-methyltransferase promoter region in non-small-cell lung cancer patients with brain metastasis. *Clin Transl Oncol*. 2012; 14 (1): 31-35.
91. Silber JR, Bobola MS, Blank A, Chamberlain MC. O(6)-methylguanine-DNA methyltransferase in glioma therapy: promise and problems. *Biochim Biophys Acta*. 2012; 1826 (1): 71-82.
92. Iliadis G, Kotoula V, Chatzistiriou A, Televantou D, Eleftheraki AG, Lambaki S et al. Volumetric and MGMT parameters in glioblastoma patients: survival analysis. *BMC Cancer*. 2012; 12: 3.
93. Reifenberger G, Hentschel B, Felsberg J, Schackert G, Simon M, Schnell O et al. Predictive impact of MGMT promoter methylation in glioblastoma of the elderly. *Int J Cancer*. 2012; 131 (6): 1342-1350.
94. Brandes AA, Franceschi E, Tosoni A, Blatt V, Pession A, Tallini G et al. MGMT promoter methylation status can predict the incidence and outcome of pseudoprogression after concomitant radiochemotherapy in newly diagnosed glioblastoma patients. *J Clin Oncol*. 2008; 26 (13): 2192-2197.
95. Fabi A, Russillo M, Metro G, Vidiri A, Di Giovanni S, Cognetti F. Pseudoprogression and MGMT status in glioblastoma patients: implications in clinical practice. *Anticancer Res*. 2009; 29 (7): 2607-2610.
96. Brandsma D, van den Bent MJ. Pseudoprogression and pseudoresponse in the treatment of gliomas. *Curr Opin Neurol*. 2009; 22 (6): 633-638.
97. Gerstner ER, McNamara MB, Norden AD, Lafrankie D, Wen PY. Effect of adding temozolomide to radiation therapy on the incidence of pseudo-progression. *J Neurooncol*. 2009; 94 (1): 97-101.
98. Taal W, Brandsma D, de Bruin HG, Bromberg JE, Swaak-Kragten AT, Smitt PA et al. Incidence of early pseudo-progression in a cohort of malignant glioma patients treated with chemoradiation with temozolomide. *Cancer*. 2008; 113 (2): 405-410.
99. Yamasaki F, Kurisu K, Aoki T, Yamanaka M, Kajiwaraya Y, Watanabe Y et al. Advantages of high b-value diffusion-weighted imaging to diagnose pseudo-responses in patients with recurrent glioma after bevacizumab treatment. *Eur J Radiol*. 2012; 81 (10): 2805-2810.

Correspondencia:

Ignacio Reyes Moreno

E-mail: infoneuroquirurgica@gmail.com

www.medigraphic.org.mx

Concepto y evolución del trastorno por dependencia del alcohol[§]

Mario Souza y Machorro

Psiquiatra, psicoterapeuta y psicoanalista. Pionero en México en la enseñanza de las adicciones y la patología dual. Coordinador de la maestría en psicoterapia de las adicciones. CIES/SEP. Coordinador de la sección académica de patología dual, Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C., Academia Nacional Mexicana de Bioética, A.C.

RESUMEN

Se revisa el trastorno por dependencia del alcohol (TPDA), a menudo extendido a otras sustancias (legales e ilegales) consumidas por prescripción o automedicación. Se muestra un breve panorama epidemiológico, un recorrido histórico de la dependencia, destacando el autoconocimiento y la autoaceptación de los trastornos en los pacientes duales. Se señala el estigma como barrera a su recuperación y algunas de sus alteraciones no apreciadas por los grupos de ayuda mutua. Se enfatiza la prevalencia conjunta con los trastornos de personalidad que conforman la patología dual y la inexistencia de una "personalidad adictiva". Se concluye con el reconocimiento a los esfuerzos encauizados y la importancia del TPDA y su comorbilidad como problema de salud pública, en aras de la rehabilitación y su reintegración social.

Palabras clave: Trastorno por dependencia del alcohol, sustancias, trastornos de personalidad, rehabilitación.

ABSTRACT

The disorder of dependence on alcohol is reviewed (DDA), often extended to other (legal and illegal) substances consumed by prescription or self-medication. Displays brief epidemiological overview; a historical sightsee of the dependency, stands the self-knowledge and self-acceptance of disorders in dual patients. It's designated the stigma as a barrier to their recovery and some of its alterations not appreciated by mutual aid groups, emphasizes the prevalence of joint with the personality disorder that establishes the dual pathology and the absence of an "addictive personality". It is concluded with the recognition of the targeted efforts and the importance of the TPDA and its comorbidity as a problem of public health for the sake of the rehabilitation and social reintegration.

Key words: Alcohol dependence disorder, substances, personality disorders, rehabilitation.

*La ilusión de la vida consciente
hace suponer al hombre contemporáneo
que al controlar su entorno y manipular a la gente,
bien decide sobre su propia vida.
Su lucha por el poder es la manifestación
de la racionalización inconsciente
de su deseo de controlar su mundo externo,
dado que a menudo fracasa en su autocontrol.*
M. Souza

ANTECEDENTES

El alcohol es un psicotrópico legalizado que ha sido durante siglos ampliamente utilizado en la mayoría de las culturas en todas sus formas. Su consumo perjudicial

es causa del TPDA y colabora al aumento del riesgo de las personas de desarrollar más de 200 enfermedades (cirrosis hepática, algunos tipos de tumores malignos e inclusive, por diferentes posibilidades de producir la muerte voluntaria e involuntaria).^{1,2} Se calcula que en 2012 cerca de 3.3 millones de personas en el mundo murieron a causa de su consumo irrestricto. El consumo mundial de alcohol puro per cápita durante 2010 fue de 6.2 litros entre la población de 15 años o más, lo que traduce 13.5 gramos de alcohol puro al día. 24.8% provenía de bebidas alcohólicas de fabricación casera o producidas y vendidas en forma subrepticia, propositivamente fuera de los controles gubernamentales de cada país. Dieciséis por ciento de los bebedores de 15 años o más, reunieron los criterios para ser portadores de alto consumo episódico.³ Los últimos datos referidos por la OMS indican que mientras mayor sea la economía de un país, más alcohol se consume en él y directamente proporcio-

[§] Resumen del libro: Souza y MM. *Trastorno por dependencia del alcohol y trastornos de personalidad*. México: Fondo de Cultura Económica; 2017. En revisión.

nal, la población abstemia es mucho menor.⁴ Europa es la región de más alta tasa de consumo de alcohol en el mundo; las personas consumen 10.9 litros/año, seguido de la región de las Américas, con 8.4 litros de alcohol puro per cápita/año. Pero a la par, esta región tiene la proporción más baja (18.9%) de abstemios de por vida, personas que nunca lo han consumido. Globalmente situadas en las Américas 48% de las personas son abstemias a lo largo de la vida y 22% de los bebedores tiene consumos episódicos fuertes de alcohol (seis bebidas estándar por ocasión, una vez por mes o más). En consecuencia, en promedio en el mundo 16% de los bebedores consumen alcohol: Granada (12.5 litros/año), Santa Lucía (10.4), Canadá (10.2), Chile (9.6), Argentina (9.3) y Estados Unidos (9.2) son los países de la región con tasas más altas de consumo de alcohol per cápita, mientras que El Salvador (3.2 litros/año), Guatemala (3.8), Honduras (4), Jamaica (4.9), Nicaragua (5) y Cuba (5.2) registran el consumo anual más bajo. Pero debe considerarse que El Salvador, Guatemala y Nicaragua, seguidos por Brasil, México y Cuba, tienen paradójicamente, las tasas más altas de mortalidad por causas atribuibles al consumo excesivo de alcohol, que reflejan la presencia de patrones perjudiciales de consumo.⁵ Informes de la OMS indican que en el mundo existen más de 450 millones de personas que padecen trastorno mental (TM), estimado en 14.5% de la población total, pero la cifra continúa en aumento conforme avanza el tiempo. *Los sistemas de salud en todas partes del mundo deben enfrentar enormes desafíos para poder brindar atención y proteger los derechos humanos de las personas con TM, neurológicos y por uso de sustancias. Los recursos disponibles son insuficientes, no están distribuidos de manera equitativa y se usan de modo ineficiente. En consecuencia una gran mayoría de las personas con estos trastornos no reciben ninguna forma de atención.*⁶ En los países desarrollados con sistemas de atención a la salud bien establecidos, se calcula que de 44 a 70% de las personas con algún TM no recibe tratamiento. Se ha documentado que en países en desarrollo las cifras estimadas llegan casi a 90%.⁷ El reconocimiento temprano de los trastornos coexistentes es imperativo de salud pública en el actual mundo globalizado, donde la actuación individual y familiar son objetivos factibles y capitales para impedir sus conocidos alcances negativos; para facilitar la rehabilitación y alcanzar la reintegración social.^{8,9} En ello, el autoconocimiento y la autoaceptación de ambos no son sólo urgentes sino imprescindibles para la rehabilitación.^{5,10,11} Todos los elementos decisivos que afectan el funcionamiento

de personalidad son determinantes en el proceso de cambio hacia la salud, en la medida en que permiten o no el desarrollo de las estrategias recomendadas.¹² Por tanto, debe reconocerse la dualidad patógena y sus métodos terapéuticos, en lo que *la ausencia de evidencia* en términos positivistas, *no es evidencia de ausencia* de efectividad. La persistente confusión social respecto de los conceptos de “vicio y castigo” como forma de tratamiento para los pacientes duales (PaD) generaliza y etiqueta erróneamente: el problema y el portador. Además, omite considerar la comorbilidad que en alta frecuencia muestran los pacientes. De ello deriva la lucha permanente contra el estigma, para reforzar la actitud de reivindicación de los afectados y demás participantes del fenómeno. Tal incompreensión social derivada del modelo moral con el que se les observó por muchos años, deviene prejuicio, al mostrar ignorancia y mala interpretación, las cuales reclaman un apropiado suministro de verdad y una adecuada desmitificación de todo lo que se requiera para reorientar la buena voluntad de las personas. Si bien en los casi cinco decenios se han mejorado los conocimientos, superado ciertos prejuicios y reunido mejores criterios, falta conocimiento social sobre: a) los mecanismos neurobiológicos de los T. adictivos (TA) y su comorbilidad con otros TM; b) la reintegración de la neurología básica en psicología social, psicología experimental y la psiquiatría; y c) conocimientos básicos para manejar la comorbilidad psicofísica, derivada del círculo de desregulación de los sistemas de la recompensa cerebrales que provocan el uso forzado y progresivo del psicotrópico, responsable de la pérdida de control del consumo.

En ello participan la sensibilización y la contraadaptación como elementos que contribuyen a la desregulación homeostática del perfil hedonista (que al decir de los afectados no siempre se alcanza, ni se disfruta como lo apetecen sus expectativas) y los mecanismos neurobiológicos implicados (sistema dopaminérgico mesolímbico, sistemas opioides y hormonales) que regulan el estrés.¹³ La Academia Americana de Psiquiatría de las Adicciones (AAPA) estima que aunque los especialistas en TPDA generalmente atienden los casos más difíciles, los médicos generales serán inevitablemente quienes evalúen y traten de primera instancia a los pacientes con T. por dependencia del alcohol con otro T. mental coexistente de personalidad.¹⁴ De hecho, gran parte de los estudios actuales muestran que entre 40 y 50% de los pacientes psiquiátricos también tienen T. adictivos, lo que hace que sea parte de la práctica psiquiátrica cotidiana. De ahí que

el comprender adecuadamente los fundamentos etio-patogénicos de estos trastornos, la evidencia que rige las recomendaciones para su manejo y la prevención de las recaídas –parte natural de la evolución de la dependencia– favorecerá en su conjunto la aplicación de mejores abordajes disponibles para la obtención de sus más deseables resultados.¹⁵

Historia y evolución

La mayor parte de los estudiosos del movimiento terapéutico-educativo de los TA coinciden en que la acción formativa en esta materia se inició a principios de los años 60, durante el pleno de la primera Conferencia Nacional sobre Alcoholismo en Estados Unidos. La Asociación Médica Americana¹⁶ y posteriormente, con el refuerzo de otras sociedades de adicciones y psiquiátricas como autoridad educativa y moral dieron la pauta para reconocer esta necesidad educativa como asunto emergente y trascendental, promoviendo la modificación del currículo profesional de salud en Estados Unidos y su consecuente repercusión en el ámbito mundial, incluido México. Pero cabe destacar que la nomenclatura oficial del TPDA apareció a mitad de los años 70 merced al doctor Griffith Edwards y sus colaboradores, quienes sentaron para la OMS un nuevo concepto, ahora más amplio e incluyente de la dependencia como entidad clínica y los problemas relacionados con el consumo alcohólico.^{17,18} Tal nomenclatura, que permitiera la clasificación de esta dependencia en la CIE-10 (OMS),¹⁹ es la que actualmente permite tratar el TPDA con mayor claridad y precisión,²⁰ sin menoscabo de que con frecuencia el consumo perjudicial de alcohol se asocia al de otras sustancias psicotrópicas como el cannabis.²¹ Esta combinación por cierto, ha contribuido a cambiar el concepto popular acerca del preferentemente visto monoconsumo por el de policonsumo, en una gran cantidad de individuos usuarios de sustancias psicotrópicas atendidos en la unidades al efecto. Como resultado y por la importancia para el desarrollo de la profesionalización de los planes de tratamiento para los TPDA coexistentes con otros T. médicos o psiquiátricos, con base en su mayor eficacia y significación conceptual, se atiende en México por vez primera durante los años 80 la necesidad de una enseñanza práctica de la especialidad, a partir de una visión profesional. Los criterios de la Asociación Médica Americana (AMA) convinieron que fuera en todo momento una responsabilidad ética del personal de salud (PS) efectuar acciones de diagnóstico y en los pacientes, autodiagnóstico temprano, así como

promover el tratamiento oportuno para acortar el curso y evolución del TPDA.²² De hecho, la Asociación Psiquiátrica Americana (APA) reconoció en 1981 que cerca de 30% del total de los problemas psiquiátricos ocurridos en ese país derivaron de problemas relacionados con el consumo perjudicial de alcohol y otras sustancias psicotrópicas. Aceptando así implícitamente la naturaleza crónica del padecimiento adictivo y las consecuentes recaídas como parte del proceso rehabilitador. De ahí que como meta óptima de toda terapéutica antiadictiva se recomiende la consolidación de la abstinencia y su supervisión a largo plazo,²³ donde la experiencia clínica indica que la abstinencia para ser productiva, ha de ser total, sostenida y libre de concesiones, de modo que permita alcanzar beneficios duraderos y promover asimismo el acceso a un estilo de vida saludable, libre del consumo de sustancias psicotrópicas a las que hoy –y desde hace pocos años– se agregan por su semejanza neurobiológica y psíquica, las conductas adictivas o desadaptativas.²⁴ En dicha conferencia se promovieron recomendaciones para la enseñanza de materias vinculadas con el conocimiento del TPDA, que han de iniciar en los primeros años de estudio profesional para poder contender con los efectos individuales y colectivos estigmatizantes y el reforzamiento negativo que caracteriza los TPDA con TM. En forma complementaria, la Academia Americana de Medicina Familiar (AAMF)²⁵ asumió en 1983 una posición decisiva al solicitar a los especialistas en temas de familia un sólido conocimiento actualizado y refrendable como trámite de su certificación periódica en la especialidad. Más adelante, en 1985, el Colegio Americano de Médicos (CAM, 1985) asentó en la política pública de salud estadounidense que “la dependencia de sustancias químicas ha de reconocerse como enfermedad y por tanto, se requiere practicar un diagnóstico médico y un tratamiento adecuado, razón por la que se recomienda el reforzamiento de una enseñanza formal”.²⁵ De hecho, una revisión de estudios epidemiológicos realizada entonces en torno a los problemas producidos por la dependencia mostró que 70% de los pacientes estadounidenses habían sido atendidos en primera instancia por médicos de atención primaria, algo muy semejante a lo ocurrido en México.²⁶⁻³⁰ Los primeros esfuerzos académicos en materia de prevención de la Universidad John’s Hopkins se realizaron en 1986. Dos años más tarde la Asociación Médica Americana (AMA) publicó los lineamientos sobre los cuales funda su participación profesional, a efecto de difundir “el punto de vista oficial de ese país” en el tema. Sus consideraciones tu-

vieron un doble propósito: a) mejorar el conocimiento profesional del problema y b) favorecer el desarrollo de habilidades en el PS para hacer frente a este complicado fenómeno. Derivado de esta acción y reforzado por la experiencia clínica obtenida con el pasar del tiempo, se considera que en el ámbito educativo de los TA, el conocimiento mínimo de las materias que debe tener el PS debe acompañarse siempre de una temática *ad hoc*.²² Señala la literatura científica que a partir de 1987 se sistematiza la recomendación emanada de la Conferencia Nacional sobre Alcohol-Sustancias Psicotrópicas, Médicos de Atención Primaria y Educación de 1985, relativa a que durante la formación psiquiátrica y psicoterapéutica y también como parte de la práctica cotidiana en los TA, se incluya la supervisión clínica de casos. Esta variante pedagógica, con frecuencia soslayada por algunos profesionales, debe concebirse como un componente fundamental en los programas de enseñanza. La duración de esta actividad varía de acuerdo con las capacidades y habilidades clínicas de los alumnos bajo supervisión. Cuando el supervisando entra en contacto con los pacientes y su compleja problemática individual, se promoverá el reforzamiento de actitudes y conceptos técnicos, punto crucial donde la enseñanza de estos desórdenes cobra aún mayor relevancia, ya que dicho contacto posibilita la consolidación de una realidad teórico-práctica que refuerza la capacidad de realizar las intervenciones clínicas requeridas.³¹ En este contexto se puede afirmar que todo tratamiento posible en casos de TPDA debe efectuarse tomando en consideración la singularidad del sujeto y su visión del mundo. Por ello, de modo complementario, la familiarización profesional con los grupos de ayuda mutua por ejemplo, forma parte de los lineamientos de prevención de esta patología, pues coadyuvan al manejo posterior del cuadro agudo de los síndromes de intoxicación y abstinencia, no a su manejo,³² una vez controlado médica y psiquiátricamente y son de especial utilidad en la prevención de recaídas y el mantenimiento de la abstinencia posterior tardía en distintos programas de tratamiento.^{23,33} De esta consideración se deriva que las actividades de enseñanza y las materias que conforman los programas de estudio, dada su heterogeneidad, continúan lamentablemente siendo un asunto inconcluso. Por esta razón muchos autores contemporáneos consideran que aún prevalecen amplias lagunas en el conocimiento que prohíjan déficits indeseables en el reconocimiento de la patología adictiva, fallas deplorables y rezago constatable en el manejo de los cuadros agudos, pero especialmente en la rehabilitación y en la reintegración social de los

pacientes.³⁴⁻³⁷ De hecho, muchas instituciones hablan de rehabilitación y reintegración social, pero en los hechos aún no pueden demostrar sus porcentajes de éxito; entre tanto la sociedad permanece en espera de que tales reiteradas intenciones se cumplan.^{38,39}

En México la psiquiatría clínica a su arribo al siglo XX consideró conveniente establecer instalaciones especiales para el tratamiento de los pacientes en general, incluidos los dependientes de alcohol y de otras sustancias psicotrópicas con otros TM, pero sin hacerse aún tal distinción ni diagnóstica ni terapéutica. Por ejemplo, el Hospital Federal de Toxicómanos prestó sus servicios durante los años 1931-1948 y de sus archivos, una investigación nacional que analizó una amplia muestra para entonces (N = 457) de expedientes clínicos, seleccionados mediante un muestreo aleatorio señaló que “las variables consideradas estudiadas fueron los datos sociodemográficos, los patrones del consumo de sustancias psicotrópicas, el motivo de ingreso a la institución así como los demás problemas asociados al consumo”.⁴⁰ Los resultados obtenidos revelaron una población constituida por usuarios crónicos de heroína, marihuana y morfina, la mayoría eran de sexo masculino, solteros, empleados o comerciantes entre los hombres y amas de casa entre las mujeres. La mayoría eran inmigrantes a la Ciudad de México de otras regiones del país y eran remitidos para tratamiento por las autoridades judiciales. El promedio de edad de la muestra fue de 31 años, pero significativamente menor para el grupo de mujeres. En ese ambiente clínico, a menudo se carecía de los recursos esenciales, tanto de índole conceptual como los materiales derivados de tal postura social y profesional para hacer frente al problema como una entidad clínica primaria en su propio derecho. El PS profesional dedicado a este problema mental era escaso y quienes querían trabajar con este tipo de pacientes eran menos. Por otra parte, ese pequeño grupo tenía un entrenamiento deficiente para ayudar a los dependientes alcohólicos, pues la experiencia no provino, en la mayor parte de los casos, de la transmisión académica conformada en una preparación formal, sino de la observación de los casos y el empirismo de su manejo, dado que no existían servicios clínicos ni académicos destinados al efecto.^{14,34,36,41-44} La estrategia más eficaz para favorecer la habilidad práctica y destrezas del terapeuta, como refiere Warburg: “Sólo procede de la experiencia clínica y de un entrenamiento supervisado, capaces de modificar sus actitudes e incrementar su conocimiento”.⁴⁵ De hecho, señala la bibliografía de esa época, que previo a la década de

los años 50, la atención destinada a las personas con problemas de consumo perjudicial o TPDA, como hoy la conocemos, especialmente la relativa al uso perjudicial de alcohol, fue la primera en llamar la atención a la sociedad como fenómeno atentatorio contra la salud comunitaria. Fue así como se centró básicamente en asignar breves periodos de manejo sintomático, dirigidos a la desintoxicación médica y cuando el caso lo ameritaba, se internaba al paciente para que recibiera el beneficio del manejo psiquiátrico, pero igualmente sintomático contra la intoxicación o bien dirigido a reducir la sintomatología derivada del consumo tóxico, mas no como la condición clínica, ya que aún no era reconocida como entidad nosológica.⁴⁵ Cabe señalar que la falta de conciencia de la enfermedad que a menudo se descubre en los pacientes con dependencia, ha sido y es pieza central para su reconocimiento y posterior manejo de su problema, así como de las posibles soluciones a desarrollar, a efecto de contrarrestar las consecuencias biopsicosociales producidas por la enfermedad. En tal contexto es importante destacar que no sólo el paciente consumidor nocivo y los dependientes niegan el TPDA y su comorbilidad, sino que participa igualmente –por diversas razones– casi toda la comunidad.⁴⁶ Prejuiciada e ignorante, la gente busca enfrentar el problema como algo aislado, evadiendo y negando la condición y sus impactos, sin considerar su personalidad, y a través del uso de distintos mecanismos mentales, por cierto muy semejantes a los que utilizan a causa de su enfermedad los propios pacientes.⁴⁷ Durante los años 40 y 50 se produjo una evolución interesante, pues los grupos de autoayuda (que muchos años después fueron denominados en México por la Norma Oficial Mexicana, NOM, de ayuda mutua),⁴⁸⁻⁵⁰ que ya conformaban un movimiento social a través de una amplia red de apoyo informal, pasaron a ser reconocidos por las instancias sanitarias y gubernamentales en su calidad de programa de apoyo en el tratamiento de los pacientes con TPDA, mas no como tratamiento de primera elección del TPDA ni de otras patologías inducidas por el consumo de etanol, incluidas en la CIE-10,¹⁹ que inmersas en el problema nunca recibieron atención adecuada por parte de ellos, ya sea por diagnosticarse como parte del trastorno agudo y no como los síndromes de intoxicación o abstinencia derivados del consumo del psicotrópico,³² por no percatarse de la importancia del problema crónico de la dependencia *per se* o bien, por considerar las modalidades de esa patología y sus diversas complicaciones separadas del trastorno primario, subestimando así la gravedad de

cada caso. Muchas de las entidades nosográficas fueron y persisten omitidas por esos grupos: intoxicación patológica, T. psicótico, el síndrome amnésico, T. psicótico residual, T. psicótico de comienzo tardío inducido por consumo de alcohol o por sustancias psicotrópicas con reviviscencias, T. de personalidad o de la conducta, demencia inducida por consumo de alcohol u otras sustancias psicotrópicas, deterioro cognoscitivo persistente que no satisface las pautas de síndrome amnésico (f1x.6) o la demencia (f1x.73) inducidos por consumo de alcohol u otras sustancias psicotrópicas, el T. psicótico de comienzo tardío inducido por consumo de alcohol u otras sustancias psicotrópicas, los cuadros clínicos clásicos derivados del consumo crónico de alcohol como la encefalopatía de Wernicke, el síndrome de Korsakoff, la enfermedad de Marchiafava-Bignami, la mielinólisis central pontina y distintos cambios en la homeostasis de los electrolitos sanguíneos, TM o de la conducta, el T. mental o de la conducta sin especificación⁵¹⁻⁵⁴ y el *delirium tremens* del síndrome de abstinencia alcohólica. Cabe mencionar que este reconocimiento de apoyo a los pacientes, al impactar la mentalidad social de su tiempo y sobre todo frente a la insuficiente respuesta asistencial oficial organizada por parte de los departamentos y secretarías de salud de los distintos países, condicionó las circunstancias para que por la necesidad no reconocida y emergente, se produjera el determinante impulso alcanzado años después. Tales acciones han sido regidas –por lo que denominó años más tarde la ONUDD– de acuerdo con su estructura y funcionamiento, como: “un programa de abordaje de respuesta social de estirpe popular, no estructurada contra esta patología”.^{54,55} En México, el Manicomio General de la Castañeda desde su inauguración el 1º de septiembre de 1910 hasta su demolición el 29 de junio de 1968 representó uno de los pocos sitios donde los pacientes con TPDA o TPD de morfina recibieron alguna clase de atención, aunque sólo hayan disfrutado de las precarias condiciones y de los escasos elementos disponibles para el tratamiento correspondiente de tales desórdenes y sus múltiples complicaciones. Durante los primeros años del siglo XX y hasta el fin de su primera mitad se recomendaba por ejemplo, el uso de permanganato de potasio para la desintoxicación de quienes mostraron PTD del opio y otras sustancias tóxicas. Algunos médicos mexicanos de entonces sugerían tratar el TPD de morfina por medio de dosis variables orales de cafeína, con resultados clínicos insuficientemente adecuados que no estaban en proporción a la magnitud del problema, sobre todo

cuando se trataba de la cronicidad de una dependencia. Estos grupos paraprofesionales empezaron a desarrollar acciones asistenciales diversas, emparentadas de alguna forma con los objetivos médicos de la abstinencia y con lo ocurrido en algunos países como el nuestro.²⁵ Esta red de servicios a la comunidad de respuesta social no especializada, caracterizados por su filosofía, apoyo y recursos propios, proporciona atención comunitaria amplia a todos sus afiliados (incluye poblaciones de alto riesgo) al igual que algunos profesionales de la salud que colaboran con ellos y cuya paulatina cobertura ha llegado a formar una extensa red a nivel mundial.⁵⁶ Los esfuerzos sistemáticos para tratar dependientes aparecen en la segunda mitad del siglo XX tras recapitular sobre los usos experimentales de la psicocirugía, la terapia electroconvulsiva y los tratamientos manicomiales ocurridos en reclusión, realizados a la vez tanto para el cuidado como para el agravio de las personas con T. por dependencia con TM coexistentes, en especial a quienes padecían ambos.³⁹ A partir de los años 50, los distintos organismos internacionales propusieron nuevas fórmulas para conceptualizar la patología adictiva, en un intento por: a) disminuir los costos de la atención, b) mejorar la calidad de los servicios y en última instancia, c) favorecer la reintegración social de los pacientes con dependencia de sustancias psicotrópicas.^{38,57} Lo anterior se debió en parte a la reconceptualización de los TPDA como un creciente problema de salud social, lo mismo que a la emergencia de nuevas tecnologías dirigidas al tratamiento integral de los pacientes con esos desórdenes, los cuales incluyeron: a) el diseño de estrategias de intervención psicoterapéuticas más específicas, b) la reformulación de los programas de rehabilitación a largo plazo y sólo unos años más tarde, c) la aparición de abordajes humanistas y a la vez de enfoque comunitario.⁵⁸ Desde entonces vienen cambiando sustancialmente el panorama del tratamiento del paciente con TPDA y otros psicotrópicos, disponiendo hoy día de mayores herramientas que de manera más integral y con menores riesgos, modifican el curso de la historia natural del padecimiento y asimismo, disminuyen su morbilidad al comprender mejor y proponerse atender simultáneamente, en forma más adecuada la comorbilidad adictiva y psiquiátrica de los pacientes.^{59,60} En este contexto de la salud social, los grupos de ayuda mutua han jugado un papel importante en la recuperación de casos por dependencia. Desde su formación han buscado difundirse y llegaron a México, dando continuidad a sus sesiones desde principios de los años 40. En el pleno de los años 50 se formaron

grupos que funcionan basados en el principio de AA, entre ellos los promovidos por el Dr. Ramón de la Fuente en el Hospital Español de México por integrar grupos de autoayuda a servicios formales de atención médica. Se fundó en ese tiempo, promovido por el Dr. Enrique Martínez Cid, la Asociación Mexicana de Alcohólicos en Rehabilitación, AMAR. Así, AA mostró un proceso acelerado de crecimiento en la década de los 60 debido entre otros factores, a la aparición de literatura científica en español y de la formación de su organización llamada Central Mexicana.²⁵ Unos años más tarde, para finalizar los 60, la creación del Centro de Estudios en Farmacodependencia, CEMEF se orientó hacia el monitoreo de las tendencias de consumos de sustancias y los Centros de Integración Juvenil, A.C. a la prevención y manejo de pacientes con dependencias, no así de alcohol, que paradójicamente se desdén a pesar de ser tan importante por sus daños ilimitados causados en todo el mundo. Se ignora la razón por la que sus directivos no asumieron su atención médico-psicológica sino hasta casi el final del siglo XX. Esta circunstancia seguramente influyó en que los grupos de ayuda mutua empezaran a cobrar importancia social con el incremento en el número de pacientes con TPDA, que consumen a la par otras sustancias psicotrópicas y que se afilian a AA como resultado de nuevos casos de dependencia de otras sustancias y de la carencia de otras instancias gubernamentales o privadas para el manejo de los trastornos coexistentes con TM, formando la patología dual. Desafortunadamente, su tratamiento no siempre ha seguido las normas técnicas de atención y el cuidado a los derechos humanos de los pacientes que recomiendan los organismos internacionales y la Secretaría de Salud en México.^{61,62} Por ejemplo, el informe anual 2003 del Instituto Jellinek mostró pérdida del optimismo terapéutico por favorecer el tratamiento contra las dependencias a través de la disminución del *craving* (deseo-necesidad imperiosa de consumo y conducta de búsqueda de psicotrópico, D-NIC), así como la renuencia de los pacientes al apego del tratamiento.⁶³⁻⁶⁵ A continuación se muestra la descripción esquemática de los recursos terapéuticos empleados en el país a lo largo de los años (*Cuadro I*).

De hecho, la idea original de curar –en términos de la erradicación de la patología de la dependencia– a un paciente dependiente con T. mental coexistente para convertirlo a la sobriedad transitoria o permanente, tiende a cambiarse en la actualidad por un mejor objetivo pragmático más amplio, dirigido a apoyarlo y a facilitarle el curso de su difícil modo de vida. Des-

Cuadro I. Actividades de atención terapéutica de las adicciones por tipo y nivel.

1. Describe a aquellas instituciones que realizan entrevistas u otros métodos de abordaje o atención bajo esquemas reflexivos o manejo indirecto (no curativa, no curativa en forma directa, sólo de carácter preventivo o bien preventivo a largo plazo y otras acciones).
 2. Las que ofrecen atención profesional no médica (campos complementarios a la salud) de carácter especializado (en alcoholismo, adicciones, etc.) como los grupos de ayuda mutua. Pueden incluirse aquí los llamados profesionales –entendiendo por profesional no médico–, el trabajo intenso, cercano y dedicado al manejo de ciertos problemas vinculados con la condición adictiva del PaD, realizada con base en una actividad “profesionalizada” (los que se dedican a ello pero sin contar con profesión) es decir, ofrecen consejería gratuita o para el beneficio directo o indirecto del grupo que patrocina tales actividades.
 3. Las consultas o intervenciones terapéuticas directas no especializadas (psiquiátricas) que constituyen una estrategia más o menos formal de la medicina, esto es, son curativas sintomáticas no etiológicas y de enfoque multifactorial o bien se trata de acciones rehabilitatorias dirigidas al síntoma o condición que se ataca.
 4. La atención profesional médica general, unidades de salud, clínicas y hospitales públicos o privados y otras instituciones de asistencia social conectadas con la salud.
 5. Las consultas o intervenciones diagnóstico-terapéuticas directas y especializadas pero no en adicciones ni en TM, sino en sus complicaciones, es decir actividad curativa sintomática y etiológica de enfoque multifactorial o rehabilitatoria general.
 6. La atención profesional médica y psiquiátrica no especializada en adicciones como las unidades hospitalarias y centros de salud y clínicas o servicios psiquiátricos.
 7. La atención profesional médica y psiquiátrica especializada en adicciones de las que derivan consultas o intervenciones para el tratamiento integral del problema, es decir actividad curativa sintomática y etiológica multifactorial y rehabilitatoria general a la vez (manejo especializado posterior al logro de la abstinencia). Son grupos especializados con personal profesional calificado.
 8. Atención profesional médica y psiquiátrica especializada en *Patología Dual* de la que derivan consultas o intervenciones para el tratamiento inmediato, integral y simultáneo de ambos T. adictivos y mentales, impulsando el apego al tratamiento y manejo posterior de ambas entidades comórbidas, es decir actividad diagnóstica, curativa sintomática y etiológica multifactorial y rehabilitatoria general a la vez (manejo especializado posterior al logro de la abstinencia y control de la comorbilidad, reforzado por acciones de reintegración social). Son grupos especializados en *Patología Dual* con personal profesional calificado *ad hoc*.
-

* Modificado de: Souza y M. Adicciones visión integral de su problemática, abordaje y terapéutica (*Patología Dual*). Facultad de Medicina, UNAM. México: Editorial Prado; 2014(e).

de un enfoque médico, el consumo perjudicial y el TPDA y demás sustancias psicotrópicas se consideran *grosso modo* un fenómeno de etiología multicausal, complejo, tanto en su desarrollo como en su difícil solución definitiva, el cual representa asimismo un motivo de preocupación no sólo para las autoridades de salud, educativas y judiciales, sino para todos aquellos sectores de la población en los que repercuten sus variados efectos. Al final de los años 60 la institución más grande del país, líder en el campo especializado en la actualidad y hasta el presente, ha realizado decisivos progresos teórico-asistenciales, merced a la incorporación de nuevos conceptos de manejo ambulatorio y residencial con técnicas de evaluación que profesionalizaron hasta cierto punto el abordaje del T. por dependencia, si bien su interés prioritario

han sido las acciones preventivas, mismas que permanecen sin que sea posible cuantificarlas apropiadamente, por lo que –salvo el éxito promocional-político-administrativo alcanzado– no representan en concreto una mejora real preventiva del TA. Condición que sólo pudo ocurrir a partir de que los TA se aceptaran como pertenecientes al grupo de los TM, pero hoy en día considerados a partir de sus características propias. Otro ejemplo del carácter profesional del abordaje del problema de la dependencia a nivel hospitalario lo constituyó el Hospital Rafael Lavista (y Rebollar), iniciado como hospital psiquiátrico en 1898. Ahí se desarrolló el programa para el manejo de pacientes dependientes de alcohol a cargo del Dr. José Antonio Elizondo López, uno de los especialistas pioneros en el abordaje hospitalario del TPDA en

México, quien participó apoyado y apoyando a los grupos de autoayuda (ayuda mutua) de entonces. El programa de rehabilitación de alcohólicos para el IMSS a su cargo funcionó entre 1972 y 1979, unos años antes de que el hospital cerrara sus puertas en 1982. Posteriormente fundó y dirigió el Centro de Atención Integral en Problemas de Adicción (CAIPA) dentro del propio Hospital Lavista hasta 1996, tras lo cual formó y dirigió el Centro de Estudios sobre Alcohol y Alcoholismo CESAAL y continúa a la fecha en el ámbito privado de su práctica profesional.²⁵ En el seno de esta visión, la Secretaría de Salubridad y Asistencia, SSA de México abrió las puertas al final de los años 60 el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” (naciente reemplazo del Hospital Central de la Castañeda), dando paso así a la reorganización de la red de servicios de los centros de salud existentes para la atención comunitaria en distintas zonas de la Ciudad de México, en la que se incluyeron los TM –sin especificidad sobre los T. por dependencia– y un centro ambulatorio específico para la prevención de alcoholismo, CEPRA de la misma secretaría. No habiéndose reflejado en la literatura nacional el tema, resulta interesante conocer en qué momento aparecieron los primeros intentos para tratar la dependencia de sustancias psicotrópicas, separando el alcohol del tabaco y de las demás sustancias adictivas. Sin embargo, se sabe que el tratamiento de esta dependencia y de otras, como de los demás problemas relacionados con el consumo de sustancias psicotrópicas que empezaron a documentarse en la literatura científica mundial,⁶⁶ ocurrió cuando se reconoció su estatus como los problemas de salud pública que siempre fueron;⁶⁷ empero, lo anterior no significa necesariamente que el abordaje terapéutico de los T. adictivos se realizara bajo una metodología apropiada ni que éste se mantuviera exento de riesgos para los pacientes.^{68,69} Por esa época y desde mediados de los años 80 se ha venido reforzando el reconocimiento a la participación de todas las instancias profesionales y no profesionales y sus resultados conjuntos –cuando así lo hicieron– logrados en los abordajes terapéuticos aún no sistematizados para el tratamiento de estos pacientes. Entre los primeros movimientos de acercamiento desde el campo de la psiquiatría hacia los gremios de ayuda mutua fueron los distintos centros oficiales dedicados a la prevención, a la par de la aparición de instancias no oficiales de distinta estirpe a lo largo del país, las cuales por cierto han sido y aún se mantienen heterogéneas debido a sus distintas filosofías y sobre todo a sus variados procedimientos. Muchas de tales instan-

cias incursionaron en el manejo rehabilitatorio de forma independiente y privada, con acciones igualmente heterodoxas, la cuales realizaron de modo semejante a la de los grupos que optaron por convertirse en organizaciones no gubernamentales, ONG. Esta colectividad, ahora adicionada de más organizaciones del ramo, pero no necesariamente convergentes, conformó un grupo disímulo entre ellas que amplió la oferta de servicios. Y en tanto fueron creados desde ópticas y praxis distintas, aportaron diversas modalidades de abordaje que han oscilado desde procedimientos *ad libitum* hasta técnicas médicas tradicionales para el combate de la sintomatología y la “recuperación” de los casos y con ello alcanzaron su expansión y aceptación comunitaria. Más tarde, además del problema del TPDA implementaron servicios dirigidos a otras patologías coexistentes o no, incluyendo en ese intento diversas técnicas y estrategias (gestálticas, cognitivas, conductistas, confrontacionales, sistémicas, etc.) debido a que su propósito se ha dirigido a brindar apoyo coadyuvante con algún tipo de manejo psicoterapéutico a los pacientes. Pero he aquí que en ocasiones algunas de tales instituciones, organizaciones y grupos en su devenir optaron por limitar su participación y ayuda a los pacientes, al rehusarse a suministrar la terapéutica psicofarmacológica recomendada por las autoridades internacionales de salud y se negaron asimismo a participar en el manejo de los casos de pacientes agudos para su desintoxicación o para la atención de sus cuadros mixtos por síndromes de abstinencia, sus complicaciones y consecuencias.^{23,32} De modo que este movimiento social de ayuda a estos complicados trastornos ha mostrado también, por diferentes razones e intereses, marcadas diferencias que llevaron a la desigualdad en su operatividad asistencial como entre las propias organizaciones. Hubo necesidad en ese entonces de crear las Normas Oficiales Mexicanas NOM 025-SSA2-1994 para la prestación de servicios salud en unidades de atención integral hospitalaria médico-psiquiátrica y la NOM 168-SSA1-1998 del expediente clínico NOM 028-SSA2-1999 para la prevención, tratamiento y control de las adicciones⁴⁸⁻⁵⁰ en un intento oficial de aglutinación y regulación de la atención con registros clínicos apropiados, metas que se han consolidado sólo en forma parcial y con resultados variables entre los muy distintos recintos que ofrecen actualmente estos servicios. Entre tanto, el modelo de la comunidad terapéutica mejor consolidada por esa época ha venido desde entonces reclutando incluso a algunos profesionales de la salud, quienes han aprendido bajo la

praxis de estancias y pasantías en sus instalaciones para finalmente integrarse a sus equipos. Una vez que aprendieron la participación del grupo de ayuda mutua, hicieron las prácticas respectivas y se adaptaron a sus técnicas. Por otro lado, los operadores de sus programas han valorado la aportación brindada por la visión profesional. Pero tal aceptación a la reintegración real entre ambos abordajes señalados por ONUDD (estructurado) y no profesional (respuesta social)^{54,55} no se hizo realidad hasta la aparición de la alta incidencia social del consumo de cocaína, ya que su fuerte componente psicofísico y el régimen ambulatorio obligaron a ambas instancias a colaborar entre sí en espera de mejores resultados.^{70,71} En consecuencia, puede decirse que la brecha conceptual-metodológica entre las prácticas de ambos grupos los estructurados y los de respuesta social son historia pasada, aun cuando para algunos grupos aún se requieren supervisiones y ajustes periódicos que promuevan y mantengan la complementariedad operativa en beneficio de los pacientes y sus familiares.⁷² Al parecer, los grupos no profesionales han aceptado –no sin dificultad y contradicciones– a los profesionales, pero algunos de estos últimos, permanecen todavía reticentes a causa de la filosofía y proceder mostrados por aquéllos, que no siempre han sido congruentes con las metas y objetivos estructurados a cubrir, bajo el deseo de respetar su liturgia. Asimismo, la operación de la comunidad terapéutica actual incluye en sus recintos y equipos, operadores, voluntarios y profesionales de diferentes ramas académicas, lo cual da idea de la eficacia de la reintegración, si bien sus propias filosofías y procedimientos patentemente disienten desde la nomenclatura que utilizan hasta los planteamientos médico-psiquiátricos tradicionales. De hecho, puede afirmarse que en el presente, gracias a la evolución señalada respecto del manejo de los T. por dependencia, éste tiende a profesionalizarse con la presencia de especialistas en medicina, psiquiatría, psicoterapia, etc., pero sin incluir todavía la coexistencia de otros TM habituales en estos pacientes (esquizofrenia, T. afectivos y T. bipolar, T. por ansiedad, TDAH, T. del sueño, de la alimentación, de la sexualidad, etc.) como los de cualquiera de los tres grupos de T. de personalidad –remanentes de la clasificación⁷⁰ que aparecen en el DSM-V–:⁷¹ **Grupo A** (raro; extraño-excéntrico) reúne los trastornos paranoides, esquizoide y esquizotípico de personalidad; **Grupo B** (dramático-emocional) aglutina los trastornos límite, histriónico, narcisista y antisocial y **Grupo C** (ansioso-temeroso) donde convergen los trastornos obsesivo-compulsivo, depen-

diente y evitativo. Se incluye además el trastorno pasivo-agresivo de personalidad, aun cuando permanece bajo criterios de investigación.

Adviértase ahora que ninguna clasificación ha planteado la personalidad adictiva –aun cuando así se refiera en ambientes de tratamiento– debido a la dificultad etiopatogénica de relacionarla con los trastornos por dependencia a sustancias psicotrópicas o a conductas adictivas. Se precisa todavía de una mayor estructuración de las categorías para poder predominar claramente una sobre la otra. Inclusive, debe considerarse la posibilidad de que un tipo y otro de trastornos puedan traslaparse, por lo que un individuo que reúna ciertas características mezcladas será más difícil de clasificar en una sola categoría.⁷ En el pasado se consideró que el T. por dependencia había de tratarse primero y el problema psiquiátrico luego, como segunda instancia. Sin embargo, se captó de inmediato que era casi imposible para los pacientes con diagnóstico dual evitar la recaída durante la recuperación temprana, cuando no estaban recibiendo tratamiento para los síntomas de los TM o no habían logrado el control. Ello ha venido documentando⁷³⁻⁷⁵ la necesidad de reconocer que la investigación al respecto se encuentra en un punto de inflexión tal, que los avances en las biomoleculares esperan ser traducidos pronto a nuevas perspectivas clínicas. Una de ellas es la necesidad de que el PS y demás especialistas, pero en particular los psiquiatras, adquieran adecuadamente el conocimiento del estado que guarda la condición.^{11,22} Asimismo, el uso cada vez más frecuente de las técnicas de neuroimagen (radiografías, tomografía axial computarizada, TAC, tomografía por emisión de positrones, PET y resonancia magnética por imagen [RMI]) sobre los daños que ocasiona el alcohol en el SNC⁷⁶ intentan comprender el panorama del trastorno a partir de las proyecciones de imagen sobre las áreas dañadas de quienes abusan del psicotrópico, por su consumo irrestricto o por padecer el TPDA y su comorbilidad psicofísica.^{77,78} Como es bien sabido el consumo de alcohol en el mundo continúa siendo una preocupación de clínicos e investigadores desde hace mucho tiempo, no así su diferenciación clínica⁷⁹ y su adecuada nomenclatura en la CIE-10¹⁹ que concibe el fenómeno del consumo perjudicial de alcohol y lo describe como una entidad nosológica que ocasiona el TPDA, distinguiendo los problemas relacionados con tal tipo de consumo,^{17,79} por lo que gracias a ello, actualmente se comprenden y se tratan ambos con mayor precisión,⁸⁰ sin menoscabo de que tal tipo de consumo se combine con otras sustancias psicotrópicas legales (psicofármacos) e

ilegales (cannabis, cocaína, etc.).²¹ A partir de ello, el interés por encontrar la magnitud social del fenómeno ha permitido conocer con el paso del tiempo, cifras epidemiológicas crecientes acerca del consumo de alcohol, tanto en Estados Unidos como en México.^{81,82} Hasta el presente se han realizado una multiplicidad de estudios e investigación^{27,82} sobre la exposición prenatal al alcohol y otras sustancias solas o combinadas,⁸³⁻⁸⁵ la edad de inicio del consumo de alcohol⁸⁶ siguiendo su trayectoria,⁸⁷ aspectos funcionales de las familias^{88,89} y la influencia de la estructura familiar en la salud de sus miembros,^{90,91} el número de hijos de los portadoras del TPDA y su evolución clínica,^{89,92,93} el maltrato infantil y la violencia contra la mujer⁹⁴⁻⁹⁶ y otras formas de violencia,⁹⁷⁻¹⁰⁰ el abuso sexual de menores,¹⁰¹⁻¹⁰³ la criminalidad asociada al consumo de sustancias consideradas como “piedra angular” para la atención de los casos por las autoridades de salud en la región de las Américas^{104,105} y otros países de Europa¹⁰⁶⁻¹⁰⁸ por los alcances delincuenciales derivados de conductas antisociales,^{100,109-114} quizá relacionadas con rasgos de la personalidad o bien con T. de personalidad límite o antisocial, entre otras.¹¹⁵

El Informe Mundial de Drogas 2017 de la ONUDD reconoció, según el Dr. Yuri Fedotov, director ejecutivo de la ONUDD, la gran cantidad de muertes prematuras (más de 190,000) y evitables, así como el enorme número de consumidores en el mundo (más de 255 millones de personas han consumido “una vez” algún tipo de droga ilegal) reforzado por la corrupción y el crimen organizado en todos los países.¹¹⁶ En México, los resultados de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017 señalan que los datos no son alentadores, pues en los últimos siete años, el consumo de drogas ilegales aumentó 47%. Entre los 8.4 millones de mexicanos que han consumido drogas, el incremento es mayor entre la población de adolescentes y mujeres, tal vez como consecuencia de un aumento en el consumo iniciático experimental, lo cual no necesariamente implica la regularización o consumo continuo de su dependencia. De acuerdo con la información vertida a los medios, en México se ha duplicado el consumo de drogas entre adolescentes en los últimos cinco años. La marihuana y la cocaína siguen como las drogas de mayor preferencia de los mexicanos.¹¹⁶ La encuesta señala que el consumo de alcohol marcó incrementos de 12.3% en 2011 a 19.8 en 2016, duplicándose en el caso de los menores de edad, pasando de 4.3 en 2011 a 8.3 en 2016. En consecuencia, se espera que los resultados de esta encuesta sirvan para crear

más y mejores políticas no sólo de prevención, sino de tratamiento y rehabilitación para todos los afectados, pues cabe señalar que en las siete encuestas quinquenales previas realizadas a lo largo de varios decenios, las cifras continúan creciendo y los problemas derivados de ello multiplicándose en todos sentidos.¹¹⁷ La visión científica del TPDA al reunirse con los T. de personalidad u otros TM necesita cumplir con ciertos requisitos en sus significantes, a efecto de que sus significados faciliten la comprensión de los conceptos elementales en los que se funda la utilidad del manejo y la atención institucional a ofrecer.^{118,119} Por ejemplo, en la descripción de los fenómenos de la salud, así como en el estudio y abordaje de los TM aún persiste un claro divorcio conceptual-lexicológico que dificulta patentemente el entendimiento cabal del tema y por ende su apropiada comunicación entre el personal de salud a distintos niveles,^{22,120} entre el personal, los pacientes y sus familiares y entre los canales oficiales de información, los medios informativos y la sociedad.^{71,121} Todo lo cual obstaculiza y deforma la comprensión de los procedimientos preventivos, curativos y rehabilitatorios, asunto por demás conocido por los involucrados.^{118,122}

Lo destacable al respecto es que no se ha reducido el consumo iniciático, que es un tipo de uso de un medicamento, obtenido con receta médica (de manera distinta a la prescrita) o sin ella, durante más o menos tiempo del recomendado o por una persona a quien no le ha sido recetado.¹²³ En muchas ocasiones el término automedicación también refiere al consumo de sustancias ilegales que como condición *sine qua non* se requiere para generar el TPDA de la nicotina y de cualquier otro psicotrópico¹²⁴ de uso aislado o como es más frecuente entre los jóvenes, de consumo combinado.¹²⁵ Las agrupaciones médicas y científicas del orbe reconocen la necesidad de atender esta prioridad de salud pública, apoyadas por grupos institucionales, sin menoscabo de la atención especializada de carácter privado. Los esfuerzos encauzados han crecido y se han organizado a un punto tal, que se ha creado una nueva visión de la psiquiatría dedicada a los T. adictivos con TM coexistentes conformando la patología dual, con la esperanza de comprender más a fondo el problema y ofrecer mejores respuestas para una atención comunitaria más favorable. Por tanto, resulta imprescindible que las instituciones oficiales y privadas se apeguen a los marcos jurídicos existentes y supervisen adecuadamente al personal, desde su formación hasta la función laboral específica y el cumplimiento de las disposiciones inherentes a sus acciones en el marco

gratificante y productivo de la responsabilidad social con auténtico espíritu de servicio. Nos toca en suerte presenciar cómo se producen en el campo profesional actividades clínicas –en ambientes controlados o libres de sustancias psicotrópicas– dirigidas a cubrir el amplio espectro de la historia natural de la enfermedad desde la intoxicación aguda y la abstinencia hasta el control a largo plazo del padecimiento adictivo y mental coexistente y su reintegración social.^{23,31} Pero hemos de hacer nuestros los propósitos de la normatividad de salud en el país, en la búsqueda del bienestar físico y mental del hombre, enfocado al ejercicio pleno de sus capacidades a través de programas diseñados al efecto, sabedores de que un PaD tarda en llegar a tratamiento, un promedio entre tres y 20 años y cuando lo hace, la mecánica institucional para completar el procedimiento propedéutico, nosológico, terapéutico, rehabilitatorio y educativo-preventivo, por su organización administrativa, rezagos, etc., puede convertirse en uno de los principales problemas que colaboren a su deserción.¹⁴⁷

Los objetivos deben ofrecer una terapéutica residencial oportuna y de alta calidad que contribuya a la disminución de la enfermedad y sus repercusiones. Por lo cual, se hacen elegibles aquellos modelos que responden a la necesidad nacional, regional y estatal que contemplan la opinión de los expertos y conceptualizan la patología dual. Hoy, el marco clínico profesional privilegia el uso de instrumentos clínicos codificados, clinimetría y uso de la metodología de laboratorio y gabinete, valoración psicológica y psicodiagnóstico y las pruebas especializadas de neuroimagen. En su conjunto todas estas herramientas convergen en la promoción de la motivación terapéutica, el mantenimiento de abstinencia^{7,23} y la prevención de recaídas e incorporan el manejo psicológico individual, la terapia de grupo y terapia de grupos de familias al tradicional e indispensable manejo psicofarmacológico para los casos que lo ameritan. La labor de su rehabilitación incluye actividades complementarias del tipo deportivo, recreativo, musical y cultural, entre otros, mantener la supervisión psicosocial en la reintegración social a largo plazo, consolidarla a nivel escolar, laboral y sociofamiliar y favorecer la promoción del crecimiento personal a largo plazo con psicoterapia cognitivo-conductual y en su caso, la psicodinámica individual. Tales programas han de alojar a todas aquellas personas que requieren terapéutica profesional bajo la consigna de hacer realmente un tratamiento benéfico a los usuarios en el marco de intervenciones de alto nivel.¹²⁵ En esa dirección, conviene diferenciar cuáles de las anomalías del funcionamiento cerebral, encontradas en los PaDs

derivan del proceso patógeno y cuáles realmente son la causa, puesto que teóricamente considerado, actuar sobre trastornos que son consecuencia del proceso, no será reversible. En el caso de que la disminución de la perfusión frontal encontrada en algunos PaDs fuera secundaria a un descenso de actividad metabólica del mismo, un hipotético manejo que mejorara la perfusión no tendría utilidad causal, pero si esta disminución fuera el T. primario se abriría un nuevo campo de investigación para el desarrollo de nuevas terapéuticas.¹²⁶ Hoy en día se sabe que existe una gran influencia de la disfunción frontal descubierta en los individuos dependientes, la cual parece ser uno de los orígenes más importantes del proceso adictivo.¹²⁷ Otra posibilidad es encontrar fármacos que reviertan las anomalías detectadas en el funcionamiento del lóbulo prefrontal o que modifiquen las influencias que ejercen sobre él ciertas estructuras más profundas como el núcleo *accumbens*¹²⁸ o la amígdala del lóbulo temporal.¹²⁹ En otras palabras, los denominados “potenciadores cognitivos”,¹³⁰ fármacos que mejoran diversos aspectos del funcionamiento cerebral constituyen una nueva opción,¹³¹ situando al PaD en el centro de una visión integradora por sus mejores condiciones, que permitan asimismo un mejor aprovechamiento de las intervenciones terapéuticas de alta exigencia y eficacia contrastada como la prevención de recaídas. Por último, no debe olvidarse que la conducta adictiva –es decir, no reflexiva– se entiende como proceso multifactorial complejo y sólo actuando a la vez en un número importante de factores será factible alcanzar el control del trastorno. Además, hay que tomar en cuenta la personalidad de cada individuo frente a los diferentes factores implicados,¹³²⁻¹³⁶ por lo que una correcta evaluación de la persona afectada es fundamental para un correcto abordaje terapéutico.¹³⁷

CONCLUSIÓN

En suma, en la terapéutica contemporánea las intervenciones clínicas se basan en juicios de ponderación farmacológica riesgo-utilidad y costo-efectividad, coadyuvadas por acciones psicoterapéuticas *ad hoc* que rebasan la óptica del costo-beneficio y forman parte de estrategias más amplias de comprobada utilidad.¹³⁸ En el caso de los T. por dependencia la meta inicial es la reducción de la demanda, la eliminación de los riesgos asociados y el manejo simultáneo de la comorbilidad asociada.¹³⁸⁻¹⁴⁰ Acto seguido habrá de continuarse con el fomento activo de la eliminación de la reincidencia con la inclusión de factores de crecimiento y la adquisi-

ción de nuevas habilidades autoafirmativas para la vida. Pero en la práctica, el éxito terapéutico alcanzado por la oferta de servicios asistenciales contra el TPDA y TM hasta la fecha no ha sido suficientemente conocido y por tanto aceptado, pues realmente aún son pocos los beneficiados bajo esta óptica integral, sobre todo si se comparan con la demanda real del tratamiento, dado su tardío ingreso a los programas terapéuticos (promedio de tres a 20 años), un reducido número de solicitantes convencidos y dispuestos a curarse. Pero el asunto se complica más específicamente por la insuficiente e inadecuada preparación profesional y la escasa cobertura asistencial oficial ofrecida, entre otros principales problemas laborales, salariales, de organización y operativos a considerar.¹⁴¹ Por otro lado, la reflexión sobre si bien el número de agentes farmacológicos contra el D-NIC ha incrementado, su selección clínica ha de proceder con base en las características de cada caso y la dimensión prioritariamente afectada, así como el conocimiento proveniente de esquemas protocolizados de abordaje terapéutico y rehabilitatorio que, pese a la antigüedad del problema, aún no se ha desplegado en su eficacia documentada ni ha alcanzado la suficiencia en la comunidad,¹⁴²⁻¹⁴⁴ en virtud de que no existen recomendaciones basadas en protocolos corroborados por su uso efectivo por largos periodos que puedan traducirse en utilidad para recomendar ciertas sustancias o procedimientos mejores contra la patología dual, que se prefieran por encima de los resultados obtenidos con otras sustancias utilizadas en forma aislada. He aquí que debe reconocerse con base en la experiencia que la terapia farmacológica establece, refuerza, mantiene y produce mejores resultados cuando se combina con métodos psicoterapéuticos grupales, individuales o familiares sumados a la participación, en su caso, de los grupos de ayuda mutua. Cabe destacar que el funcionamiento y metas de varios de estos grupos no se han asumido en mucho tiempo ni reconocen la terminología científica internacional, por lo que tal autonomía los hace permanecer confinados, anacrónicos y obsoletos. Estas recomendaciones han sido diseñadas para aquellas personas que requieran la contención emocional –como algunos adolescentes–¹⁴⁵ que refuerzan y favorezcan su recuperación a largo plazo, en términos de reintegración social, en particular hacia los PaDs que abusan o son ya dependientes de varias sustancias psicotrópicas a la vez, lo cual en el panorama nacional de esta visión de patología dual podría considerarse en la práctica una regla.¹⁴⁶ Cabe por tanto señalar, que dado que los pacientes con TPDA tienen en su gran mayoría TM coexistentes provenientes al menos de cualquiera

de los tres grupos descritos por DSM-5⁷¹ como T. de personalidad, de los que hay un aparente predominio del Grupo B, es decir el que reúne a los individuos límitrofes, histriónicos, narcisistas y antisociales, seguidos de los del Grupo C, en su calidad de portadores de T. de personalidad obsesivo-compulsiva y dependientes que son simultáneamente consumidores poliusuarios y en muy raras ocasiones permiten enfrentar retos únicos de manejo. Las soluciones prácticas al problema se apoyan esencialmente en el incremento cualitativo de los cuidados que reciban los individuos afectados. En ello la educación,^{148,149} la calidad de la asistencia y seguridad brindadas, el desarrollo clínico y la investigación terapéutica devienen fundamentales.^{24,38,39,72,150-152} El panorama del TPDA y sus alcances revisa la brecha entre la psiquiatría y los tratamientos para tales pacientes ha seguido estrechándose, dando así la oportunidad de alcanzar una meta personalizada, aunque para lograrse requiera varios intentos sucesivos que visualicen mejor y mantengan el camino de la rehabilitación. Esto es, que al “final definitivo” del manejo –tiempo variable para cada PaD de acuerdo con su condición y recursos– conquiste cada uno por su cuenta, la posibilidad de iniciar por vez primera su verdadera reconstrucción y crecimiento.¹⁵³ Este hecho clínico trascendental de responsabilidad compartida, que partió de la generalización conceptual de los PaD y por tanto de la consideración de iguales características, requisitos y medidas de tratamiento aplicables a todos ellos sin distinción, se tiene hoy abandonado como procedimiento idóneo por considerarse inadecuado.¹⁹ Sin embargo, dejó un importante conocimiento al permitir la emergencia de la verdadera condición individual de cada paciente como el elemento distintivo y fundamental de apoyo en su recuperación, con el fin de lograr la meta del descubrimiento y un uso más prolífico y auténtico de su identidad personal.¹⁵⁵⁻¹⁵⁷ Sin lo anterior, como lo planteó E. Fromm, no se puede hablar de desarrollo de la potencialidad humana.¹⁵⁵

Deviene trascendente en consecuencia, favorecer la actualización profesional del PS³ y ofrecer a la sociedad una visión clara del estado que guarda el problema en nuestro medio.²² Nuestros mejores deseos para alcanzarlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nelson DE, Jarman DW, Rehm J, Greenfield TK, Rey G, Kerr WC et al. Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States. *Am J Public Health*. 2013; 103 (4): 641-648.

2. Rehm J, Shield KD, Joharchi N, Shuper PA. Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction*. 2012; 107 (1): 51-59.
3. Souza y Machorro M. Trastorno por dependencia del alcohol y trastornos de la personalidad. México: Editorial Fondo de Cultura Económica; 2017. En revisión.
4. WHO. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization; 2014a.
5. WHO. Global strategy. To reduce the harmful use of alcohol. Geneva: World Health Organization; 2014b.
6. WHO. Mental health action plan 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013.
7. Souza y Machorro M. *Psiquiatría de las adicciones*. México: Editorial Fondo de Cultura Económica; 2010.
8. EMCDDA. Selected issue 2011: Guidelines for the treatment of drug dependence: a European perspective, Selected issue, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Lisbon, Portugal, 2011. Rev. Agosto, 2017.
9. Souza y Machorro M. De la resiliencia a la reintegración social del paciente dual. Seminario "Prevención y rehabilitación de las adicciones". Maestría en Psicoterapia de las Adicciones. Colegio Internacional de Educación Superior, CIES/SEP. México, D.F. Mayo 31, 2015.
10. WHO. Measures: social reintegration. Criminal and non-criminal measures: social reintegration. New York: World Health Organization; 2006. Rev. Agosto, 2017.
11. Poznyak V, Fleischmann A, Rekke D, Rylett M, Rehm J, Gmel G. The world health organization's global monitoring system on alcohol and health. *Alcohol Res*. 2013; 35 (2): 244-249.
12. Souza y Machorro M. *Patología dual: aspectos clínicos y terapéuticos de la comorbilidad adictiva*. México: Difusión y Tecnología S.A. de C.V.; 2011.
13. Karam-Hage M, Nerenberg L, Brower KJ. Modifying residents' professional attitudes about substance abuse treatment and training. *Am J Addict*. 2001; 10 (1): 40-47.
14. Westreich LM. Diagnosing and treating substance use disorders in general psychiatry. *Addiction, Substance Use Disorder*. AAPA. December 04, 2014.
15. Souza y Machorro M. *Adicciones. Visión integral de su problemática, abordaje y tratamiento (Patología dual)*. México: Facultad de Medicina, UNAM. Editorial Prado; 2014.
16. American Medical Association. Medical school education on abuse on alcoholism and other psychoactive drugs. *JAMA*. 1972; 219 (13): 1746-1749.
17. World Health Organization. Alcohol related disabilities. Geneva: World Health Organization; 1977. pp. 3-4. (WHO offset publication no. 32)
18. WHO. Problems related to alcohol consumption. Report of a WHO Expert Committee Geneva. WHO Technical Report series, N° 650. World Health Organization; 1980.
19. WHO. ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 2007.
20. Schuckit MA, Smith TL, Heron J, Hickman M, Macleod J, Lewis G et al. Testing a level of response to alcohol-based model of heavy drinking and alcohol problems in 1,905 17-year-olds. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; 35 (10): 1897-1904.
21. Weinberger AH, Platt J, Goodwin RD. Is cannabis use associated with an increased risk of onset and persistence of alcohol use disorders? A three-year prospective study among adults in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 2016; 161: 363-367.
22. Leino-Kilpi H, Solante S, Katajisto J. Problems in the outcomes of nursing education create challenges for continuing education. *J Contin Educ Nurs*. 2001; 32 (4): 183-189.
23. Souza y Machorro M. *Adicciones: clínica y terapéutica*. México: Editorial Alfili; 2007.
24. Guisa CVM, Díaz-Barriga SL, Souza y Machorro M. La educación médica en adicciones y sus problemas. *Psiquiatría*. 2004b; 20 (1): 9-20.
25. Anthony JC, Eaton WW, Henderson AS. Psychiatric epidemiology. *Epidemiol Rev*. 1995; 17 (1): 1-8.
26. Norquist GS, Regier DA. The epidemiology of psychiatric disorders and the de facto mental health care system. *Annu Rev Med*. 1996; 47: 473-479.
27. Merikangas KR, Mehta RL, Molnar BE, Walters EE, Swendsen JD, Aguilar-Gazola S et al. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Addict Behav*. 1998; 23 (6): 893-907.
28. Anthony JC. Epidemiology of drug dependence. In: Galanter M, Kleber HD ed. *Textbook of substance abuse treatment*. 2nd edition. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1999. pp. 47-58.
29. Guisa-Cruz VM, Barriga-Salgado LD, Souza y Machorro M. La dependencia alcohólica en México. *Rev Mex Neuroci*. 2004b; 5 (4): 356-364.
30. Souza y Machorro M. *Diagnóstico y tratamiento de los síndromes adictivos*. México: Ciencia y Cultura Latinoamérica; 2000.
31. Dalagija-Ramić L, Dvizec Z, Mehić-Basara N. A model of addiction prevention. *Med Arh*. 2001; 55 (3): 155-156.
32. Goldstein FJ. DOs need more training in diagnosing and treating addiction. *J Am Osteopath Assoc*. 1999; 99 (9): 456.
33. Carroll KM, Onken LS. Behavioral therapies for drug abuse. *Am J Psychiatry*. 2005; 162 (8): 1452-1460.
34. Roozen HG, de Waart R, van der Kroft P. Community reinforcement and family training: an effective option to engage treatment-resistant substance-abusing individuals in treatment. *Addiction*. 2010; 105 (10): 1729-1738.
35. Souza y Machorro M, Cruz-Moreno DL. Acerca de la rehabilitación en adicciones. *Rev Mex Neuroci*. 2008; 9 (5): 409-417.
36. Souza y Machorro M. De la resiliencia a la reintegración social del paciente dual. *Revista APM Psiquiatría. Órgano oficial de la Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. Época 1*, 2017. En prensa.
37. Unikel C, Ortíz A, Vazquez L. El consumo de sustancias psicotrópicas según los registros del Hospital Federal de Toxicómanos: fragmentos de historia de la farmacodependencia en México (1931-1948). *Rev ABP-APAL*. 1995; 17 (3): 102-106.
38. Klamen DL, Miller NS. Integration in education for addiction medicine. *J Psychoactive Drugs*. 1997; 29 (3): 263-268.
39. Klamen DL. Education and training in addictive diseases. *Psychiatr Clin North Am*. 1999; 22 (2): 471-480, xi.
40. Renner JA Jr. How to train residents to identify and treat dual diagnosis patients. *Biol Psychiatry*. 2004; 56 (10): 810-816.
41. Monti PM, Rohsenow DJ, Swift RM, Gulliver SB, Colby SM, Mueller TI et al. Naltrexone and cue exposure with coping and communication skills training for alcoholics: treatment process and 1-year outcomes. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001; 25 (11): 1634-1647.

42. Sholomskas DE, Syracuse-Siewert G, Rounsaville BJ, Ball SA, Nuro KF, Carroll KM. We don't train in vain: a dissemination trial of three strategies of training clinicians in cognitive-behavioral therapy. *J Consult Clin Psychol*. 2005; 73 (1): 106-115.
43. Warburg MM, Cleary PD, Rohman M, Barnes HN, Aronson M, Delbanco TL. Residents' attitudes, knowledge, and behavior regarding diagnosis and treatment of alcoholism. *J Med Educ*. 1987; 62 (6): 497-503.
44. Souza y Machorro M. El papel de la mitología popular, la semántica y la iatrogenia en las adicciones. *Rev Mex Neuroci*. 2001; 2 (1): 25-27.
45. Souza y Machorro M. Cannabis y salud: del mito a la evidencia. México: Editorial Alfíl; 2017.
46. Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-2009, Para la prevención, tratamiento y control de las adicciones. 7 de enero de 2013. *Rev. Agosto*, 2017.
47. Diario Oficial. Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA2-2014, Para la integración de la prestación de servicios de salud en unidades de atención integral hospitalaria médico-psiquiátrica. 2014. Viernes 4 de Septiembre de 2015. *Rev. Agosto*, 2017.
48. Diario Oficial. Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA1-2012 del expediente clínico. Miércoles 30 de noviembre de 2016. *Rev. Agosto*, 2017.
49. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 192 (2): 501-508.
50. Zuccoli G, Siddiqui N, Cravo I, Bailey A, Gallucci M, Harper CG. Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *AJR Am J Roentgenol*. 2010; 195 (6): 1378-1384.
51. Geibprasert S, Gallucci M, Krings T. Alcohol-induced changes in the brain as assessed by MRI and CT. *Eur Radiol*. 2010; 20 (6): 1492-1501.
52. ONUDD. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, Abuso de sustancias psicotrópicas tratamiento y rehabilitación. Guía de planificación y aplicación. Capítulo VI. Integración efectiva de los servicios de tratamiento. Naciones Unidas. Viena. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito. 2003a.
53. ONUDD. Tratamiento contemporáneo del abuso de sustancias psicotrópicas: análisis de las pruebas científicas. ONU. New York. Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito. 2003b.
54. Rassool GH. Addiction: global problem and global response. Complacency or commitment. *J Adv Nurs*. 2000; 32 (3): 505-507.
55. UNODC's Treatment and Rehabilitation Toolkit. National Association of Drug Court Professionals (United States) 2015. *Rev. Agosto*, 2017. Available in: www.unodc.org/odccp/treatmenttoolkit.html
56. McLellan AT, McKay JR, Forman R, Cacciola J, Kemp J. Reconsidering the evaluation of addiction treatment: from retrospective follow-up to concurrent recovery monitoring. *Addiction*. 2005; 100 (4): 447-458.
57. Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2010; 10: 258.
58. Asociación Mundial de Psiquiatría. Médicos, Pacientes, Sociedad. Derechos Humanos y Responsabilidad Profesional de los Médicos. Buenos Aires: AMP; 1998.
59. WHO. Human rights and legislation who resource book on mental health. Geneva: World Health Organization; 2005.
60. Godley MD, Godley SH, Dennis ML, Funk RR, Passetti LL. The effect of assertive continuing care on continuing care linkage, adherence and abstinence following residential treatment for adolescents with substance use disorders. *Addiction*. 2007; 102 (1): 81-93.
61. Spanagel R, Zieglgänsberger W. Anti-craving compounds for ethanol: new pharmacological tools to study addictive processes. *Trends Pharmacol Sci*. 1997; 18 (2): 54-59.
62. Dunn J. Lead consultant in substance misuse. Adherence to substitute opioid prescribing: survey of inner-London drug services. *Psychiatric Bulletin*. The Royal College of Psychiatrists. 2009; 33: 336-340.
63. Consejo Ejecutivo, 126. Estrategias para reducir el uso nocivo del alcohol: proyecto de estrategia mundial: informe de la Secretaría. Organización Mundial de la Salud. (2010) Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/2643>.
64. American College of Physicians. Health and Public Policy committee. Chemical dependence. *Ann Int Med*. 1985; 102 (3): 405-408.
65. National Institute on Drug Abuse. Principles of Adolescent Substance Use Disorder Treatment: A Research-Based Guide 2011. Available in: www.drugabuse.gov/publications/principles-adolescent-substance-use-disorder-treatment-research-based-guide/frequentlyaskedquestions/how-can-parents-participate-in-their-adolescent-childs-treatment [Revisado Agosto, 2017]
66. National Institute on Drug Abuse. Marijuana Facts: Parents Need to Know. May 27, 2014. Available in: www.drugabuse.gov/publications/marijuana-facts-parents-need-to-know [Rev. Agosto, 2017]
67. Jainchill N, Hawke J, Messina M. Post-treatment outcomes among adjudicated adolescent males and females in modified therapeutic community treatment. *Subst Use Misuse*. 2005; 40 (7): 975-996.
68. Foster M, Nathan S, Ferry M. The experience of drug-dependent adolescents in a therapeutic community. *Drug Alcohol Rev*. 2010; 29 (5): 531-539.
69. McCaffery M, Pasero CL. Talking with patients and families about addiction. *Am J Nurs*. 1998; 98 (3): 18-21.
70. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR)*. 4th edition. Washington: APA; 2000.
71. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th edition. DSM_5. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
72. Souza y Machorro M. Investigación y enseñanza en adicciones en la Ciudad de México. *Psiquiatría*. 1998; 14 (3): 100-106.
73. Ríos-Lago M. Functional magnetic resonance and neuropsychology: basic concepts. *Radiología*. 2008; 50 (5): 351-365; quizz 365.
74. Schuckit MA. Alcohol-use disorders. *Lancet*. 2009; 373 (9662): 492-501.
75. Matochik J. Alcoholism Research and Neuroimaging: Implications for Treatment. *Neuro-psychiatry, Addiction, Alcohol Abuse*. Psychiatric News, APA. March 07, 2013.
76. Edwards G, Arif A, Hadgson R. Nomenclature and classification of drug- and alcohol-related problems: a WHO Memorandum. *Bull World Health Organ*. 1981; 59 (2): 225-242.
77. Schuckit MA, Smith TL, Heron J, Hickman M, Macleod J, Munafo MR et al. Latent trajectory classes for alcohol-related blackouts from age 15 to 19 in ALSPAC. *Alcohol Clin Exp Res*. 2015; 39 (1): 108-116.

78. Souza y MM, Díaz BS, Guisa CV. Adicciones: neuroquímica y terapéutica. *Rev Mex Neuroci*. 2004; 5 (6): 619-625.
79. Souza y MM. Patología dual: trastornos adictivos y patología psicosexual en HLB. Diseño y tecnología. 1a reimpression. México: Editorial Prado; 2017.
80. Kessler RC. The World Health Organization International Consortium in Psychiatric Epidemiology (ICPE): initial work and future directions -- the NAPE Lecture 1998. *Nordic Association for Psychiatric Epidemiology. Acta Psychiatr Scand*. 1999; 99 (1): 2-9.
81. Fried PA, Makin JE. Neonatal behavioural correlates of prenatal exposure to marihuana, cigarettes and alcohol in a low risk population. *Neurotoxicol Teratol*. 1987; 9 (1): 1-7.
82. Frances RJ. Clinical textbook of addictive disorders. 3rd edition. New York: Guilford Press; 2005.
83. Richardson GA, Ryan C, Willford J, Day NL, Goldschmidt L. Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicol Teratol*. 2002; 24 (3): 309-320.
84. DeWit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC. Age at first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *Am J Psychiatry*. 2000; 157 (5): 745-750.
85. Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. Early adolescent through young adult alcohol and marijuana use trajectories: early predictors, young adult outcomes, and predictive utility. *Dev Psychopathol*. 2004; 16 (1): 193-213.
86. Adger H. Children in alcoholic families: family dynamics and treatment issues. In: Abbott S (Ed.). *Children of alcoholics. Selected readings. Volume II*. Rockville, MD: National Association of Children of Alcoholics; 2000. pp. 235-242.
87. Gavriel-Fried B, Teichman M. Ego identity of adolescent children of alcoholics. *J Drug Educ*. 2007; 37 (1): 83-95.
88. Ledoux S, Miller P, Choquet M, Plant M. Family structure, parent-child relationships, and alcohol and other drug use among teenagers in France and the United Kingdom. *Alcohol Alcohol*. 2002; 37 (1): 52-60.
89. Souza y Machorro M. Dinámica y evolución de la vida en pareja. 2a ed. LAP. Lambert Academic Pub. Saarbrücken, Germany: Editorial Académica Española; 2012.
90. Eigen LD, Rowden DW. A methodology and current estimate of the number of children of alcoholics in the United States. In: Abbott S (Ed.). *Children of alcoholics, selected readings*. Rockville, MD: National Association of Children of Alcoholics; 2000. pp. 1-21.
91. Schuckit MA, Smith TL. Correlates of unpredicted outcomes in sons of alcoholics and controls. *J Stud Alcohol*. 2001; 62 (4): 477-485.
92. Murphy CM, Ting L. The effects of treatment for substance use problems on intimate partner violence: a review of empirical data. *Aggress Violent Behav*. 2010; 15: 325-333.
93. Suelves JM, Jané M, Plasencia A. Violencia del compañero íntimo contra la mujer: una mirada desde la Salud Pública. *Rev Esp Med Legal*. 2010; 36 (3): 98-103.
94. Lawoko S, Sanz S, Helström L, Castren M. Screening for intimate partner violence against women in healthcare sweden: prevalence and determinants. *ISRN Nurs*. 2011; 2011: 510692.
95. Boles SM, Miotto K. Substance abuse and violence: a review of the literature. *Aggression Violent Behav*. 2003; 8 (2): 155-174.
96. Arroyo K, Lundahl B, Butters R, Vanderloo M, Wood DS. Short-term interventions for survivors of intimate partner violence: a systematic review and meta-analysis. *Trauma Violence Abuse*. 2015 Sep 2. pii: 1524838015602736. [Epub ahead of print]
97. DeLisi M, Vaughn MG, Salas-Wright C, Jennings WG. Drugged and dangerous: prevalence and variants of substance use comorbidity among seriously violent offenders in the united states. *J Drug Issues*. 2015; 45 (3): 232-248.
98. Jackson V, Chou S, Browne K. Protective factors against child victimization in the school and community: an exploratory systematic review of longitudinal predictors and interacting variables. *Trauma Violence Abuse*. 2015 Oct 22. pii: 1524838015611675. [Epub ahead of print]
99. Cohen JA, Mannarino AP, Zhitova AC, Capone ME. Treating child abuse-related posttraumatic stress and comorbid substance abuse in adolescents. *Child Abuse Negl*. 2003; 27 (12): 1345-1365.
100. Dennis ML, White M, Ives MI. Individual characteristics and needs associated with substance misuse of adolescents and young adults in addiction treatment. In: Leukefeld C, Gullotta T, Tindall ST (eds). *Handbook on adolescent substance abuse prevention and treatment: evidence-based practice*. New London, CT: Child & Family Agency Press; 2009.
101. Souza y Machorro M. Abuso de menores y violencia sexual en la sociedad actual. *Revista APM Psiquiatría*. 2015; 2 (3): 28-38.
102. Grann M, Fazel S. Substance misuse and violent crime: Swedish population study. *BMJ*. 2004; 328 (7450): 1233-1234.
103. WHO. Compendium of united nations standards and norms in crime prevention. New York: World Health Organization; 2006b. Rev. Agosto, 2017.
104. Ronen A, Gershon P, Drobiner H, Rabinovich A, Bar-Hamburger R, Mechoulam R et al. Effects of THC on driving performance, physiological state and subjective feelings relative to alcohol. *Accid Anal Prev*. 2008; 40 (3): 926-934.
105. Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S et al. The 2011 ESPAD Report-substance use among students in 36 European countries. 2009. Stockholm. The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs. 2012. Available in: [www.espad.org/documents/Espad/_ESPAD_reports/2009/The_2009_ESPAD_Report-FULL091006.Patologia dual](http://www.espad.org/documents/Espad/_ESPAD_reports/2009/The_2009_ESPAD_Report-FULL091006.Patologia%20dual). [Rev. Agosto, 2017]
106. Ronen A, Chassidim HS, Gershon P, Parmet Y, Rabinovich A, Bar-Hamburger R et al. The effect of alcohol, THC and their combination on perceived effects, willingness to drive and performance of driving and non-driving tasks. *Accid Anal Prev*. 2010; 42 (6): 1855-1865.
107. Guisa CVM, Díaz-Barriga SL, Souza y Machorro M. A propósito de la relación entre adicciones y delincuencia. *Psiquiatría*. 2003; 19 (1): 14-27.
108. AIC. Policy Series, No. 90. Australian Institute of Criminology. Canberra, 2008. Available in: www.aic.gov.au/documents/4/1/E/%7B41EFB68A-8B0A-43F8A747E71315F88751%7Drpp90. Patología dual. [Rev. Agosto, 2017]
109. Beynon CM, McVeigh C, McVeigh J, Leavey C, Bellis MA. The involvement of drugs and alcohol in drug-facilitated sexual assault: a systematic review of the evidence. *Trauma Violence Abuse*. 2008; 9 (3): 178-188.
110. Beynon C, McVeigh J, Hurst A, Marr A. Older and sicker: Changing mortality of drug users in treatment in the North West of England. *Int J Drug Policy*. 2010; 21 (5): 429-431.
111. Mason W, Kosterman R, Hawkins J, Haggerty KP, Spoth RL. Reducing adolescents' growth in substance use and delinquency: randomized trial effects of a parent-training prevention intervention. *Prev Sci*. 2003; 4 (3): 203-212.
112. Young R, Sweeting H, West P. A longitudinal study of alcohol use and antisocial behaviour in young people. *Alcohol Alcohol*. 2008; 43 (2): 204-214.

113. Griffiths CT, Dandur Y, Murdoch D. The social reintegration of offenders and crime prevention. Ottawa: Public Safety Canada, National Crime Prevention Centre; 2007. Available in: www.publicsafety.gc.ca/res/cpres/fl/soc-reint-eng.patologiadualf. [Revisado Agosto, 201]
114. ONUDD. Oficina de las Naciones Unidas contra la droga y el delito. Yury Fedotov Director Ejecutivo, Informe Mundial sobre las Drogas 2017. Ginebra: 2017.
115. ENA. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017. Resultados preliminares. Disponible en: noticieros.televisa.com/.../nacional/2017 [26 jun. 2017]
116. Souza y Machorro M. El lenguaje en la salud y la patología dual. VII Congreso Internacional y X Congreso Nacional. Academia Nacional Mexicana de Bioética. Auditorio de la Policlínica Ángel Urraza. Sociedad de Beneficencia Española. Hospital Español de México. Octubre 15-17, 2015.
117. Souza y Machorro M. El papel del lenguaje en el manejo profesional de la patología dual. Revista APM Psiquiatría. Órgano Oficial de la Asociación Psiquiátrica Mexicana, A.C. 2017. En Prensa.
118. Pullen LM, Green LA. Identification, intervention and education: essential curriculum components for chemical dependency in nurses. J Contin Educ Nurs. 1997; 28 (5): 211-216.
119. DrugScope. The media guide to drugs: key facts and figures for journalists. London: DrugScope; 2011.
120. Rhoades E, Jernigan DH. Risky messages in alcohol advertising, 2003-2007: results from content analysis. J Adolesc Health. 2013; 52 (1): 116-121.
121. Souza y Machorro M. Palabras para la presentación del libro políticas sobre el cannabis. En: Room R, Fischer B, Hall W, Lenton S, Reuter L, Corda RA et al. México: Editorial Fondo de Cultura Económica; 2013. V Feria Internacional del Libro De Minería (FILPM). Galería de los Rectores. Palacio de Minería de la Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional Autónoma De México, UNAM; Ciudad de México. Febrero 22, 2014.
122. National Institute on Drug Abuse. Drugs, brains, and behavior: the science of addiction. 2010. NIH Pub. No. 10-5605. Available in: www.drugabuse.gov/publications/science-addiction. [Rev. Agosto, 2017]
123. de Silva V, Samarasinghe D, Hanwell R. Association between concurrent alcohol and tobacco use and poverty. Drug Alcohol Rev. 2011; 30 (1): 69-73.
124. Souza y Machorro M. Evaluación clínica del paciente adicto comórbido. Revista Electrónica de Medicina Neuropsicológica. 2013; 14 (2): 455-468.
125. Attwell D, Buchan AM, Chrapak S, Lauritzen M, Macvicar BA, Newman EA. Glial and neuronal control of brain blood flow. Nature. 2010; 468 (7321): 232-243.
126. Pedrero-Pérez EJ, Rojo-Mota G, Ruiz-Sánchez de León JM, Llanero-Luque M, Puerta-García C. Rehabilitación cognitiva en el tratamiento de las adicciones. Rev Neurol. 2011; 52 (3): 163-172.
127. Zhou W. Normalizing drug-induced neuronal plasticity in nucleus accumbens weakens enduring drug-seeking behavior. Neuropsychopharmacology. 2010; 35 (1): 352-353.
128. Andero R, Heldt SA, Ye K, Liu X, Armario A, Ressler KJ. Effect of 7,8-dihydroxyflavone, a small-molecule TrkB agonist, on emotional learning. Am J Psychiatry. 2011; 168 (2): 163-172.
129. Kantak KM, Hofmann SG. Cognitive enhancers for the treatment of neuropsychiatric disorders: clinical and preclinical investigations. Pharmacol Biochem Behav. 2011; 99 (2): 113-115.
130. Lorea-Conde I, Tirapu-Ustárroz J, Landa N, López-Goñi JJ. Deshabitación de sustancias psicotrópicas y funcionamiento cerebral: una visión integradora. Adicciones. 2005; 17 (2): 121-129.
131. Marlatt GA. La prevención de recaídas en las conductas adictivas: un enfoque de tratamiento cognitivo-conductual. En Gossop M, Casas M (eds.). Recaída y prevención de recaídas. Barcelona: Ed. Neurociencias; 1993.
132. Pedrero-Pérez EJ, Pérez-López M, Ena de la Cuesta S, Garrido-Caballero C. Validación del cuestionario de variables de interacción psicosocial (VIP): hacia un modelo de tratamiento de las conductas adictivas "guiado por la personalidad". Trastornos Adictivos. 2005; 7 (3): 166-186.
133. Pedrero-Pérez EJ, Puerta-García C, Olivar-Arroyo A. La enfermedad como barrera al tratamiento. Trastornos Adictivos. 2007; 9 (3): 161-168.
134. Pedrero-Pérez EJ, Puerta-García C, Segura-López I, Osorio del Río SM. Evolución de la sintomatología psicopatológica de los drogodependientes a lo largo del tratamiento. Trastornos Adictivos. 2004; 6 (3): 176-191.
135. Davis C, Loxton NJ. Addictive behaviors and addiction-prone personality traits: associations with a dopamine multilocus genetic profile. Addict Behav. 2013; 38 (7): 2306-2312.
136. Llanero-Luque M, de León JM, Pedrero-Pérez EJ, Olivar-Arroyo A, Bouso-Saiz JC, Rojo-Mota G et al. Sintomatología disecutiva en adictos a sustancias en tratamiento mediante la versión española del cuestionario disecutivo (DEX-Sp). Rev Neurol. 2008; 47 (9): 457-463.
137. Busch FN, Milrod BL, Sandberg LS. A study demonstrating efficacy of a psychoanalytic psychotherapy for panic disorder: implications for psychoanalytic research, theory, and practice. J Am Psychoanal Assoc. 2009; 57 (1): 131-148.
138. Shafii M, Steltz-Lenarsky J, Derrick AM, Beckner C, Whittinghill JR. Comorbidity of mental disorders in the post-mortem diagnosis of completed suicide in children and adolescents. J Affect Disord. 1988; 15 (3): 227-233.
139. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64 (5): 566-576.
140. Compton RP, Berning A. Drug and alcohol crash risk. Washington, DC: National Highway Traffic Safety Administration; 2015. DOT HA 812 117.
141. Souza y Machorro M. Filosofía y políticas de los programas terapéuticos contra las adicciones. En: Souza y Machorro M. Psiquiatría de las Adicciones. México: Fondo de Cultura Económica; 2010.
142. Rehm J, Baliunas D, Borges GL, Graham K, Irving H, Kehoe T et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. Addiction. 2010; 105 (5): 817-843.
143. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Rev. 2010; 29 (4): 437-445.
144. Rehm J, Kanteres F, Lachenmeier DW. Unrecorded consumption, quality of alcohol and health consequences. Drug Alcohol Rev. 2010; 29 (4): 426-436.
145. Stanger C, Budney AJ. Contingency management approaches for adolescent substance use disorders. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2010; 19 (3): 547-562.
146. Souza y Machorro M. De la resiliencia a la reintegración social del paciente dual. Seminario "Prevención y rehabilitación de

- las adicciones". Maestría en Psicoterapia de las Adicciones. Colegio Internacional de Educación Superior, CIES/SEP. México, D.F. Mayo 31, 2015.
147. Souza y Machorro M. Obstáculos y recomendaciones para el tratamiento de abusadores/dependientes a sustancias psicotrópicas. *Rev Mex Neuroci.* 2009; 10 (5): 350-359.
 148. American Medical Association. Council on Mental Health and Committee on Alcoholism and Drug Dependency. Medical school education on abuse on alcoholism and other psychoactive drugs. *JAMA.* 1972; 219 (13): 1746-1749.
 149. Souza y Machorro M. Educación, salud y adicciones. *Rev Mex Neuroci.* 2003; 4 (2): 91-93.
 150. Galanter M, Keller DS, Dermatis H, Biderman D. Use of the Internet for addiction education. Combining network therapy with pharmacotherapy. *Am J Addict.* 1998; 7 (1): 7-13.
 151. Dove HW. Postgraduate education and training in addiction disorders. Defining core competencies. *Psychiatr Clin North Am.* 1999; 22 (2): 481-488, xi.
 152. Bland E, Oppenheimer L, Brisson-Carroll G, Morel C, Holmes P, Gruslin A. Influence of an educational program on medical students' attitudes to substance use disorders in pregnancy. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2001; 27 (3): 483-490.
 153. Gabbard GO. Long-term psychodynamic psychotherapy: a basic text. Washington: American Publishing Press; 2010.
 154. US Department of Health and Human Service, Healthy People 2010: Understanding and Improving Health 2nd. ed. Washington, DC US Dept of Health and Human Services November, 2010.
 155. Millán S. El psicoanálisis contemporáneo. Simposio de la Federación Internacional de Sociedades Psicoanalíticas IFPS e Instituto Mexicano de Psicoanálisis A. C. XVII Congreso Nacional de la Asociación Psiquiátrica Mexicana A.C. y Simposio Regional de la Asociación Psiquiátrica de América Latina. Cancún Q. Roo, Noviembre 16-20, 2001.
 156. Fromm E. El arte de amar: una investigación sobre la naturaleza del amor. México: Colección Contextos; 2003.
 157. Levy R, Ablon JS. Handbook of evidence-based psychodynamic psychotherapy: bridging the gap between science and practice. Boston: Humana Press; 2009.

Correspondencia:

Mario Souza y Machorro

E-mail: souzaym@yahoo.com

www.medigraphic.org.mx

Asociación Psicoanalítica Mexicana.
Conferencia Anual
"Dr. Francisco González Pineda." "Lo mexicano"
Pedro Páramo: identidad en conflicto.
Estudio psicoanalítico aplicado a una obra literaria

Pablo A Cuevas Corona

Psiquiatra psicoanalista jefe de servicio. Servicio de psiquiatría del Centro Neurológico del Centro Médico ABC.

"Todo hombre mata lo que ama"

Oscar Wilde: La Balada de la Cárcel de Reading

Tres desilusiones ha tenido, graves, la humanidad. Las tres, producidas por pensadores e investigadores que se cuestionaron "la verdad" de su tiempo, y en su tiempo la modificaron. Quizás no sean verdad en el futuro, pero con ellas vivimos en nuestro mundo actual. La primera se la debemos a Ptolomeo: La Tierra no es el centro del Universo, el infinito es mucho más grande de lo que podemos imaginar y acaso no tenga un centro. El autor de la segunda fue Darwin, quien todavía nos tiene ocupados buscando el eslabón perdido que habrá de ratificar que no somos criaturas de Dios, sino productos de una ley de la evolución y de la supervivencia del más fuerte, aunque seamos una especie poderosa y el poder se haya vuelto contra nosotros mismos. El tercer golpe al prodigioso narcisismo humano lo suscribió Freud, cuando nos hizo ver que tampoco somos dueños totales de nuestra conducta porque está regida por las leyes de lo inconsciente que ocupa tres cuartas partes inaccesibles de la mente.

Con golpes tan bajos que hemos recibido, difícil es recuperarse de estas aseveraciones. Y por si fuera poco, al momento en que nacemos dejando atrás el paraíso perdido, debemos dominar y resolver los problemas psicológicos inherentes a nuestra inmadurez biológica que nos hace ser interdependientes durante toda la vida. Así, debemos dejar a un lado la afrenta narcisista, el complejo-dilema de Edipo, la rivalidad con los hermanos, renunciar a las terribles dependencias pasivas infantiles, sacar de no sé dónde un profundo sentimiento de seguridad y autonomía, desarrollar un sentido de lo moral, lo solidario, de lo profundamente humano a fin de cuentas.

Agregado a lo anterior, tenemos que poner en sintonía, o tratar al menos, los dos sistemas que nos rigen, el inconsciente y la vida despierta, consciente. Este último es relativamente fácil de controlar, casi siempre nos damos cuenta de él. El problema reside en el otro, en lo inconsciente que se nos presenta en forma de sueños y pesadillas, equívocos al hablar, fantasías complicadas o de las comunes y corrientes, ensoñaciones, ideas fuera de lo común, errores en el nombre de quien tenemos enfrente, confusiones de las situaciones que vivimos o que hemos vivido, etcétera, etcétera.

Y hay más todavía: nos es obligatorio comprender las leyes de la naturaleza que gobiernan nuestro entorno, manejarlas y manipularlas para obtener satisfactores básicos a través del trabajo y del sacrificio. Si lo logramos, suponemos que con todo ello seremos felices.

He pensado siempre que una gran parte del logro reside en la actitud de cada persona. Y en esa actitud incluyo el interés genuino, espontáneo, natural, auténtico del niño por conocer y aprender todo lo que le rodea, y la forma en que aprendemos todos, la de utilizar para ello el lenguaje, como sea, hablado, corporal, lenguaje de actitudes, escrito, leído, lenguaje musical, visto, lenguaje escuchado, tañido, golpeado, lenguaje de arquitectura y de formas, de arte y creación, lenguaje olvidado y presente.

Y en este aspecto, me imagino a la palabra escrita como el medio universal para comunicar, el que da respuesta a las preguntas del interior, a la comunión con y al conocimiento del otro, del lugar, del sitio. Con el lenguaje escrito y lo que evoca dentro de cada uno, la imaginación creativa hará el resto. Leer y escribir son la posibilidad de vivir no sólo momentos aislados de la vida, sino de lograr una plena consciencia de nuestra existencia y darle un significado, siguiendo a Betelhe-

im (1976):¹ “Todos tenemos una gran necesidad de alcanzar y encontrar el significado para nuestra vida. Quienes pierden el deseo de vivir y ya no luchan, es porque el significado los ha abandonado”.

Este trabajo es un ejercicio de psicoanálisis aplicado a la literatura, basado en la suposición de que los autores literarios poseen la envidiable capacidad de comprender profundamente la naturaleza humana, de manera que pueden crear personajes de manera realista.

Los primeros antecedentes de la utilización de los hallazgos psicoanalíticos en el estudio del arte, la historia y la literatura, se remontan a la correspondencia entre Freud y Fliess entre los años 1895 y 1897, en especial la carta 91, en la que hace mención del folklore, la antropología, las obras de arte dramático (*Hamlet*, *Edipo Rey*) y algunos escritos medievales (*Malleus Maleficarum*) como datos de interés para el estudio y su posible incorporación a la nueva teoría psicoanalítica.

Tiempo después, en 1898, aparece la primera aplicación explícita del sensible método psicoanalítico a la literatura, cuando Freud sujetó a investigación analítica una pequeña y poco conocida novela llamada *Die Richlerin*, del escritor suizo Conrad Ferdinand Meyer, un autor de la preferencia personal del descubridor del inconsciente. (Niederland, 1960).²

De manera más amplia apareció después (en 1907)³ el artículo acerca de los sueños en la novela *Gradiva* de Jensen, en el cual mostró la universalidad de los fenómenos psíquicos inconscientes observables, incluso, en la aparente “invención” de personajes, de modo que la novela puede ser vista, primero, como el crisol donde se vuelca la fantasía del autor y su material biográfico infantil; y segundo, como un producto final y acabado en el que se presenta algo que fue real en algún tiempo, traducido al lenguaje escrito, con todos los matices que caracterizan las relaciones humanas.

Muchos artículos siguieron a éste: *Un recuerdo infantil de Leonardo Da Vinci* en 1910, luego se publicó la primera biografía psicoanalítica denominada *Notas Psicoanalíticas acerca de un caso de Paranoia* en 1911, mejor conocido como el caso Schreber; y, poco antes de morir, escribió *Moisés y el Monoteísmo* en 1939. Para Freud, el interés científico del psicoanálisis reside en la posibilidad de revelar aquella región que se sitúa entre la realidad y el mundo imaginario de la realización de deseos; en tanto que el interés estético se relaciona con la compleja estructura de los mecanismos sublimatorios que dan lugar a la creatividad.

El campo del psicoanálisis aplicado no está exento de riesgos, ya que el investigador realiza su trabajo casi exclusivamente con documentos escritos, datos

bibliográficos y biográficos, recuerdos, cartas, diarios y otros ejemplos de testimonios preservados. El margen posible de error es considerable y se puede equivocar el rumbo al carecer de fuentes auténticas o al tener información inapropiada; o más aún, caer en un sesgo personal por las propias tendencias y propensiones conscientes e inconscientes. Otro error potencial puede cometerse al aplicar de manera superficial los conceptos analíticos y caer en un reduccionismo psicológico tratando de explicar la creatividad individual a través de los procesos inconscientes.

Me parece que una parte del interés psicoanalítico actual por la Literatura reside en las características de la “nueva novela” o “novela moderna” que aparece como tal entre 1913 y 1930 con Proust, Faulkner, Joyce, Hemingway y Kafka, quienes, al igual que los impresionistas en la pintura, dieron un giro innovador a la forma tradicional del arte literario.

Mariana Frenk (1961),⁴ resume con sencillez las cualidades de esta nueva y atrayente variedad en el género que se caracteriza porque rompe con la estructura tradicional mediante varios recursos. Por ejemplo –nos dice– el diálogo y el monólogo interior sustituyen al narrador, de manera que hechos y personajes establecen un contacto inmediato con el lector; los sucesos se hacen relativos al ser enfocados desde varios ángulos; el lector se vuelve activo, creador de una lectura ¿distinta? con los elementos proporcionados por el autor; la lógica sintáctica se altera o se abandona; la descripción es substituida por la alusión y la evocación; se insertan elementos irreales o fantásticos en una trama realista; se privilegian los detalles aparentemente insignificantes y lo espectacular se escamotea y se expresa aludiendo a algo incógnito; y, por último, existe un desorden cronológico propositivo que disloca las secuencias temporales lineales y la trama se emancipa de las leyes del tiempo, fragmentando la “realidad de la novela” en pequeñas realidades parciales que toca al lector conjuntar en una unidad superior de comprensión.

Me pregunto si estas características de la “novela psicológica moderna” como la denomina León Edel (1955),⁵ podrían ser similares a las que tiene una sesión terapéutica: la escucha del psicoanalista no se dirige al narrador-paciente en sí, sino al monólogo-interior que plantea a través de su discurso, compuesto por ideas, pensamientos, anécdotas y personajes que hacen evidente no sólo al sujeto-paciente, sino a sus escenarios, sus tiempos, sus relaciones de objeto; los nexos lógicos están rotos por la asociación libre; la alusión y la evocación de afectos se incorporan a la transferencia; en el aquí y ahora de la sesión se insertan

elementos fantasmáticos del pasado y del inconsciente; el material se reduce a lo insignificante o a lo prolijo, en tanto que lo espectacular se esconde de manera defensiva y, sobre todo, el orden temporal se fractura y deja de tener importancia el tiempo verbal en que se expresa el inconsciente.

De esta manera el psicoanalista, al igual que el lector-activo de la novela actual, habrá de privilegiar el sentido de la comunicación y la enunciación del lenguaje para descodificar, interpretar y dar un significado nuevo o diferente al material de cada sesión analítica, utilizando para ello reglas y formas comunes a la gramática y a la hermenéutica, principalmente la metáfora, giro por semejanza; la sinécdoque, giro por conexión; y la metonimia, giro por dependencia.

En la situación psicoanalítica, además, nos encontramos con la dicotomía del paciente-autor que se observa a sí mismo reflejado en la transferencia que establece con un psicoanalista-escucha-lector que a la vez es persona real y personaje idealizado, a quien comunica los sucesos de su vida y de su emoción, y quien trata de distinguir lo que es inconsciente, conflicto o deseo, de lo que es consciente, defensa y trampa transferencial de entre la maraña de ideas y afectos que lo llevaron al diván.

Uno de los motivos al escribir este trabajo, puede encontrarse en el afán por responder a las frecuentes preguntas que nos hacemos los lectores ante una obra literaria: ¿hasta dónde es realidad, hasta dónde fantasía lo que estoy leyendo? ¿es verdad que sólo se trata de un “mera coincidencia cualquier semejanza con personas vivas o muertas” lo que se advierte en las novelas? ¿hasta dónde llega la imaginación creativa del autor, hasta dónde sus propios recuerdos, hasta dónde el recuento vivo de sus informantes? Para el psicoanálisis, la diferencia entre lo imaginario y lo real, entre lo fantástico y lo concreto, reside en la capacidad del individuo para distinguir el origen interno y externo de los estímulos que percibe acorde con la vigencia de los procesos primario y secundario del pensamiento; ambos son válidos, ambos existen y son parte integrante del mundo psíquico del hombre.

Freud (1908),⁶ encontró las relaciones que existen entre el juego infantil, la fantasía y la creación literaria, y descubrió la gran dificultad con que tropezamos los hombres para contar nuestras fantasías: “...(en cambio), el adulto se avergüenza de sus fantasías y las oculta a los demás; las considera como cosa íntima y personalísima, y, en rigor, preferiría confesar sus culpas a comunicar sus fantasías y no sospecha en absoluto la difusión general de creaciones análogas entre los

demás hombres”. Aquí la sorpresa del lector “¿Cómo así? ¿Entonces hay gente que incluso puede escribir lo que yo me oculto?” El autor y su obra hacen evidente, en este sentido, lo que los convencionalismos, el temor y la represión callan.

Pero no sólo esto, las emociones se “mueven” en el interior de cada quien, nos “identificamos” con el protagonista y con la trama de una película, cerramos los ojos ante una escena violenta, las características del personaje se nos hacen comunes y hasta conocidas, a pesar de que en la vida cotidiana podamos reprobarlas, somos empáticos o antipáticos ante el relato de algún acontecimiento o con las escenas de la noticia en algún lugar lejano.

Podemos decir que dentro del resurgimiento de la literatura latinoamericana, Juan Rulfo (*Pedro Páramo*) aparece como indudable continuador de una línea literaria que había quedado poco explotada hacia dos generaciones, y planteada con los autores clásicos de nuestro idioma. Rulfo mueve a sus personajes tanto en el “mundo externo” como dentro de ellos mismos, en su mundo de imaginación oscilante entre la fantasía, el sueño, la evocación dolorosa y la realidad abrupta. A veces sus personajes aparecen más cerca del presente—tiempo detenido— en el que se mueven fatalmente proyectados hacia su fin (que se convertirá en pasado, luego y recién acaben de morir). Mundo mágico de ensueño, prevalece el duermevela abrasador en la boca del infierno y la Comala-pueblo encima de ella; abajo andan los muertos tatemándose y penando sus almas acaloradas.

Llama la atención desde el principio el recurso de la disociación, utilizando literariamente a lo largo de la novela a manera de contrapunto en la descripción, pero similar al mecanismo psíquico. De esta manera observamos simultáneamente, tanto en el personaje como en el desarrollo de la novela a un Pedro Páramo “real”, el de la conciencia, asible retrato escrito del cacique, mísera realidad y destino del campo mexicano, macho, astuto, cruel, engañoso y voraz; y un Pedro Páramo “irreal” el de la inconsciencia, latente en su rico contenido de fantasías desde el que puede decir que todo aquello que oculta con su fachada, principalmente los contenidos reprimidos de su afecto. El pueblo, que en ocasiones es vergel apacible, donde la tierra-madre ofrece sus frutos al trabajo de sus hijos campesinos, se transforma luego en árido desierto, páramo infértil, puerta de un infierno que no puede ser más inhóspito ni aciago que ese otro co-mala-madre, de senos enjutos y secos. Dos ritmos quedan así propuestos en el planteamiento de la novela: uno, literario, gramatical acompasado que

responde por su cadencia suave y grata; y dos, el que conlleva el tiempo emocional a través de un hilo de comunicación inconsciente que se apodera paulatina e insidiosamente de la novela y del lector, como si todos los personajes hablaran con sordina, desde lo más hondo de Pedro Páramo. Si viéramos desde afuera a este personaje-protagonista, parecería aplanado, señor feudal, sin gracia ni pasión, monótono y transparente, sin secretos. Son los otros, “personajes-objetos” que contiene la novela, los que le dan brillo y movimiento, temibles como todo lo inconsciente, pero atractivos a la vez, pobladores de un mundo de magia y de fantasmas donde el tiempo se mueve como en un espiral sin espacio y donde las palabras resuenan y se agotan para adquirir su verdadero significado de imago, en el eco de la eterna contradicción entre la vida y la muerte.

Costumbrista, impregnada de olor a pueblo viejo y la de nostalgias, la narración del Rulfo, (1955),⁷ nos sitúa en un lugar de tierra fértil y de lluvias torrenciales. De origen campesino, la historia se desenvuelve acusada por el manejo expresivo del lenguaje de una raza mestiza que pretende ser diferente, más alta dentro de su casta, pero que no puede deshacerse de su componente indígena y marginado. Una casa de dos patios, amplios corredores con macetas, repisas con imágenes Lo rutinario, la monotonía de la vida, el olor del maíz desgranado, del chocolate molido, de la lluvia que moja la tierra, del aire que la levanta cuando se seca. Comodidad y abrigo, poca preocupación que no sea por las tareas habituales rutinarias en el campo y en la casa campirana y hogareña. Una abuela quejumbrosa pero resignada: “... Lo miró con aquellos ojos medios grises, medio amarillos, que ella tenía y que parecían adivinar lo que había dentro de uno... si yo tuviera mi casa grande, con aquellos grandes corrales que tenía, no me estaría quejando. Pero tu abuelo le jerró con venirse aquí. Todo sea por Dios...” Una madre entrometida, curiosa y preocupada, dolida y siempre triste, pendiente de todo: “¿Qué tanto haces en el excusado, muchacho? –Nada mamá... –Te digo que salgas del excusado muchacho. –Si mamá, ya voy... Alzó la vista y miró a su madre en la puerta. –¿Por qué tarda tanto en salir? ¿Qué haces aquí? –Estoy pensando. –¿Y no puedes hacerlo en otra parte? Es dañoso estar mucho tiempo en el excusado, además, deberías de ocuparte en algo. Por qué no vas con tu abuela a desgranar maíz? –Ya voy mamá, ya voy”. El padre duro desilusionado, rígido, exigente: “... Es un inútil, un flojo de marca... he intentado mandarlo al seminario para ver si al menos eso le da para comer y mantener a su madre cuando yo les falte; pero ni a eso se decide... No se cuenta con él

para nada, ni para que me sirva de bordón cuando yo esté viejo. Se me malogró...”

Pedro Páramo: hijo único de un padre distante y decepcionado y de una madre omnipresente que hostiga con sus constantes preguntas. Una abuela mandona, pesarosa y fría, preocupada solamente por los rezos. Mundo de mujeres religiosas, sombrías y tristes, endurecidas por el dolor, temerosas de la muerte y del castigo de Dios, sollozantes nada cálidas, unidas en contra del varón y al mismo tiempo sometidas a su ley. A lo largo de la novela (es interesante hacerlo notar) no aparece ninguna palabra en diminutivo que indique ternura y acercamiento en la relación con otras personas; muy al contrario, se percibe la dureza del trato, las reclamaciones, las exigencias y la desconfianza. Un mundo de soledad, no hay hermanos; se sospecha de infertilidad secundaria de la madre por sus actitudes fóbicas, o quizás hasta por una lactancia prolongada y colecho con el hijo, que impide el coito con el marido. El padre, desengañado, resulta impotente para heredarle otra cosa que no sea ese mundo frío, enloquecedor y amenazante. De esta manera, a Pedro Páramo sólo le queda la posibilidad de encerrarse en el otro lugar, en el de la actividad fantaseosa de la mente, fantástica del pensamiento, en aquel otro mundo donde, al solo conjuro, las cosas suceden sin demora, donde al llamado del deseo, surge la imagen alucinada, que si bien es irreal, gratifica al menos parcial y momentáneamente. A propósito de esto nos dice Freud (1908):⁶ “... El hombre feliz jamás fantasea, y si tan solo el insatisfecho. Los deseos insatisfechos son las fuerzas impulsoras de las fantasías, y cada fantasía es una satisfacción de deseos, una rectificación de la realidad insatisfactoria”.

Pedro Páramo: el niño, encerrado siempre en la casa, en el excusado, en su cuarto, oyendo la lluvia en el patio, en el campo, en las lomas verdes. Prendido siempre de la visión del afuera que se confunde con la visión del adentro. El pensar, el recordar, el jugar con las ideas y las imágenes, con todo lo que encuentra a su alrededor y dentro de sí mismo: “... Oyó: el perdón de los pecados y la resurrección de la carne. Amén... ¿Por qué no has ido a rezar el rosario? Estamos en el novenario de tu abuelo. Allí estaba su madre en el umbral de la puerta, con una vela en la mano. Su sombra corrida hacia el techo, larga desdoblada. Y las vigas del techo la devolvían en pedazos, despedazada”. Se refugia pensando: “... En ti, Susana, cuando volábamos papalotes en época del aire que nos hacía reír, que juntaba la mirada de nuestros ojos mientras el hilo

corría entre los dedos detrás del viento... Hasta que el pájaro del papel caía en maromas arrastrando su cola de hilacho, perdiéndose en el verdor de la tierra... Tus labios están mojados como si los hubiera besado el rocío... El día que te fuiste entendí que no te volvería a ver. Ibas teñida de rojo por el sol de la tarde, por el crepúsculo ensangrentado del cielo..."

El afecto depresivo que acompaña los primeros recuerdos de Pedro Páramo es evidente. Puede decirse que su historia será la historia de sus pérdidas; con ojos pétreos habrá de mirar dentro de sí buscando algo que le llene, escarbando en el ansia de una identidad nunca tenida. En cambio, él sí podrá dar identidad a todos sus hijos, todos serán de él, todo será suyo, aunque él mismo no se pertenezca. Esto tiene relación con su propio fin: Juan Preciado, único hijo legítimo de Pedro Páramo quien yendo por los caminos—moderno Telémaco—en busca de su anhelado padre, bajo la consigna de la madre: *"...No vayas a pedirle nada. Exígele lo nuestro, lo que estuvo obligado a darnos y nunca nos dio... El olvido en que nos tuvo, mi hijo, cóbraselo caro"*, lo que nos plantea que la condición esencial para que el joven salga en busca del padre que integre su identidad, es la necesaria separación de la madre, y aquí de nueva cuenta, la calidad depresiva, doliente y rencorosa bajo la cual se encuentra la identidad masculina.

Juan Preciado tropieza en el camino con Abundio, el arriero sordo que lo encamina a su destino, hijo también de Pedro Páramo, quien resulta ser el vengador de todos los hijos abandonados y dejados; él, abundado en rabia, es el que da muerte a Pedro Páramo en aquella edípica encrucijada, entre los caminos de la Media Luna y de Comala. ¿Qué otro destino podría esperar Pedro Páramo, un hijo abandonado, que no sabe de otra cosa que abandonar a su vez a sus propios hijos? Pedro Páramo está muerto, pero también es "un rencor vivo", es decir, vive en el ánimo de la gente que lo conoció, que lo padeció.

La ambigüedad del principio de la novela, nos hace sentir el desconcierto que impide a los hombres entenderse a sí mismos. Efectivamente, Juan Preciado habrá de encontrar a su padre en el mundo de los muertos, donde además estará en contacto con toda su historia, con las cosas que sólo se recuerdan en el más allá, las que no habrán de decirse en la vida; lo aciago quizás, la fantasía de la vida en la tumba, el enterarse allí de todo lo que se negó, sin posibilidad de cerrar el entendimiento, todo "lo que pudo ser y no fue", la novela familiar, el incesto entre hermanos y el castigo; los muertos en fin, que, enterrados vivos—la duda siempre existe—, regresarán así a la vida, fantasía espeluznante que de acuerdo

con Freud (1919),⁸ *"es la transformación de otra, que en su origen, nada tuvo de espantoso, sino que, por el contrario, se apoyaba en cierta voluptuosidad: la fantasía de la vida en el vientre materno"*.

La novela, de manera similar al tratamiento analítico de un paciente nos informa poco a poco, nos permite reconstruir las partes que conforman toda la historia con los datos manifiestos y latentes de cada palabra, de cada sueño, de cada actitud, de cada fantasía. Juan Preciado recuperó a su padre, pudo observarlo, se enteró de lo que habría sido, de su manera de vivir y de pensar, de su angustia, de su muerte, lo vio como fue, como quiso imaginarlo, como lo suponía, como lo deseaba: a fin de cuentas, nunca lo tuvo, ya no importaba, no lo tendría más. Lo entendió al final de su vida, lo vio sentado en su equipal a la vera del camino, solo como siempre, lo vio dolerse por su última pérdida, la que no pudo recuperarse más: la muerte de la mujer amada, por la que esperó y soportó la espera, por la que construyó su feudo. *"...Esperé treinta años a que regresaras Susana. Esperé a tenerlo todo. No solamente algo, sino todo lo que se pudiera conseguir del modo que no nos quedara ningún deseo, sólo eso, el tuyo, el deseo de ti..."*

El esquema del duelo planteado por Rulfo es interesante. Pedro Páramo es un soñador solitario, escindido y esquizoide que ha incorporado parcialmente sus objetos, los que a su vez de manera característica, forman parte de una pareja. Pedro Páramo es un frustrado separador de parejas, incapaz de relacionarse de otra manera que no sea la triangular. En su estructura esquizoparanoide, la disolución de la pareja se realiza sólo mediante la deseada muerte de uno de sus componentes; pero para él, esta solución ideal lo vuelve a dejar solo y su intento se transforma en aflicción, culpa y ansiedad; surgen entonces las defensas, escisión, negación, identificación proyectiva, introyección que le permiten anular el grave componente de culpa persecutoria. Lo vemos repetidamente: para ligarse con Susana San Juan, tendrá que esperar a que muera el marido, luego habrá de separarla de su padre Bartolomé mandándolo matar, y al final luchará contra el cura Rentería a quien le interesaba el alma de Susana, cuando a él le importaba sólo su cuerpo. Cuando muere Miguel, su único hijo reconocido, piensa que ha comenzado a pagar, manda matar al caballo porque el animal sufre, sin darse cuenta de que era la centáurea pareja del hijo la que le impidió tenerlo como suyo. Mucho antes, frente a la muerte del padre que desintegró el débil funcionamiento familiar, Pedro Páramo se identifica con la imagen idealizada del padre que nunca fue, que nunca tuvo. Arrasa con

todos los que pudieron haber matado a Don Lucas, pero su venganza tiene más de identificación proyectiva que de furia doliente, al actuar con ella su propia e inconfesable fantasía parricida.

Pienso que en el principio, era la manía, aspecto bien disfrazado en Pedro Páramo cuya estructura se antoja más psicopática, –no olvidemos de todas formas, la profunda relación clínico-dinámica entre manía y, depresión y narcisismo y psicopatía y paranoia–. Vista de cerca, la reseña descriptiva del personaje nos lo presenta aislado y frío, tiránico y controlador de su enojo, calculador de los beneficios ávido de poder y satisfacción, es básicamente defensiva de los contenidos inconscientes de ansiedad, culpa y depresión por el abandono.

González Pineda (1961)⁹ subraya una de las características de los caciques: “la enorme satisfacción y orgullo que manifiestan por el hecho de tener poder”. Sabiéndose envidiados, admirados y temidos corroboran que son poderosos. “El anhelo inmoderado de poder parte de una necesidad básica de obtener todo lo deseable en el mismo momento en que se desea [en forma directa, legítima o agresiva] y asegurarse de antemano que habrá manera de escapar de todos los ofendidos por esta agresión... Para el hombre que anhela el poder por el poder mismo, la satisfacción buscada es llegar al punto donde pueda contemplar a los demás humanos sometidos a él; pero en su realidad inconsciente, [los sometidos] siempre serán un terrible peligro [y por lo tanto] generan un gran temor que lo que [motiva al tirano] en su diario actuar [violento y defensivo] ... [tratando de proteger, siempre de manera narcisista, tanto el objeto de su deseo como a sí mismo]”. El origen temprano de esta manera de ser reside en la exigencia primitiva infantil de obtener satisfacción con prontitud y sin medida: “Si el niño recibe una frustración, odia; entonces desea que el que lo frustró desaparezca, no importa que media hora después lo necesite y exija su presencia. El cacique hace lo mismo ... si alguien le estorba, lo mata o lo hace huir ... aquí, los deseos infantiles se hacen realidad, el cacique, niño-adulto, logra transformar sus fantasías infantiles en realidades psicopáticas ... hace actuar a los demás sometidos a él como una madre sometida a los caprichos de un chico consentido, una madre un poco retobona y quejumbrosa, pero siempre complaciente”.

La reseña teórica de la cadena secuencial de fenómenos psíquicos, que se inicia al rebasar el umbral tolerado de privación, nos indica que se produce frustración, después agresión, luego angustia, poste-

riormente defensa maníaca, en seguida inhibición, y al final, retorno de lo reprimido, (lo siniestro), y formación del síntoma a través del compromiso mental, lo que es fácilmente reconocible en el personaje que nos ocupa, quien comienza por escindir su Yo para negar la realidad, la culpa y la tristeza, para echar a andar la fantasía de control omnipotente, por medio de la cual pretende dominar todas aquellas situaciones que le puedan producir desamparo y ansiedad; se identifica con los objetos de los que puede obtener la sensación de poder, apropiándose de sus rasgos, envidiando sus posesiones y acaparándolas; proyectando todos aquellos aspectos indeseables y negativos de sí, depositándolos afuera y aparte, en quien sea. Es así como Pedro Páramo, nuestro inventado paciente de Rulfo, compra su libertad a sus perseguidores-objetos-internos-insatisfactorios a un precio que va más allá de sus propios alcances, a expensas del desconocimiento egoísta de lo que los demás a su alrededor le ofrecían espontánea y genuinamente; para acabar a fin de cuentas, liquidado por las vicisitudes de su propia incertidumbre.

Me queda sólo preguntar dudoso junto con ustedes ... todo esto ... ¿qué idea peregrina? ... pero creo que lo conozco ... ¿dónde la habré visto? ... quizás ... ya recuerdo, allá, en Comala, donde están la palabra y el afecto, el lenguaje y la acción; en aquel lugar que ostenta todos los rostros y que oculta uno; en la presencia escuchada del vacío; en el diálogo deseado de los sueños; en la nostalgia de la ausencia y en la liberación que encadena; en la imitación del pasado, en la realidad negada, en la verdad escindida. En lo inconsciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bettelheim B. (1975) The uses of Enchantment. New York: Alfred A. Knopf. 1976. p. 3.
2. Niederland WG. The first application of psychoanalysis to a literary work. *Psychoanalytic Quarterly*. 1960; 29: 228-235.
3. Freud S. (1907). Delusions and dreams in Jensen's *Gradiva*. SE: 9:7-94. London: Hogarth Press Ltd. 1971.
4. Frenk M. (1961). Pedro Páramo. *Revista Universidad de México*. 1961; XV (11): 18-21.
5. Edel L. (1955). The modern psychological novel. New York: Grosset & Dunlap. 1964. pp. 27-34.
6. Freud S. (1908). Creative writers and day-dreaming. SE: 9:145-146. London: Hogarth Press Ltd. 1971.
7. Rulfo J (1955). Pedro Páramo. México: Fondo de Cultura Económica. 1969, pp. 7, 16-19, 24, 86.
8. Freud S. (1919). The uncanny. SE: 17. London: Hogarth Press Ltd. 1971, p. 244.
9. González PF. (1961) El Mexicano. *Psicología de su destructividad*. México: Editorial Pax, 1970. pp. 204-205.

Dr. Ladislao Olivares Larraguível

In memoriam

Lilia Núñez Orozco

Jefa del Servicio de Neurología del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, ISSSTE.
Presidenta de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría.
Alumna del Dr. Ladislao Olivares Larraguível

El Dr. Ladislao Olivares Larraguível se fue inesperadamente el 26 de abril de 2018, a poco más de un mes de haber cumplido 87 años. La noticia fue de un gran impacto para todos los que lo conocimos, y en especial, para su familia (era el mayor de cinco hermanos), sus cuatro hijos y seis nietos.

Es difícil encontrar por dónde empezar a hablar de un personaje que fue una leyenda en el Instituto Nacional de Neurología y en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, donde, tras muchos años de no estar activo, se sigue hablando de él.

El Dr. Olivares realizó la especialidad en Estados Unidos e Inglaterra, en una época en que no había residencia de neurología en nuestro país. Al igual que otros maestros de aquel entonces, que se formaron en el extranjero, regresó a México como nuevo especialista, ya casado desde 1956 (durante su estancia en Inglaterra) con la Sra. Jean Walker, con quien formó una linda familia de cuatro hijos. A su vuelta, se ubicó en el Hospital “20 de Noviembre”, fundado en 1961, y en el Instituto Nacional de Neurología (INN) fundado en 1964.

Conocí al Dr. Olivares en mi primer día de rotación de internado de pregrado en el Instituto Nacional de Neurología en 1973. En ese entonces, el Dr. Olivares era revisor de casos en el piso de Neurología Pediátrica que el INN tenía, ya que la especialidad en nuestro país no se había seccionado y se formaban neurólogos para todos los grupos de edades. Su mirada penetrante y su actitud inquisidora eran realmente intimidantes, pero nuestro primer encuentro dio inicio a una excelente relación. Allí me percaté de su aguda inteligencia y gran capacidad clínica, de la que nunca dejé de aprender. Por los años 70 escribió con Milton Alter en *Archives of Neurology* su hasta la fecha multicitado artículo de epidemiología de la esclerosis múltiple, reportando una prevalencia de 1.6 por 100,000 a partir de los pacientes atendidos en el Centro Hospitalario “20



de Noviembre”. Poco después, en 1975, realizó con Tomás Alarcón (distinguido neurólogo de Guayaquil formado en el INN) un reporte de las manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis que fue publicado en la *Revista de Investigación Clínica*. Ambos fueron motivo de gran satisfacción para él, por ser aportaciones importantes al conocimiento.

A mi llegada al Hospital “20 de Noviembre” en 1975 como residente rotatoria, conocí el Servicio de Neurología, donde el Dr. Olivares exigía a todos sus integrantes el mayor esfuerzo y manifestaba sin ambages lo que pensaba cuando la expectativa no se cumplía, situación que no todo mundo tolera fácilmente.

El Servicio de Neurología constituía un mundo innovador, donde los registros de los pacientes eran indispensables y, sin haber computadoras, se hacían bases de datos de sumo valor. En ese entonces, Neurología atendía pacientes de todas las edades en la consulta

externa y como interconsultante en hospitalización, ya que no contaba con una sección a su cargo.

La interacción con otros servicios del hospital era constante, especialmente con Pediatría y Medicina Interna. Los pacientes neurológicos eran detectados y anotados en un censo del servicio para que los neurólogos participaran en su atención y los residentes pudieran aprender de ellos en su curso de postgrado, existente desde 1961.

Al final de mi residencia, en 1980, recibí del Dr. Olivares la invitación para trabajar en su servicio, donde sigo hasta la fecha. Durante los siguientes nueve años continué aprendiendo de él, viendo cómo enfocaba y resolvía los problemas médicos, los de organización, y además, implementaba reglas en beneficio de los pacientes, que recibían una mejor atención en todos aspectos. Él había introducido un programa de información a la comunidad que nos tocaba a los neurólogos llevar a cabo los sábados, para que nuestros pacientes de diversos padecimientos neurológicos aprendieran a enfrentarlos, y nosotros, como médicos, aprendiéramos a explicarles sus enfermedades, hablándoles en lenguaje accesible. De ello derivó la fundación de un grupo formal de autoayuda para personas con epilepsia (Grupo Aceptación de Epilepsia) en 1991, que existe hasta la fecha.

Mientras tanto, el Dr. Olivares continuaba haciéndose cargo de la formación de nuevos neurólogos, a quienes les enseñaba una metodología para identificar y resolver problemas que es aplicable no sólo a la medicina, sino a todos los aspectos de la vida.

Trabajó incansablemente para mejorar este mundo que no lo entendía, pues él iba años adelante de lo que estaba sucediendo; por ello era considerado como una persona especial, diferente y difícil, yo diría un genio incomprendido.

Ingresa a la Academia Nacional de Medicina con un trabajo analítico y filosófico acerca de las afasias, escribió los libros *Diagrama de decisiones en medicina*, *Análisis de decisiones en medicina* y *Neurología práctica*, éste dirigido a los estudiantes de medicina que teníamos periódicamente en el servicio y que entendían aun menos las buenas intenciones del Dr. Olivares. En los años 80 no había formación de neuropediatras en nuestro hospital, y con su enfoque visionario, además de continuar con la residencia en Neurología de Adultos, inició la residencia en Neurología Pediátrica, situación muy natural, dado que el Servicio de Neurología atendía a pacientes de todas las edades. A partir de 1985 se concedió a diversas especialidades, incluida Neurología, una sección en hospitalización para la



atención directa de los pacientes, lo cual facilitó mucho la organización y la enseñanza. Por el escaso número de residentes, las guardias resultaban muy pesadas y eran supervisadas personalmente por el Dr. Olivares, quien podía aparecer en el hospital en las madrugadas de manera aleatoria. Siempre muy temprano, todas las mañanas, antes de las sesiones académicas, llegaba para supervisar que los enfermos vasculares (que en ese entonces constituían la primera causa de internamiento neurológico) estuvieran sentados en sus *reposets* con su vendaje de miembros inferiores y su colchón y dona de agua, siempre con un familiar al lado, que era parte del equipo de atención a los enfermos; de esta manera favorecía una mejor evolución.

Hacia fines de los años 80 fue nombrado Subdirector de Normatividad del ISSSTE, donde se aventuró a proponer planes y programas que, desafortunadamente, no tuvieron el eco que merecían; terminó ese encargo a fines de 1990, con su jubilación de la institución. Su última generación de residentes como profesor titular concluyó en 1991, cuando, al no tener ya campo clínico, tuvo que dejar también esa actividad, lo que lo hizo alejarse del hospital durante años. Sin embargo, el servicio que formó se mantiene como su valiosísimo legado, con todas sus innovaciones.

Ya fuera del Hospital "20 de Noviembre" y, años atrás, del Instituto Nacional de Neurología, continuó su quehacer clínico en su consultorio particular en el Hospital Médica Sur, donde estuvo desde 1985 hasta fines de 2017.

Otro aspecto muy importante, relacionado estrechamente con su visión innovadora, fue la fundación

de la Academia Mexicana de Neurología. Los pocos neurólogos que había y que se habían reconocido como tales al fundarse el Consejo Mexicano de Neurología en 1971, no tenían más que el mencionado reconocimiento de su especialidad, pero en los países desarrollados había ya asociaciones académicas como la *American Academy of Neurology*, fundada en 1948. Así, el Dr. Olivares organizó una reunión en Querétaro a la que convocó a los neurólogos existentes en 1976 para organizar una asociación, de lo que resultó la fundación de la Academia Mexicana de Neurología ese año. Según él me comentó en alguna ocasión, se creó bastante polémica al respecto: había quienes no estaban de acuerdo, pero al final se aceptó y se eligió al primer presidente, el Dr. Recaredo Rodríguez López, con periodos inicialmente de un año, y más adelante, de dos; el Dr. Olivares fue el segundo presidente de esta academia nacida de sus ideas visionarias.

Su participación en las actividades académicas era legendaria, pues siempre cuestionaba y con frecuencia hacía comentarios demoledores acerca de lo que los ponentes y coordinadores decían; por ello era muy temido, al igual que como sinodal de los exámenes de certificación del Consejo Mexicano de Neurología.

Con el paso de los años fue retirándose también de estas actividades. Asistía a menudo a las reuniones anuales de la Academia Mexicana de Neurología, a donde era invitado en su calidad de expresidente y donde fue objeto de varios reconocimientos, como ser nombrado miembro emérito de la AMN y recibir un homenaje con otros maestros de la neurología, llevado a cabo en 2014.

Los últimos años de su vida, viudo desde 2010, enfrentó algunos problemas de salud, pero especial-

mente el estar ausente de las actividades académicas y de enseñanza que tanto disfrutaba. Su última pérdida fue cerrar su consultorio y retirarse de su amada actividad clínica por completo desde el año pasado. Sin embargo, siempre tratando de mantener activa su mente, emprendió entonces el aprendizaje de algo nuevo, como tocar el piano.

No puedo omitir algunas de sus frases célebres, que no dejamos de recordar en el servicio cuando vienen al caso, lo cual sucede con mucha frecuencia:

"Tengo pacto con el diablo," decía cuando detectaba cualquier falla en los procesos, para lo cual tenía un enorme talento.

"Perdóneme por hablar mientras usted me interrumpe." No toleraba que sus interlocutores dejaran de seguir la conversación e introdujeran distractores.

"No tengamos respuestas para preguntas que no nos hemos hecho." Propugnaba por analizar las situaciones y no recolectar información sin orden ni sentido, que al final constituía también un distractor en el abordaje clínico.

El Dr. Olivares dejó a su paso muchos alumnos que lo admiramos y quisimos mucho, así como algunos que en su momento le guardaron algún resentimiento. Sin embargo, todos los que tuvimos la fortuna de conocerlo y aprender de él le reconocemos y agradecemos sus innumerables y muy valiosas aportaciones y enseñanzas.

¡Descanse en paz!

Correspondencia:

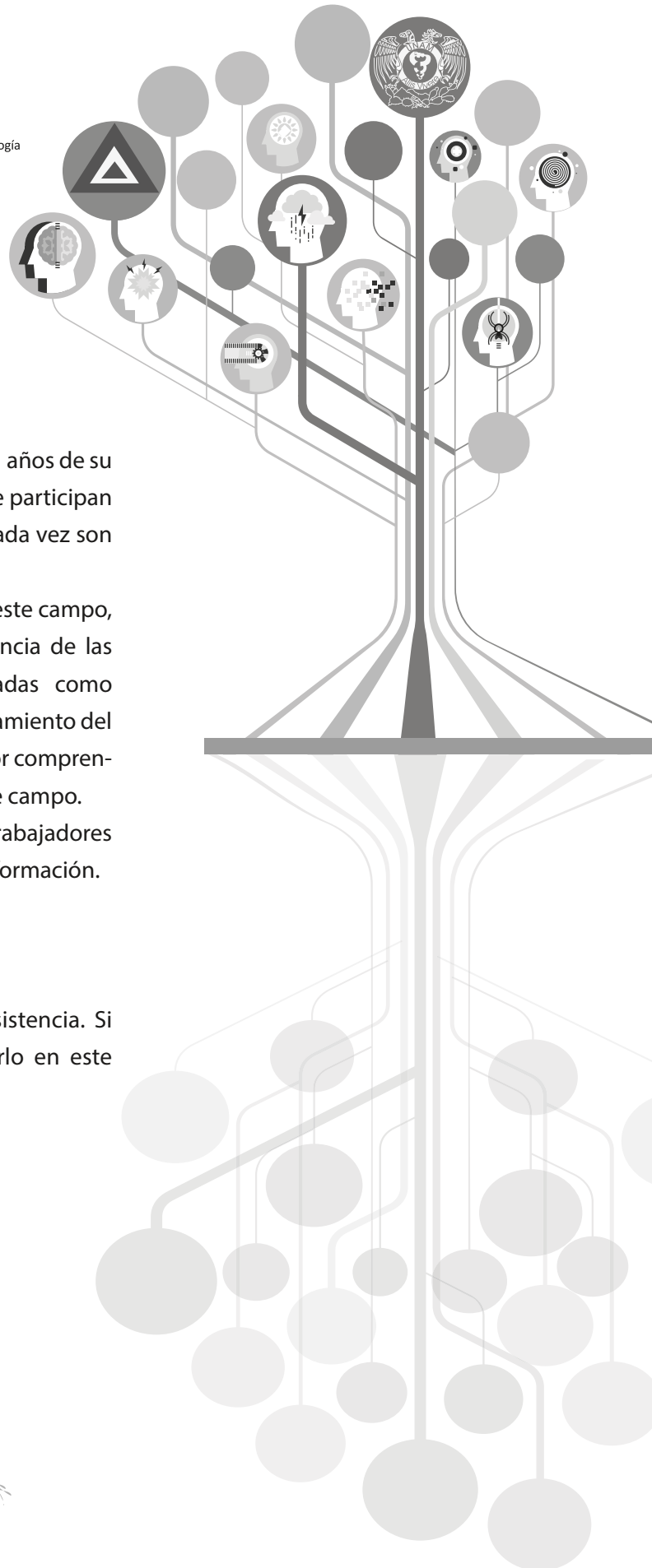
Lilia Núñez Orozco

E-mail: lilianuor@yahoo.com

www.medigraphic.org.mx

81° Aniversario CONGRESO

Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría



20 al 22 de junio de 2018. 8:30 a 16:00 hrs.

Coordinación General: Dra. Lilia Núñez Orozco

La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría celebra 81 años de su fundación, realizando un Congreso multidisciplinario donde participan las diferentes ramas de las neurociencias, cuyas fronteras cada vez son menos definidas.

Además de contar con la presencia de quienes trabajan en este campo, deseamos mostrar a los jóvenes en formación la importancia de las neurociencias, que tradicionalmente han sido catalogadas como difíciles y complicadas. Cada vez se conoce mejor el funcionamiento del cerebro y hacer accesible esta información permitirá su mejor comprensión y esperamos les motive a incursionar en este fascinante campo. El Congreso va dirigido a especialistas en neurociencias y trabajadores de la salud en general, así como a médicos y psicólogos en formación.

Agradeceremos registrarse en la página:

<https://smneurologiaypsiquiatria.com/registro/>

aportando sus datos para elaborar sus constancias de asistencia. Si desean afiliarse a la Sociedad, igualmente pueden hacerlo en este registro.

Auditorio
"Dr. Raoul Fournier Villada"
Facultad de Medicina de la UNAM
Dirigido a especialistas de las neurociencias
y trabajadores de la salud.
Informes: 5200 5003 ext. 50118
5666 6548
lilianuor@yahoo.com
dra.lucia.ledesma@gmail.com
lucia.ledesma@neurociencias30dias.org

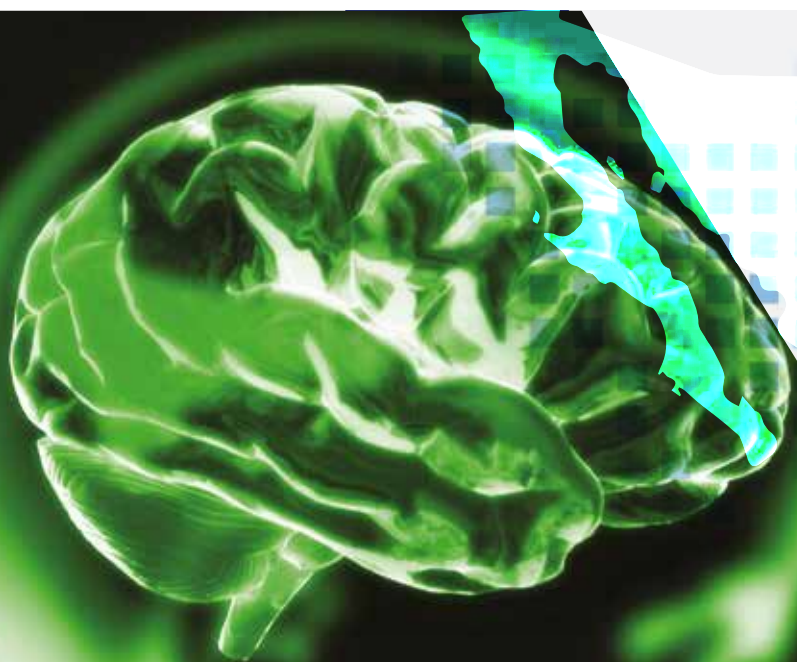
Facultad de Medicina





ORGULLOSAMENTE **MEXICANO**
ORGULLOSAMENTE

 **PROBIOMED**, S.A. de C.V.
La BIOfarmacéutica de México



*Biotecnología de **MÉXICO** para el mundo*

Tebonin®



el tratamiento **eficaz**¹ en **Deterioro Cognitivo**

**240
mg**
AL DÍA

 **Presentaciones para
cada tipo de paciente**



1 tableta
cada 8 horas



Caja con 24 tabletas



1 tableta
vez al día

**Caja con 16 o 28 tabletas
de Liberación Prolongada**

REFERENCIAS:

1. Tan, Meng-Shan, et al. "Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis." *Journal of Alzheimer's Disease* 43.2 (2015):589603.
2. IPP- A TEBONIN FORTE®
3. IPP- A TEBONIN® OD

SAP: 3000000498 No. de aviso: 173501202C0149

No. Registro Sanitario Tebonin Forte: 035P97 SSA No. Registro Sanitario Tebonin OD: 003P2010 SSA

Reporta las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@farmasa-schwabe.com.mx o al teléfono 01 800 368 26 82 o a través de www.schwabe.com.mx



**Schwabe Pharma
México**