

NEUROLOGÍA NEUROCIRUGÍA Y PSIQUIATRÍA

Mensajes

- ▶ Mensaje de Bienvenida
- ▶ Mensaje del Editor

Artículo original

- ▶ Aportes de la conectividad cerebral a la comprensión y el diagnóstico de la enfermedad mental

Casos clínicos

- ▶ Movimientos anormales en un paciente con encefalitis límbica: reporte de caso y revisión de la literatura
- ▶ Trombólisis intravenosa exitosa en infarto cerebral agudo en paciente con historia de macroadenoma y apoplejía hipofisaria

Artículo especial

- ▶ *Cannabis*, salud y sociedad

Historia de las neurociencias

- ▶ La mujer en las neurociencias.
La visión de la primera presidenta de la SMNP

Nueva Época Vol. 49, Núm. 1 Enero-Abril 2021



QUE EL DOLOR NO TE HAGA SENTIR ASÍ

“Publicidad dirigida a profesionales de la salud”



Línea
Sistema nervioso
Centro

pregabalina
14 y 28 cápsulas de 75 mg
14 y 28 cápsulas de 150 mg
Reg. No. 200M2013 SSA IV

- Control de síntomas de **dolor neuropático**, disminución de alteraciones del sueño y mejora en la calidad de vida.
- Principalmente en la **neuropatía secundaria, herpes zóster y diabetes**.

1. Derry, S. et al. Pregabalin for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews (2019) doi:10.1002/14651858.CD007076.pub3.
2. Onakpoya, I. J., Thomas, E. T., Lee, J. J., Goldacre, B. & Heneghan, C. J. Benefits and harms of pregabalin in the management of neuropathic pain: a rapid review and meta-analysis of randomised clinical trials. BMJ Open 9, e023600 (2019).

[f @amsa.laboratorios](https://www.facebook.com/amsa.laboratorios)

[t @amsa_lab](https://twitter.com/amsa_lab)

[i amsa.laboratorios](https://www.instagram.com/amsa.laboratorios)



medigraphic
Literatura Biomédica



OPEN
ACCESS

<https://www.medigraphic.com>



Twitter: medigraphic_o



Instagram: medigraphic.lb



Facebook: MedigraphicOficial

MÁS DE 77,000 ARTÍCULOS DISPONIBLES EN VERSIÓN COMPLETA



Sociedad Mexicana
de Neurología
y Psiquiatría, AC

MESA DIRECTIVA 2021-2022

Presidenta

Dra. Gloria de Lourdes Llamosa G. Velázquez

Secretario

Dr. Eli Skromne Eisenberg

Tesorero

Dr. Santos Rafael Atilano Rodríguez

Presidente del Comité de Honor

Dr. David Szydlo Kon

Vicepresidente de Ciencias Psiquiátricas

Dr. Ángel Alberto Ruiz Chow

Vicepresidente de Ciencias Neurológicas

Dr. Eli Skromne Eisenberg

Vicepresidente de Ciencias Psicológicas

Dr. Ricardo Blanco Beledo

Coordinadores del Comité Científico

Dr. Ángel Alberto Ruiz Chow

Dr. Idelfonso Rodríguez Leyva

Editora en Jefe de la Revista

Dra. Lilia Núñez Orozco

Coeditoras de la Revista

Dra. Sandra Quiñones Aguilar

Dra. Reynalda Armida Beltrán Quintero

Coordinador de Asuntos Internacionales

Dr. Francisco Schnaas Arrieta

Coordinadora de Relaciones con Sociedades Médicas, Instituciones de Salud y Gubernamentales

Dra. Irene Treviño Frenk

Coordinador de Relaciones con Universidades y Cursos de Postgrado

Dr. Juan Pedro Espinosa Zacarías

Coordinadora del Comité de Credenciales

Dra. Karina Vélez Jiménez

Coordinador del Comité de Elecciones

Dr. Raúl Guillermo Arriaga Tinoco

Coordinador del Comité de Difusión

Dr. Grisha Suquet Unkind

Coordinador del Comité de Reconocimientos

Dr. David Szydlo Kon

NEUROLOGÍA
NEUROCIRUGÍA Y
PSIQUIATRÍA

Órgano Oficial de la SMNP

COMITÉ EDITORIAL

Editora en Jefe

Dra. Lilia Núñez Orozco

Coeditoras

Dra. Sandra Quiñones Aguilar

Dra. Reynalda Armida Beltrán Quintero

Ciencias Neurológicas

Coordinador:

Dr. Eli Skromne Eisenberg

Dr. Jaime Laventman

Dra. Irene Treviño Frenk

Dra. Karina María Vélez Jiménez

Dr. Idelfonso Rodríguez Leyva

Ciencias Psiquiátricas

Coordinador:

Dr. Ángel Ruiz Chow

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez

Dra. Lorena Reyes

Dr. David Szydlo Kon

Dra. Patricia Gutiérrez Plascencia

Ciencias Psicológicas

Coordinador:

Dr. Ricardo Blanco Beledo

Dra. Ma. Isabel Barrera Villalpando

Dra. Patricia Robles Valenzuela

Dra. Janet Shein-Szydlo

Dr. Andrés Hernández Ortiz



www.medigraphic.com/neurologia

La revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría Vol. 49, Núm. 1, Periodo Enero-Abril 2021, 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 5596-6406 Editora responsable: Dra. Lilia Núñez Orozco. E-mail: lillianuor@yahoo.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, SA de CV, Coquimbo Núm. 936, Col. Lindavista, 07300. Del. Gustavo A. Madero, Ciudad de México. Tels. 55 8589-8527 al 32. E-mail: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 26 de abril de 2021 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, AC.



Contenido

Mensajes

- 3 Mensaje de Bienvenida**
Gloria de Lourdes Llamosa García Velázquez
- 4 Mensaje del Editor**
Lilia Núñez Orozco

Artículo original

- 5 Aportes de la conectividad cerebral a la comprensión y el diagnóstico de la enfermedad mental**
Cecilia María Díaz-Soto, Paulina Vélez-Gómez

Casos clínicos

- 14 Movimientos anormales en un paciente con encefalitis límbica: reporte de caso y revisión de la literatura**
Nadia A Gandarilla-Martínez, Braulia A Martínez-Díaz, Luis Espinosa-Aguilar, Javier Zúñiga-Varga, A Iván Smirnov-Castro, Miguel A Collado-Ortiz
- 19 Trombólisis intravenosa exitosa en infarto cerebral agudo en paciente con historia de macroadenoma y apoplejía hipofisaria**
Camilo Romero, Mariana Gaviria, Jorge Andrés Mutis

Artículo especial

- 23 Cannabis, salud y sociedad**
Mario Souza y Machorro

Historia de las neurociencias

- 37 La mujer en las neurociencias. La visión de la primera presidenta de la SMNP**
Lilia Núñez Orozco

Contents

Messages

- 3 Welcome message**
Gloria de Lourdes Llamosa García Velázquez
- 4 Editor's Message**
Lilia Núñez Orozco

Original article

- 5 Contributions of brain connectivity to the understanding and diagnosis of mental illness**
Cecilia María Díaz-Soto, Paulina Vélez-Gómez

Clinical cases

- 14 Abnormal movements in a patient with limbic encephalitis: case report and literature review**
Nadia A Gandarilla-Martínez, Braulia A Martínez-Díaz, Luis Espinosa-Aguilar, Javier Zúñiga-Varga, A Iván Smirnov-Castro, Miguel A Collado-Ortiz
- 19 Successful intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction in a patient with a history of macroadenoma and hypophysial stroke**
Camilo Romero, Mariana Gaviria, Jorge Andrés Mutis

Special article

- 23 Cannabis, health and society**
Mario Souza y Machorro

History of the neurosciences

- 37 Women in neurosciences. The vision of the first woman president of the SMNP**
Lilia Núñez Orozco





Mensaje

Mensaje de Bienvenida

Welcome message

Gloria de Lourdes Llamosa García Velázquez

Presidenta Bienio 2021-2022.

Estimados colegas:

La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría AC., fundada en el año 1937, y que me honro en presidir, constituye la sociedad más antigua de interesados en las neurociencias en nuestro país. Durante su histórica trayectoria, ha tenido el privilegio de reunir a destacados médicos de las neurociencias, incluyendo neurólogos, psiquiatras, neurocirujanos, neurofisiólogos, neuroanestesiólogos, neurorrehabilitadores, psicólogos, psicoterapeutas, y otros destacados profesionales de la salud que la han enriquecido con su colaboración.

Para este bienio, nuestra Mesa Directiva tiene como propósito lograr la conjunción de las diferentes disciplinas que conforman a las neurociencias desde un enfoque integral, con la finalidad de apoyar a los profesionales de la salud interesados en esta materia, mediante proyectos de educación médica continua, caracterizados por su alto valor y aplicabilidad en la atención de los pacientes. De igual manera, contribuir con educación pertinente

para el público en general en temas de salud mental y neurológica.

Nuestro propósito se guía bajo estas declaraciones:

Misión

Ser una sociedad de referencia para la actualización del conocimiento, agrupando al mayor número posible de profesionales de las neurociencias y afines de la República Mexicana.

Visión

Crear un espacio científico incluyente, que propicie el desarrollo de los profesionales de salud, mediante el acceso a información de vanguardia y de valor, para la actualización continua en el Área de las Neurociencias, que permita mejorar la atención de los pacientes al fomentar la salud mental y neurológica de la población, sin excluir a otras áreas interesadas, igualmente valiosas, para la consecución de estos fines.

www.medigraphic.org.mx





Mensaje

Mensaje del Editor

Editor's Message

Lilia Núñez Orozco

Editora en Jefe

La revista Neurología Neurocirugía y Psiquiatría es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría (SMNP) desde 1937 y ha tenido en su historia algunos altibajos. Dejó de publicarse por diversos periodos de tiempo, pero estamos de vuelta este año 2021, segundo año de la pandemia que modificó la vida diaria y académica de todos.

La revista se publicará sólo en formato digital, como lo hacen la mayoría de las revistas nacionales e internacionales en la actualidad, pues reduce costos, elimina el consumo de papel, cada vez más escaso, es más fácil de consultar y almacenar, y consideramos que tendremos mejor aceptación de esta manera.

La SMNP ha renovado su Mesa Directiva, que a partir de enero de 2021 es presidida por la Dra. Gloria Llamasa García Velázquez, connotada neuróloga, que ha integrado un excelente equipo académico y de organización para esta nueva era de nuestra SMNP, próxima a cumplir 85 años de su fundación.

Igualmente se renueva el Comité Editorial, integrado por una Editora en Jefe (Dra. Lilia Núñez Orozco)

y dos Coeditoras (Dra. Sandra Quiñones Aguilar, Dra. Reynalda Armida Beltrán Quintero), así como por tres comités editoriales de las especialidades que conforman a nuestra Sociedad: Ciencias Neurológicas, coordinado por el Dr. Eli Skromne Eisenberg; Ciencias Psiquiátricas por el Dr. Ángel Alberto Ruiz Chow y Ciencias Psicológicas por el Dr. Ricardo Blanco Beledo. Cada coordinación contará con cinco colaboradores de cada área, a quienes agradecemos mucho hayan aceptado contribuir en esta tarea de revisar artículos para alimentar y enriquecer nuestra revista.

La época exige modernizar procesos y nuestra revista ha implementado una plataforma para que los autores envíen sus artículos y allí mismo se haga el seguimiento de su revisión, aceptación y fecha de publicación, lo cual consideramos hará mucho más ágil la recepción y revisión.

Les invitamos a enviar sus colaboraciones a esta plataforma y a mantener viva esta publicación tan importante para nuestra Sociedad, la más antigua en México para el área de las Neurociencias.

www.medigraphic.org.mx

Correspondencia: Lilia Núñez Orozco
E-mail: lilianuor@yahoo.com





Artículo original

Aportes de la conectividad cerebral a la comprensión y el diagnóstico de la enfermedad mental

Contributions of brain connectivity to the understanding and diagnosis of mental illness

Cecilia María Díaz-Soto,* Paulina Vélez-Gómez†

* Escuela de Graduados, Doctorado en Ciencias de la Salud.

† Facultad de Psicología.

Universidad CES. Medellín, Colombia.

RESUMEN

Los trastornos mentales graves continúan desafiando y preocupando a los profesionales e investigadores de la salud mental. La búsqueda sobre la etiología básica, la fisiopatología fundamental y el tratamiento definitivo para éstos aún continúa. Las tecnologías de neuroimagen contribuyen a la comprensión de los trastornos mentales y pueden emerger como una herramienta de diagnóstico. Para construir el artículo, se rastreó información sobre cómo se ha estudiado la enfermedad mental grave por medio de la conectividad cerebral en la base de datos *Web of Science*; luego de obtener los resultados, se ingresaron a la plataforma *Tree of Science* para su análisis bibliográfico. Se trazó una óptica general del tema conectividad cerebral en la enfermedad mental y se exponen algunos de los hallazgos más importantes en esta búsqueda. Se discuten algunos aspectos importantes, como el hecho de que los mecanismos biológicos que se han propuesto para entender los trastornos mentales, principalmente del estado de ánimo, por lo general no habían incluido un componente neuropatológico. Finalmente, se concluye que es necesario el abordaje de estos trastornos desde perspectivas transdisciplinarias como la neuropsiquiatría.

Palabras clave: Conectividad, psicopatología, esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión, resonancia magnética funcional, revisión.

ABSTRACT

Severe mental disorders continue to challenge and worry mental health professionals and researchers. The search for the underlying etiology, the fundamental pathophysiology, and the definitive treatment for these is still ongoing. Neuroimaging technologies contribute to the understanding of mental disorders and may emerge as a diagnostic tool. For this article, information on how severe mental illness has been studied using brain connectivity was tracked in the Web of Science database. After obtaining the results, the Tree of Science platform was used for bibliographic analysis. A general view of the topic of brain connectivity in mental illness was drawn, and some of the most critical findings in this search are presented. Some important aspects are discussed, such as the fact that the biological mechanisms that have been proposed to understand mental disorders, mainly mood disorders, generally had not included a neuropathological component. Finally, it is concluded that it is necessary to approach these disorders from transdisciplinary perspectives such as neuropsychiatry.

Keywords: Connectivity, psychopathology, schizophrenia, bipolar disorder, depression, functional magnetic resonance imaging, review.

INTRODUCCIÓN

Las condiciones que llamamos enfermedad mental, aquellos trastornos mentales que interrumpen y desestabilizan la vida durante años, continúan desafiando y preocupando a las profesiones relacionadas con la salud mental. La búsqueda

da sobre la etiología básica, la fisiopatología fundamental y el tratamiento definitivo para trastornos como la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión aún continúan.

No obstante, se han producido profundos cambios en el conocimiento sobre trastornos mentales graves, los esquemas actuales de clasificación diagnóstica com-

Recibido: 19/05/2019. Aceptado: 17/06/2020.

Correspondencia: Cecilia María Díaz-Soto

Calle 10A Núm. 22-04, Medellín-Colombia, Escuela de Graduados. Dirección Postal: 050021. Teléfono: +57 3045628588

E-mail: diaz.cecilia@uces.edu.co



prenden una colección de criterios diagnósticos teóricos, prototípicos, categóricos, operacionalizados, que tienen utilidad clínica y han conducido a hipótesis neurobiológicas interesantes. Después de revisar el desarrollo y el estado actual del diagnóstico de trastornos mentales, parece que los esfuerzos empíricos para dilucidar otros componentes conductuales y construcciones dimensionales más importantes de los trastornos mentales, se han hecho gracias a la investigación neurobiológica.¹

Con respecto a estas investigaciones, está claro que las tecnologías de neuroimagen contribuyen a la comprensión de los trastornos mentales y pueden emerger como una herramienta de diagnóstico, incluso se han propuesto biomarcadores de imágenes para la evaluación de enfermedades y para guiar los procedimientos terapéuticos.¹ Uno de los objetivos principales de la investigación en neurociencia humana es establecer las relaciones entre las estructuras cerebrales y sus funciones,² una de las formas utilizadas para este fin es la conectividad funcional, que ha sido definida como la correlación temporal de un índice neurofisiológico medido en diferentes áreas del cerebro.^{3,4}

Por consiguiente, el objetivo de este artículo es ayudar en la construcción de un marco de referencia acerca de las contribuciones que han hecho la neurociencia y las técnicas de conectividad cerebral para la comprensión de la enfermedad mental.

METODOLOGÍA

Para construir el artículo se rastreó información sobre cómo se ha estudiado la enfermedad mental grave por medio de la conectividad cerebral. Inicialmente se utilizó la base de datos *Web of Science*, con el fin de identificar los artículos

que contenían información sobre la conectividad cerebral y la enfermedad mental grave, para lo que se utilizó la ecuación de búsqueda (EB): Tema = (*functional connectivity*) AND Tema = (*Mental illness*) con rangos de fecha entre enero de 2001 y enero de 2019.

Luego de obtener los resultados se ingresaron a la plataforma *Tree of Science* (ToS) (árbol de la ciencia);⁵ esta herramienta permite hacer la construcción de un estado del arte por medio de un algoritmo basado en teoría de grafos, el cual identifica a los artículos como nodos, éstos representan unidades de conocimiento que se enlazan entre ellos por medio de las citas, las que representarán los *links* entre los nodos, de los cuales se identificarán los más importantes a partir de las conexiones que tengan con otros nodos.⁶ Esta técnica permite hacer una visualización de la información científica y la gráfica en forma de árbol, ubicando así en las raíces las referencias que fundamentan la conectividad cerebral en enfermedad mental; en el tronco se ubican las referencias consideradas estructurales y, finalmente, en las hojas se ubicará el panorama actual con respecto al tema (*Figura 1*).

RESULTADOS

Raíces

A partir de la identificación de los artículos, se registraron aspectos importantes de la conectividad cerebral en la enfermedad mental, con el fin de trazar una óptica general del tema haciendo una revisión de algunos elementos fundamentales con relación a éste.

Es así como en las raíces se encontró un artículo que exponía las ventajas potenciales de un enfoque basado

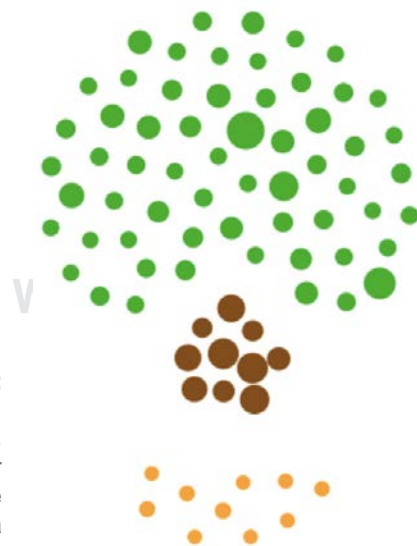


Figura 1:

ToS de la ecuación de búsqueda. Fuente: Elaboración propia a partir de los resultados de la ecuación de búsqueda en *Web of Science* y la utilización de *Tree of Science*.

Yu Q, Du Y, Chen J, Sui J. Application of graph theory to assess static and dynamic brain connectivity: approaches for building brain graphs. *Proc IEEE Inst Electr Electron Eng*. 2018; 106 (5): 886-906.

Buckholtz JW, Meyer-Lindenberg A. Psychopathology and the human connectome: toward a transdiagnostic model of risk for mental illness. *Neuron*. 2012; 74 (6): 990-1004. doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.002.

Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL. A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98 (2): 676-682.

en la neurociencia para la clasificación de la enfermedad mental, en el que muestra que no existe consenso sobre cómo lograr este objetivo, teniendo como base que existen cinco criterios para validar los diagnósticos clínicos en psiquiatría que son la descripción clínica, pruebas de laboratorio, delimitación, estudios de seguimiento y datos familiares, donde el objetivo es especificar el pronóstico, preguntándose, además, cuándo y cómo construir un marco a largo plazo para la investigación que podría generar descubrimientos basados en clasificación en genómica y neurociencia, así como observación clínica, con el objetivo de mejorar los resultados del tratamiento.⁷

Por otro lado, Friston y Frith, en 1995, revisaron la evidencia de cambios fisiopatológicos de los lóbulos prefrontal y temporal en los sujetos esquizofrénicos y de integración anormal de la dinámica fisiológica en estas dos regiones, con el argumento de que algunos fenómenos esquizofrénicos se entienden mejor en términos de interacciones anormales entre diferentes áreas cerebrales, y no sólo los niveles de fisiología y anatomía funcional.⁴ Este trabajo concluyó que la actividad cerebral generada intrínsecamente y la integración de ésta en el dominio perceptivo depende de las interacciones coherentes entre las cortezas prefrontales y las dedicadas a las representaciones perceptivas. Así mismo, muchos signos y síntomas que experimentan los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia influyen en su relación con los demás, ya que ésta está mediada por el lenguaje y la expresión, o su ausencia. Un ejemplo de esto es la pobreza del habla, un afecto inadecuado o plano, habla incoherente, disminución del contenido del habla y las alucinaciones auditivas, esto debido a que la anatomía funcional de las representaciones perceptivas relacionadas con el lenguaje se centra en las regiones temporales.

Finalmente, una revisión que se realizó en el Departamento de Psicología de la Universidad de Harvard definió que luego de varios años de investigación en imágenes cerebrales, se logró definir y proporcionar evidencia de que la red predeterminada es relevante para la comprensión de trastornos mentales como el autismo, la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer. Esta red es un sistema cerebral específico, anatómicamente definido y preferentemente activo cuando las personas no están enfocadas en el entorno externo, cuya función es estar activa cuando los individuos se dedican a tareas enfocadas internamente, incluida la recuperación de memoria autobiográfica, previendo el futuro y concibiendo las perspectivas de otros.⁸

Por otra parte, Buckner y colaboradores afirmaron que el subsistema del lóbulo temporal medial proporciona información de experiencias anteriores en forma de memorias y asociaciones, componentes básicos de la simulación mental y que el subsistema prefrontal medial facilita el uso flexible de esta información durante la construcción de simulaciones mentales relevantes;⁸ la convergencia de

ambos en nodos importantes de integración que incluyen la corteza cingulada posterior, tiene implicaciones funcionales y anatómicas con respecto a los roles de adaptación de la red predeterminada para usar las experiencias pasadas para planificar el futuro, navegar por las interacciones sociales y maximizar la utilidad de los momentos en que el mundo externo no nos involucra.

Tronco

Los artículos ubicados en el tronco son aquellos que estructuran la evidencia de que los estudios de conectividad cerebral podrían objetivar las áreas cerebrales que presentan disfunción en las diferentes enfermedades mentales y sus manifestaciones, encontrando una posible etiología neurobiológica para éstas.

Así, por ejemplo, se encontró un estudio cuyo objetivo fue revisar la evidencia disponible para la patología de la sustancia blanca en la esquizofrenia, el cual examina su posible papel como sustrato de la conectividad dañada. Los datos neuropatológicos hallados sugieren anomalías en la estructura y función glial, como también en estructuras mielinizadas. Algunos de estos hallazgos asocian esta enfermedad con una interrupción significativa en la expresión de genes de mielinización, como también cambios en la microestructura de la materia blanca en la esquizofrenia, mencionando que las estructuras mielinizadas son un candidato para un sustrato anatómico para la desconexión, y pueden actuar de forma sinérgica con los cambios sinápticos para producir una desconexión funcional. Aunque la relación entre los cambios de la sustancia blanca y gris en la enfermedad sigue sin estar clara, la evidencia emergente apunta a que los sustratos neuronales de la conectividad tienen un papel clave en el desarrollo de la enfermedad.⁹

Por otro parte, Buckholtz y Meyer-Lindenberg propusieron un modelo de transdiagnóstico de riesgo para enfermedades mentales, argumentando que las diversas formas de psicopatología se caracterizan por fallas en la interacción de regiones específicas del cerebro; estos hallazgos se han dado gracias a las imágenes cerebrales funcionales que han proporcionado información sobre la naturaleza de dicha desconectividad del cerebro. Finalmente, proponen factores de riesgo genéticos y ambientales que inciden en los circuitos a nivel de sistemas para varias dimensiones centrales de la cognición, produciendo síntomas transdiagnósticos.¹⁰

Por esta misma época, en el Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Yale, realizaron una revisión donde se expone el papel de la desactivación de la red predeterminada (DMN) en la cognición y la enfermedad. A través de técnicas de neuroimagen como la rs-fcMRI, se encontró implicada la red predeterminada en alteraciones cognitivas y síntomas asociados con trastornos

neuropsiquiátricos como la esquizofrenia y la depresión, dos condiciones que muestran una falla potencial para suprimir las señales de DMN. Por su parte, los individuos con diagnóstico de trastorno depresivo no logran reducir la actividad de DMN al reevaluar las imágenes negativas, estas deficiencias de supresión de DMN en la depresión se han relacionado con la rumiación negativa, a diferencia de la esquizofrenia, donde la falta de supresión de DMN se ha identificado durante tareas cognitivamente exigentes.¹¹

Así mismo, Anticevic y colaboradores, en un estudio que intentaba caracterizar las alteraciones talamocorticales en la esquizofrenia y la enfermedad bipolar, lograron confirmar cuantitativamente que la hiper/hipo conectividad talámica que encontraron el grupo de pacientes con esquizofrenia sigue una división anatómica general entre las redes sensoriales-motoras y las redes prefrontal-estriatal-cerebelosa, encontrando patrones similares a éstos, pero moderados, en los pacientes con trastorno afectivo-bipolar.¹²

También, encontraron una correlación positiva y significativa entre la puntuación total de la escala PANSS (escala de síntomas positivos y negativos en esquizofrenia) y las regiones que muestran una conectividad excesiva, indicando que los pacientes con síntomas más severos exhiben una conexión talámica más fuerte con las cortezas sensoriales. Conforme a esto, la subescala de psicopatología general también mostró relaciones significativas con la sobreconectividad. Estos resultados destacan una relación entre los síntomas y la sobreconectividad talámica de todo el cerebro en la esquizofrenia, pero también sugieren que la gravedad de la enfermedad puede estar relacionada con la alteración talámica observada. Los autores concluyen que estos hallazgos constituyen alteraciones de la desconexión en las redes sensoriales-motoras frente a los ganglios prefrontal-estriatal-cerebeloso.¹²

Ramas

Finalmente, los artículos que su ubicaron en las ramas dan cuenta de las diferentes perspectivas desde donde ha sido abordado el tema de la enfermedad mental con la ayuda de técnicas de conectividad cerebral, que en su gran mayoría se trata de artículos de revisión, encontrando pocos artículos originales que hayan detallado estas técnicas utilizadas en investigaciones empíricas (*Tablas 1 y 2*).

Con respecto a los artículos originales donde se estudió la conectividad cerebral en pacientes con esquizofrenia, se encontró que, en su totalidad, se realizaron por medio de imágenes de resonancia magnética, tanto en presencia de una tarea cognitiva (dos artículos, 40%), como en reposo. Estos estudios también se podrían dividir en términos generales si se estaban estudiando y encontrando anomalías cerebrales regionales o si se estudiaron los circuitos cere-

brales o la conectividad entre regiones cerebrales. En estos estudios se revelan resultados que coinciden en describir una conectividad alterada entre regiones del cerebro y la sintomatología asociada al trastorno, lo que apoyaría la hipótesis de otros investigadores, quienes afirman que los trastornos psicóticos se deben a una conectividad axonal anormal entre regiones corticales, lo que se ha generalizado en el concepto de desconectividad cerebral, común en la esquizofrenia.¹³

En el caso de los artículos donde se exponen resultados de estudios de conectividad cerebral en esquizofrenia y en otros trastornos mentales graves, se encontró que cuatro artículos (80%) describen que la fMRI se realizó en estado de reposo. Los trastornos que se estudiaron fueron: un artículo (20%) estudió el síndrome de fatiga crónica, dos artículos (40%) se trataban de estudios en población con esquizofrenia, uno de ellos interesado en comparar esta población con sujetos con TAB y el otro buscaba evaluar pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con antecedentes de maltrato infantil. Por otro lado, un artículo (20%) estudió la afectividad negativa en el primer episodio depresivo de adolescentes y un artículo (20%) mostró resultados de estudios realizados en población con exposición temprana a trauma.

Finalmente, uno de los hallazgos más interesantes de esta búsqueda bibliográfica fue el estudio de tratamiento realizado por un grupo de investigadores, en el que se exploró el valor predictivo de la actividad metabólica de la corteza cingulada anterior subgenual (sgACC) basal para el resultado clínico del tratamiento de los trastornos depresivos mayores y, posteriormente, probaron que una actividad metabólica sgACC basal más alta puede indicar un resultado clínico beneficioso para este tipo de tratamiento, proponiendo al sgACC como un marcador neurobiológico específico para la respuesta antidepressiva.¹⁴

A continuación, se revisaron los artículos que se trataban de revisiones de la literatura, tanto sistemáticas como narrativas, encontrando revisiones donde se describen anomalías regionales del cerebro en otros trastornos mentales graves, como la depresión mayor.

Así, por ejemplo, en la revisión realizada por Pandya y colaboradores, se describen estudios donde se puntualizan anomalías a nivel cortical, límbico subcortical, ganglios basales y tallo cerebral. Sin embargo, en esta revisión se describen hallazgos dispares del cambio en la actividad local en las regiones cerebrales en los diferentes estudios y grupos de sujetos, llevado a algunos investigadores a proponer que la anomalía en la depresión y otros trastornos psiquiátricos pueden deberse a desequilibrios de conectividad entre las regiones cerebrales, en lugar de aumentar o disminuir la actividad de un área en particular.¹⁵

En esta misma línea, y bajo la premisa que el hipocampo y la corteza prefrontal (PFC) desempeñan un papel

Tabla 1: Artículos originales de conectividad cerebral en esquizofrenia.

Autores	Año	Técnica	Principal hallazgo	Trastorno	Muestra	Medicación	Gravedad media de los síntomas
Tang Y, Wang L, Cao F & Tan L ¹⁶	2012	fMRI en estado de reposo	Disminución en la conectividad de: VN, DMN, SRN y SMN	SZ	SZ (n = 22) CS (n = 22)	Risperidona (n = 8, 2-4 mg/día), clozapina (n = 3, 200-350 mg/día), quetiapina (n = 4, 400-600 mg/día), aripiprazol (n = 1, 25 mg/día)	PANSS: 75.64 ± 12.91
Orban P, Desseilles M, Mendrek A, Bourque J, Bellec P & Stip E ¹⁷	2017	fMRI con tarea	En pacientes: disminución de la conectividad en corteza prefrontal medial, cíngulo anterior y posterior, lóbulo temporal, lóbulo IX del cerebelo y corteza premotora	SZ	SZ (n = 30) CS (n = 30)	Pacientes con al menos 1 medicación antipsicótica atípica (clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona y/o ziprasidona). Dosis equivalente promedio de clorpromazina fue 579.92 ± 349.38	PANSS: 79.83 ± 20.18 PANSS-P: 18.66 ± 6.71 PANSS-N: 20.41 ± 6.82 PANSS-EG: 40.76 ± 9.82
Skátun KC, Kaufmann T, Doan NT, Alnæs D, Córdova-Palmera A, Jönsson EG & Andreasen OA ¹⁸	2017	fMRI en estado de reposo	Reducciones robustas en la conectividad funcional en los trastornos del espectro SZ, lo que indica un flujo de información interrumpido en las regiones sensoriales, subcorticales y frontales del cerebro	SZ	Estudio TOP: SZ (n = 96) CS (n = 277) KaSP: SZ (n = 52) CS (n = 30) HUBIN: SZ (n = 34) CS (n = 41)	DDD antipsicóticos Estudio TOP: 1.31 (1.2) KaSP: 1.11 (0.7) HUBIN: 1.26 (0.8)	Estudio TOP: PANSS: 58.2 ± 13.6 PANSS-P: 13.5 ± 5 PANSS-N: 14.9 ± 4.9 KaSP: PANSS: 74.4 ± 20.7 PANSS-P: 18.8 ± 6.1 PANSS-N: 17.4 ± 7.3 HUBIN: SANS: 29.3 ± 14.9 SAPS: 8.8 ± 7.5
Fryer SL, Roach BJ, Ford JM, Donaldson KR, Calhoun VD, Pearlson GD & Mathalon DH ¹⁹	2019	fMRI con tarea	CHR y SZ deficientes en el desarrollo de respuestas fuertes y consistentes, con respuestas motoras lentas y variables y disminución del compromiso de dACC y regiones frontales inferiores derechas implicadas en el control inhibitorio	SZ	CHR (n = 30) SZ (n = 23) CS (n = 72)	Dosis equivalente promedio de clorpromazina fue 268.64 ± 168.68	PANSS-P: 2.28 ± 0.65 PANSS-N: 2.54 ± 0.85 PANSS-EG: 2.10 ± 0.43
Chen B ²⁰	2019	fMRI en estado de reposo	A nivel de subsistemas cerebrales, los puntajes TE en DMN son anormales en esquizofrenia	SZ	SZ (n = 53) CS (n = 67)	No reportan	PANSS-P: 14.94 ± 4.60 PANSS-N: 14.43 ± 5.26 PANSS-EG: 30.07 ± 8.28

fMRI = imagen por resonancia magnética funcional; SZ = esquizofrenia; CS = controles sanos; VN = red cortical visual; DMN = red neuronal por defecto; SRN = red mental autorreferencial; SMN = red sensorial-motora; dFC = conectividad funcional dinámica; sFC = conectividad funcional estática; CHR = individuos con alto riesgo clínico; dACC = cíngulo anterior dorsal bilateral; TE = entropía topológica; PANSS = escala de síndrome positivo y negativo; PANSS-P = escala positiva; PANSS-N = escala negativa; PANSS-EG = escala general; KaSP = proyecto de esquizofrenia Karolinska; HUBIN = informática del cerebro humano; DDD = dosis diaria definida; SAPS = escala de evaluación de síntomas positivos; SANS = escala de evaluación de síntomas negativos.

Tabla 2: Artículos originales de conectividad cerebral en esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves.

Autores	Año	Técnica	Principal hallazgo	Trastorno	Muestra	Medicación	Gravedad media de los síntomas
Thomason ME, Marusak HA, Tocco MA, Vila AM, McGarragle O & Rosenberg DR ²¹	2015	fMRI en estado de reposo	Conectividad negativa reducida entre la amígdala y sgACC FC en jóvenes expuestos a traumas	Exposición temprana a trauma	T (n = 21) CS (n = 21)	No reportan	En trauma: SCR = m (sd) 22.97 (16.49); CDI = m (sd) 4 (5.32)
Benedetti F, Bollettini I, Radaelli D, Poletti S, Locatelli C, Falini A & Colombo C ²²	2015	fMRI en estado de reposo	Correlación inversa entre la gravedad de las medidas de ACE y cambios en las medidas de DTI de FA, y una correlación positiva con MD en varios tractos de WM	SZ con antecedentes de maltrato infantil	SZ (n = 83)	Carga de medicación: 335.31 ± 188.98	PANSS-P: 18.12 ± 5.26 PANSS-N: 20.8 ± 4.69 PANSS-EG: 39.27 ± 8.32 FRQ: 26.33 ± 9.54
Davey CG, Whittle S, Harrison BJ, Simmons JG, Byrne ML, Schwartz OS & Allen NB ²³	2015	fMRI en estado de reposo	La conectividad Amígdala-sACC está asociada con NA en la adolescencia	NA y primer episodio depresivo	56 adolescentes sanos	No reportan	Con MDD: CES-D = 17.7 (S.D. = 11.7) Sin MDD: CES-D = 7.5 (S.D. = 7.7)
Kaufmann T, Alnæs D, Brandt CL, Doan NT, Kauppi K, Bettella F & Melle IS ²⁴	2017	fMRI con tarea	Correlaciones positivas entre tareas y perfiles de conectividad de 21 componentes independientes, entre ellos: DMN, tálamo, hipocampo, amígdala e insula	SZ y TAB	SZ (n = 90) TAB (n = 97) CS (n = 136)	SZ: antipsicóticos (n = 61), antidepresivos (n = 21), antiepilépticos (n = 5), ansiolíticos (n = 7) TAB: antipsicóticos (n = 27), antidepresivos (n = 22), antiepilépticos (n = 47), ansiolíticos (n = 5)	No reportan
Boissoneault J, Letzen J, Lai S, Robinson ME & Staud R ²⁵	2018	fMRI en estado de reposo	CS tenía dFC más alto que SFC para conectividad entre hipocampo y lóbulo parietal superior derecho; conectividad en las estructuras occipitales y temporales disminuyó en CS pero aumentó en SFC	SFC	SFC (n = 19) CS (n = 15)	No reportan	Pennebaker Inventory of Limbic Languidness m (sd) CS = 80.33 (19.57) SFC = 136.88 (32.68)

fMRI = imagen por resonancia magnética funcional; SZ = esquizofrenia; TAB = trastorno afectivo bipolar; CS = controles sanos; CHR = individuos con alto riesgo clínico; SFC = síndrome de fatiga crónica; VN = red cortical visual; DMN = red neuronal por defecto; SRN = red mental autorreferencial; SMN = red sensorial-motora; sgACC FC = cíngulo subgenual; ACE = experiencias infantiles adversas; DTI = imágenes del tensor de difusión; FA = anisotropía fraccional; MD = difusividad media; WM = materia blanca; Na = afectividad negativa; TE = entropía topológica; dFC = conectividad funcional dinámica; sFC = conectividad funcional estática; PANSS = escala de síndrome positivo y negativo; PANSS-P = escala positiva; PANSS-N = escala negativa; PANSS-EG = escala general; SCR = detección de trastornos emocionales relacionados con la ansiedad infantil; CDI = inventario de depresión infantil; RFQ = cuestionario de familias riesgosas; CES-D = escala de depresión de Radloff; MMD = trastorno depresivo mayor; SCR = detección de trastornos emocionales relacionados con la ansiedad infantil; CDI = inventario de depresión infantil.

central en diversas funciones cognitivas y de comportamiento, y que las interacciones hipocampales-prefrontales están alteradas en la enfermedad psiquiátrica y pueden contribuir a su fisiopatología, Sigurdsson y Duvarci brindan una visión general del papel de las interacciones hipocampales-prefrontales en la salud y la enfermedad, a partir de una revisión.²⁶ En concreto, describen estudios donde se encontraron alteraciones, especialmente en esquizofrenia, que sugieren que el circuito hipocampal-prefrontal juega un papel importante en diversas funciones cognitivas y emocionales, además el PFC, en particular su subregión dorsolateral, subyace a muchas de las funciones cognitivas que están alteradas en la esquizofrenia y, por lo tanto, ha sido un foco importante de investigación en la fisiopatología de la enfermedad.

Avanzando en nuestra consideración, en la revisión que realizan, mencionan que más allá de la actividad anormal de las áreas cerebrales, se cree que las interacciones funcionales aberrantes entre las regiones del cerebro podrían deberse a una conectividad funcional anormal que también depende del contexto, elemento que no había aparecido en ninguno de los artículos revisados y que supone un gran aporte a la comprensión tanto de la psicopatología de la esquizofrenia como a los síntomas cognitivos. Al respecto estos autores puntualizan que la resonancia magnética funcional en estado de reposo caracteriza la conectividad cerebral funcional intrínseca y que estas imágenes han revelado una desconectividad funcional generalizada entre regiones cerebrales, que también se sabe que exhiben niveles anormales de activación en relación con impedimentos en el desempeño de tareas y/o sintomatología, y finalmente proponen que esta cuestión de la independencia contextual de la conectividad funcional anormal en pacientes con esquizofrenia puede abordarse mejor caracterizando tales alteraciones utilizando paradigmas conductuales bien definidos.¹⁴

DISCUSIÓN

Los mecanismos biológicos que se han propuesto para entender los trastornos mentales, principalmente del estado de ánimo, por lo general no habían incluido un componente neuropatológico. Sin embargo, una importante parte de la literatura de resonancia magnética ha descrito anomalías no sólo estructurales en las regiones, sino de las conexiones cerebrales, lo que ha alentado más investigaciones neuropatológicas. En esta línea se plantea que existen dos factores que podrían explicar el interés neuropatológico actual en el trastorno del estado de ánimo y proporcionan el contexto para entender estos estudios; el primero, es que se refleja un creciente énfasis neurobiológico en la explicación de los trastornos psiquiátricos en general y, más específicamente, el progreso reciente en el

esclarecimiento de la neuropatología de la esquizofrenia, que ha alentado este enfoque.²⁷ En segundo lugar, la evidencia de IRM de anomalías cerebrales estructurales en trastornos del estado de ánimo que se ha acumulado constantemente en los últimos años, dando un impulso a la búsqueda de sus correlatos histológicos y celulares.

Es por esto que en un momento en el que se encuentra en discusión la clasificación de los trastornos mentales, aparece la aplicación de algunos métodos de conectividad cerebral para la evaluación tanto de la enfermedad mental como del riesgo psiquiátrico en la población.²⁸ Muchos de los profesionales del campo de la salud mental creen que la noción de trastornos mentales categóricos y discretos, originalmente articulados por los criterios de diagnóstico de investigación y codificados en los manuales diagnósticos, está tan alejada de la realidad biológica que impide descubrimientos científicos que podrían resultar clínicamente útiles. Estos sistemas de diagnóstico psiquiátrico se justifican principalmente en criterios que se derivan únicamente de la observación del clínico, el autoinforme del paciente y el curso de la enfermedad.¹⁰

Uno de los principales hallazgos que reporta la bibliografía revisada es que la enfermedad mental está asociada con patrones de conectividad ineficiente, traducida en una conectividad intrínseca amplia entre la corteza de asociación visual y las redes que apoyan el control ejecutivo y los procesos autorreferenciales, redes que a menudo se ven afectadas por trastornos categóricos que incluyen esquizofrenia, depresión y trastorno bipolar.²⁹ Por su parte, otros autores han propuesto que la esquizofrenia está asociada con una desconectividad frontotemporal; sin embargo, no está claro si éste es un factor de riesgo para el desarrollo del trastorno o si es una consecuencia de la enfermedad establecida que se desarrolla en el curso de la misma.³⁰ No obstante, se ha descrito que el trastorno bipolar y la esquizofrenia comparten mecanismos de riesgo genético, y hay informes de similitudes en las alteraciones de los circuitos cerebrales y la conectividad, que están asociadas con estos dos trastornos.³¹

Es importante resaltar que las imágenes de resonancia magnética funcional (fMRI) nos permiten detectar diferencias en la activación de distintas áreas del cerebro que previamente han sido descritas como alteradas en cada uno de los trastornos mentales graves, puesto que, en los síntomas característicos de cada una de las enfermedades mentales, se ha encontrado, de manera bastante consistente, aumentos o disminución en la activación de diferentes áreas, entendiendo además que clarificar la base neural de los trastornos psiquiátricos comunes, puede guiar el desarrollo de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas.

Sin embargo, es necesario tener en cuenta que los individuos tienen patrones únicos de conectividad funcional, por lo tanto, para usar resultados de conectividad como

biomarcadores útiles, estas diferencias individuales deben ser relevantes y junto con otras variables sociodemográficas, conductuales y clínicas, permitir la comparación con perfiles similares para ayudar a predecir la probabilidad de varios resultados de salud; además, se debe establecer la validez de estos perfiles individuales, así como su relación significativa con el comportamiento.³²

En definitiva, un paso clave hacia el desarrollo de un sistema de diagnóstico y tratamiento para enfermedades mentales basado en la neuropatofisiología es caracterizar los circuitos cerebrales que subyacen en los dominios críticos de la función social, cognitiva y afectiva que se interrumpen en los trastornos psiquiátricos. Por su parte, Hiser y Koenigs mencionan que uno de los aspectos más desafiantes de la atención al paciente psiquiátrico es la heterogeneidad sustancial presente dentro de un único diagnóstico categórico, un ejemplo claro son los criterios diagnósticos estándar para la depresión mayor, que además se pueden cumplir con muchas más combinaciones de síntomas.³³ La aclaración de los subtipos dentro de un diagnóstico psiquiátrico es una gran promesa para una atención al paciente más precisa y efectiva, es por esto que se propone que estudios basados en la neurobiología se correspondan más estrechamente con las diferencias en los mecanismos proximales de la disfunción y, por lo tanto, produzcan grupos de diagnóstico con necesidades de tratamiento más homogéneas.

CONCLUSIONES

Las altas tasas de comorbilidad de la enfermedad mental, el riesgo que comparten entre ellas y los mecanismos terapéuticos superpuestos hacen necesario que la investigación en psicopatología transite hacia investigaciones transdiagnósticas de síntomas agrupados, lo que ayudaría a mejorar la comprensión de los fenómenos asociados con la enfermedad mental. Además, si se consigue caracterizar la conectividad cerebral en los diferentes trastornos, se podrían proponer como biomarcadores, lo que impactaría el proceso de diagnóstico psiquiátrico, mejorándolo y convirtiéndose en un desafío clave en la neurociencia clínica. De hecho, el papel de la disfunción cerebral en la patología psiquiátrica no fue inicialmente evidente debido a las pocas herramientas disponibles para la investigación.

En vista de que los trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, la depresión mayor y el trastorno bipolar siguen siendo un enigma para los científicos desde que se definieron por primera vez hace más de un siglo, y que son considerados como enfermedades médicas graves responsables de una considerable morbilidad y discapacidad en la población, se hace necesario comprender los fundamentos neuropatológicos de estos trastornos, suponiendo un paso esencial hacia el desarrollo de tratamientos específicos,

teniendo en cuenta, además, que la conectividad funcional en estado de reposo es una herramienta poderosa en neurociencia clínica, porque se puede administrar fácilmente en las poblaciones de pacientes, demuestra una estabilidad similar a un rasgo, así como una heredabilidad moderada, y representa una potente sonda de intrínseca arquitectura de redes neuronales que juegan un papel principal en la configuración de la actividad de red basada en tareas y los comportamientos asociados.²⁹

En consecuencia, el estudio de las regiones anormales y los subsistemas que las componen, de las cuales ya se tiene conocimiento que desencadenan trastornos complejos de procesamiento emocional y cognitivo, serán un recurso efectivo para mejorar el diagnóstico de enfermedad mental en el campo de investigación en neurociencias, considerando que los trastornos mentales graves en general presentan patrones característicos de deficiencias emocionales, cognitivas y sociales.³⁴

AGRADECIMIENTOS

Al ministerio de ciencia y tecnología de Colombia por el apoyo a través de la beca Colciencias 757 de 2016 para doctorados nacionales.

REFERENCIAS

1. Charney D, Buxbaum J, Sklar P, Nestler E. *Neurobiology of mental illness*. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2013.
2. Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello F, Etard O, Delcroix N et al. Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain. *Neuroimage* [Internet]. 2002; 15 (1): 273-289. Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11771995>
3. Biswal B, Zerrin Y, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. 1995; 34 (4): 537-541.
4. Friston KJ, Frith CD. *Schizophrenia: a disconnection syndrome?* Vol. 3. New York, N.Y.: Clinical Neuroscience; 1995. pp. 89-97.
5. Robledo Giraldo S, Osorio Zuluaga GA, López Espinosa C. Networking en pequeña empresa: una revisión bibliográfica utilizando la teoría de grafos. *Rev Vínculos*. 2014; 6 (2): 6-16.
6. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005; 102 (46): 16569-16572.
7. Insel T, Cuthbert B, Garvey M et al. Research domain criteria (RDoC): toward a new classification framework for research on mental disorders. *Am J Psychiatry*. 2010; 167 (7): 748-751.
8. Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann N Y Acad Sci*. 2008; 1124: 1-38.
9. Walterfang M, Wood SJ, Velakoulis D, Pantelis C. Neuropathological, neurogenetic and neuroimaging evidence for white matter pathology in schizophrenia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006; 30 (7): 918-948.
10. Buckholz JW, Meyer-Lindenberg A. Psychopathology and the human connectome: toward a transdiagnostic model of risk for mental illness. *Neuron*. 2012; 74 (6): 990-1004. doi: 10.1016/j.neuron.2012.06.002.
11. Anticevic A, Cole MW, Murray JD, Corlett PR, Wang XJ, Krystal JH. The role of default network deactivation in cognition and disease.

- Trends Cogn Sci [Internet]. 2012; 16 (12): 584-592. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2012.10.008>
12. Anticevic A, Cole MW, Repovs G, Murray JD, Brumbaugh MS, Winkler AM et al. Characterizing thalamo-cortical disturbances in schizophrenia and bipolar illness. *Cereb Cortex*. 2014; 24 (12): 3116-3130.
 13. Lynall ME, Bassett DS, Kerwin R, McKenna PJ, Kitzbichler M, Muller U et al. Functional connectivity and brain networks in schizophrenia. *J Neurosci* [Internet]. 2010; 30 (28): 9477-9487. Available in: <http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.0333-10.2010>
 14. Baeken C, Marinazzo D, Everaert H, Wu GR, Van Hove C, Audenaert K et al. The impact of accelerated HF-rTMS on the subgenual anterior cingulate cortex in refractory unipolar major depression: Insights from 18FDG PET brain imaging. *Brain Stimul* [Internet]. 2015; 8 (4): 808-815. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.415>
 15. Pandya M, Altinay M, Malone DA, Anand A. Where in the brain is depression? *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14 (6): 634-642.
 16. Tang Y, Wang L, Cao F, Tan L. Identify schizophrenia using resting-state functional connectivity: an exploratory research and analysis. *Biomed Eng Online* [Internet]. 2012; 11: 50. Available in: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L366368941%0Ahttp://ad4mh3sr7v.search.serialssolutions.com?sid=EMBASE&issn=1475925X&id=doi:&title=Identify+schizophrenia+using+resting-state+functional+connectivity%3A+an+explorator>
 17. Orban P, Deseilles M, Mendrek A, Bourque J, Bellec P, Stip E. Altered brain connectivity in patients with schizophrenia is consistent across cognitive contexts. *J Psychiatry Neurosci*. 2017; 42 (1): 17-26.
 18. Skåtun KC, Kaufmann T, Doan NT, Alnæs D, Córdova-Palamera A, Jönsson EG et al. Consistent functional connectivity alterations in schizophrenia spectrum disorder: a multisite study. *Schizophr Bull*. 2017; 43 (4): 914-924.
 19. Fryer SL, Roach BJ, Ford JM, Donaldson KR, Calhoun VD, Pearson GD et al. Should I stay or should I go? fMRI study of response inhibition in early illness schizophrenia and risk for psychosis. *Schizophr Bull*. 2019; 45 (1): 158-168.
 20. Chen B. Abnormal cortical region and subsystem complexity in dynamical functional connectivity of chronic schizophrenia: a new graph index for fMRI analysis. *J Neurosci Methods* [Internet]. 2019; 311: 28-37. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2018.10.011>
 21. Thomason ME, Marusak HA, Tocco MA, Vila AM, McGarragle O, Rosenberg DR. Altered amygdala connectivity in urban youth exposed to trauma. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2015; 10 (11): 1460-1468.
 22. Benedetti F, Bollettini I, Radaelli D, Poletti S, Locatelli C, Falini A et al. Adverse childhood experiences influence white matter microstructure in patients with bipolar disorder. *Psychol Med*. 2015; 44 (14): 3069-3082.
 23. Davey CG, Whittle S, Harrison BJ, Simmons JG, Byrne ML, Schwartz OS et al. Functional brain-imaging correlates of negative affectivity and the onset of first-episode depression. *Psychol Med*. 2015; 45 (5): 1001-1009.
 24. Kaufmann T, Alnæs D, Brandt CL, Doan NT, Kauppi K, Bettella F et al. Task modulations and clinical manifestations in the brain functional connectome in 1615 fMRI datasets. *Neuroimage* [Internet]. 2017; 147: 243-252. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.11.073>
 25. Boissoneault J, Letzen J, Lai S, Robinson ME, Staud R. Static and dynamic functional connectivity in patients with chronic fatigue syndrome: use of arterial spin labelling fMRI. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2018; 38 (1): 128-137.
 26. Sigurdsson T, Duvarci S. Hippocampal-prefrontal interactions in cognition, behavior and psychiatric disease. *Front Syst Neurosci*. 2016; 9: 190.
 27. Harrison PJ. The neuropathology of primary mood disorder. *Brain*. 2002; 125 (7): 1428-1449.
 28. Hyman SE. The diagnosis of mental disorders: the problem of reification. *T Annu Rev Clin Psychol*. 2010; 6: 155-179.
 29. Elliott ML, Romer A, Knodt AR, Hariri AR. A connectome-wide functional signature of transdiagnostic risk for mental illness. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2018; 84 (6): 452-459. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.03.012>
 30. Allen P, Stephan KE, Mechelli A, Day F, Ward N, Dalton J et al. Cingulate activity and fronto-temporal connectivity in people with prodromal signs of psychosis. *Neuroimage* [Internet]. 2010; 49 (1): 947-955. Available in: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.038>
 31. Anticevic A, Brumbaugh MS, Winkler AM, Lombardo LE, Barrett J, Corlett PR et al. Global prefrontal and fronto-amygdala dysconnectivity in bipolar I disorder with psychosis history. *Biol Psychiatry*. 2012; 73 (6): 565-573.
 32. Finn ES, Todd Constable R. Individual variation in functional brain connectivity: implications for personalized approaches to psychiatric disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016; 18 (3): 277-287.
 33. Hiser J, Koenigs M. The multifaceted role of the ventromedial prefrontal cortex in emotion, decision making, social cognition, and psychopathology. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2018; 83 (8): 638-6347. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.030>
 34. Pasternak O, Kelly S, Sydnor VJ, Shenton ME. Advances in microstructural diffusion neuroimaging for psychiatric disorders. *Neuroimage* [Internet]. 2018; 182: 259-282. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.051>
- Conflicto de intereses:** Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.



Caso clínico

Movimientos anormales en un paciente con encefalitis límbica: reporte de caso y revisión de la literatura

Abnormal movements in a patient with limbic encephalitis: case report and literature review

Nadia A Gandarilla-Martínez, Braulia A Martínez-Díaz, Luis Espinosa-Aguilar, Javier Zúñiga-Varga, A Iván Smirnov-Castro, Miguel A Collado-Ortiz

Centro Médico ABC Campus Santa Fe. Centro de Neurología, Ortopedia y Rehabilitación.

RESUMEN

La encefalitis es un proceso inflamatorio del parénquima cerebral que puede ser de causa infecciosa o autoinmune. Clínicamente se presenta con cefalea, fiebre, alteración en el estado mental, déficit neurológico focal y crisis convulsivas. El patrón de déficit neurológico es útil en el abordaje etiológico. Presentamos el caso de un paciente de 32 años quien cursó con encefalitis límbica, aunque con afectación temporal medial unilateral. Durante la evolución desarrolló inestabilidad autonómica, discinesias faciales, corea, mioclono y temblor. El estudio microbiológico fue negativo para virus (virus herpes tipo 1), bacterias y hongos. Los anticuerpos contra N-metil-D-aspartato y los anticuerpos intraneuronales en líquido cefalorraquídeo fueron negativos. Recibió tratamiento con antibiótico y antiviral, con lo cual experimentó mejoría gradual de los síntomas en un periodo de dos semanas sin evidencia de recaídas ni necesidad de tratamiento inmunomodulador. Aunque no se logró identificar un agente causal, consideramos que el padecimiento fue ocasionado por un proceso infeccioso debido a su carácter autolimitado y la buena respuesta a antimicrobianos.

Palabras clave: Encefalitis infecciosa, encefalitis autoinmune, movimientos anormales, disfunción autonómica.

ABSTRACT

Encephalitis is an inflammatory process of the brain parenchyma that can be either infectious or autoimmune. It presents with headache, fever, altered mental status, focal neurological deficits and seizures. The pattern of neurological involvement is useful in the clinical approach. We present the case of a 32-year-old male who presented with limbic encephalitis but unilateral temporal involvement. During the clinical course he developed autonomic instability, facial dyskinesias, chorea, myoclonus and tremor. The microbiological study was negative for viruses (including herpes virus type 1), bacteria and fungi. Antibodies against N-methyl-D-aspartate and intraneuronal antibodies in cerebrospinal fluid were negative. He was treated with antibiotics and antivirals with gradual improvement of symptoms over a period of two weeks without evidence of relapse and without the need for immunomodulatory treatment. Although it was not possible to identify a causative agent, we consider that the patient's clinical picture was secondary to an infectious process due to its self-limited nature and the good response to antimicrobials.

Keywords: Infectious encephalitis, autoimmune encephalitis, abnormal movement, autonomic dysfunction.

www.mediagraphic.org.mx

Abreviaturas: ADC = Coeficiente de difusión aparente, AMPA = α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol-propionato, Cho = Colina, CRMP5 = Collapsin response mediator protein 5, GABA = Ácido gamma aminobutírico, MoCA = Montreal cognitive assessment, NAA = N-acetil-aspartato, NMDA = N-metil-D-aspartato, PCR = Reacción en cadena de polimerasa, SNC = Sistema nervioso central, TCREM = Trastorno de la conducta del sueño REM.

Recibido: 30/10/2020. Aceptado: 04/12/2020.

Correspondencia: Nadia A Gandarilla-Martínez

Centro Médico ABC Campus Santa Fe. Centro de Neurología, Ortopedia y Rehabilitación.
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Santa Fe Cuajimalpa, 05300, Cd. de México. Tel: 55 1664-7224
E-mail: ngandarilla.neurologia@gmail.com



INTRODUCCIÓN

La encefalitis es una inflamación del parénquima cerebral que puede tener una etiología infecciosa o autoinmune. En la mayoría de los casos se presenta con un cuadro de instauración aguda/subaguda de alteración en el estado mental (disminución o alteración en el nivel de conciencia, letargia y/o alteración de la conducta), fiebre, déficit neurológico focal y crisis epilépticas. El cuadro clínico puede acompañarse de anormalidad del líquido cefalorraquídeo (LCR) con ≥ 5 leucocitos/mm³, hiperintensidades en resonancia magnética cerebral (RM) observadas en T2/FLAIR restringidas a uno o ambos lóbulos temporales o que involucren la sustancia gris, blanca o ambas, (compatibles con desmielinización o inflamación) y/o alteraciones electroencefalográficas (enlentecimiento focal o difuso, actividad desorganizada y/o actividad epiléptica).¹ El patrón de déficit neurológico puede sugerir una etiología específica.²

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un hombre de 32 años, sin antecedentes de relevancia, quien acudió a urgencias de nuestra

institución por cuadro de náusea y vómito persistentes. Durante su traslado presentó una crisis convulsiva tónica clónica generalizada y un segundo evento 30 minutos después (en el servicio de urgencias). Se administraron 5 mg de diazepam y 1 gramo de levetiracetam intravenosos, posteriormente continuó con levetiracetam 1.5 gramos vía oral cada 12 horas. Tras recuperar el estado de alerta se mantuvo con agitación psicomotriz y confusión el resto del día. El interrogatorio indirecto reveló que la semana previa a su ingreso, había tenido cefalea holocraneana y fiebre. La prueba de PCR ambulatoria e intrahospitalaria para detección de SARS-CoV-2 fue negativa.

En la evaluación inicial se reportó TA de 128/60 mmHg, FC 113 lpm, FR 16 rpm y temperatura 36.6 °C. Exploración general sólo con xerostomía. Neurológicamente estaba despierto, desorientado, mostraba falta de atención, con lenguaje incoherente. Nervios del cráneo sin alteraciones. Movilización simétrica de las cuatro extremidades, reflejos de estiramiento muscular 2+ generalizados, respuesta plantar flexora bilateral. Sensibilidad aparentemente intacta. Sin alteración cerebelosa. Signos meníngeos no presentes.

Los estudios de laboratorio mostraron acidosis metabólica (pH 6.92, HCO₃ 8.4 lactato 22), marcadores inflamatorios

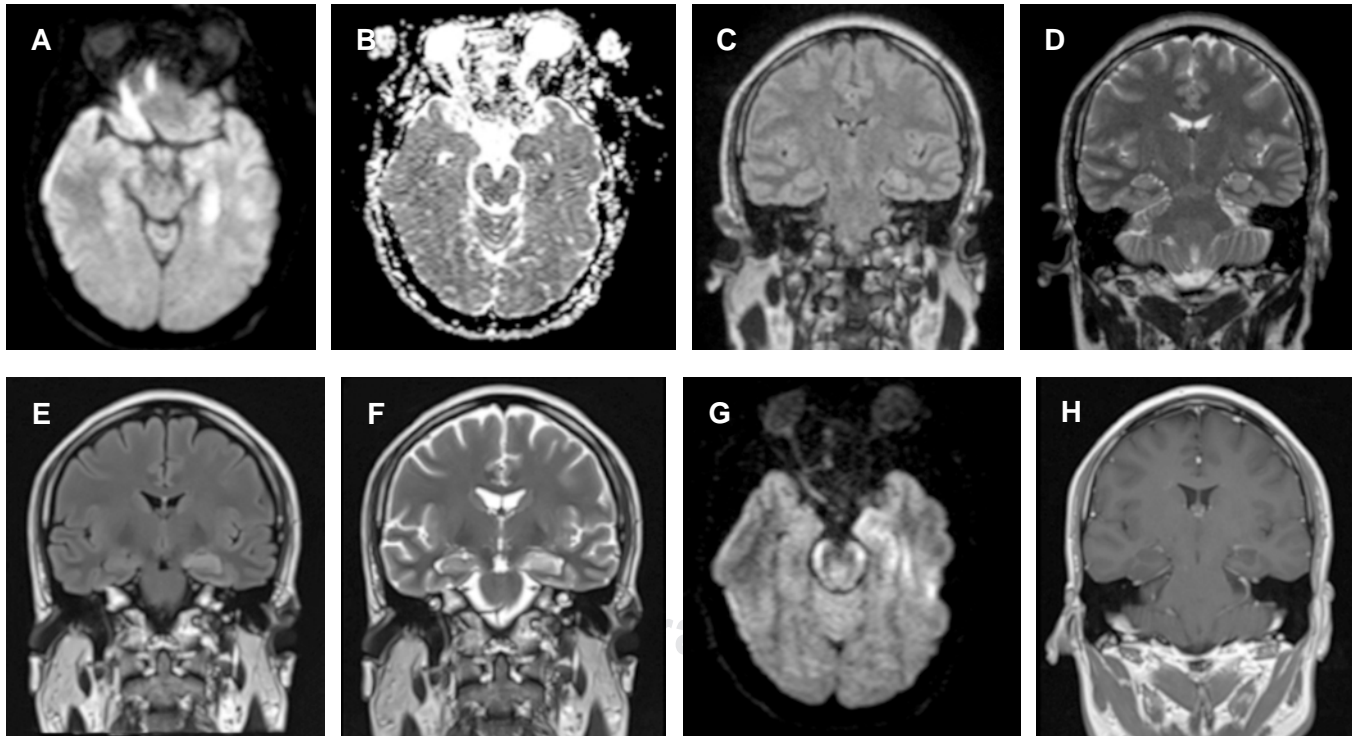


Figura 1: (A-B) Resonancia magnética de encéfalo inicial muestra restricción a la difusión del hipocampo izquierdo y la corteza del giro parahipocampal homolateral que se corrobora en ADC. (C-D) En el plano coronal de las secuencias FLAIR y T2 se muestra redondeamiento a nivel del cuerpo del hipocampo izquierdo con escasa hiperseñal. (E-F) Resonancia magnética de control (dos semanas después de la primera) donde se observa en cortes coronales T2 y FLAIR persistencia de la hiperintensidad en el cuerpo y cola del hipocampo izquierdo. (G) Restricción a la difusión. (H) Ausencia de captación de medio de contraste.

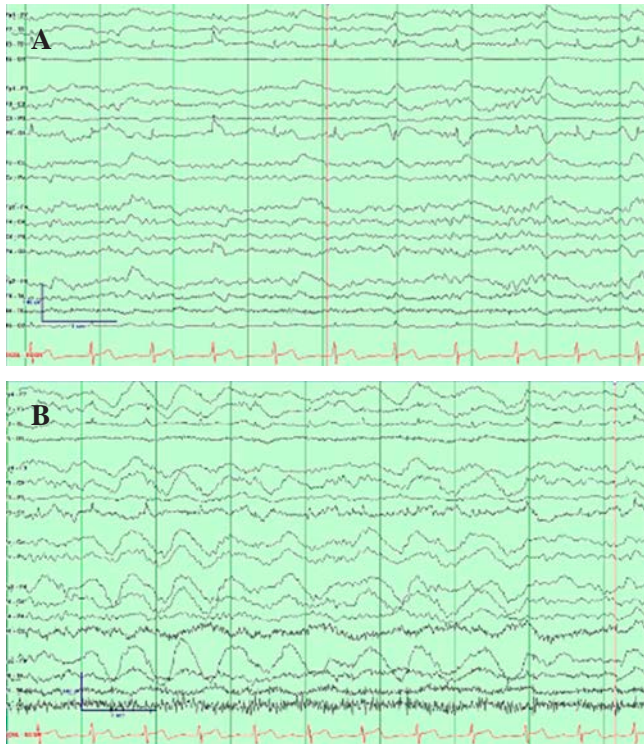


Figura 2: (A) Electroencefalograma digital donde se observa actividad theta generalizada entremezclada con actividad rápida por efecto farmacológico. (B) Se observa actividad delta de gran amplitud en regiones frontales, rítmica de manera intermitente (FIRDAS) y algunas ondas agudas en región temporal anterior izquierda.

elevados (leucocitosis 19,600, proteína C reactiva 12.4, procalcitonina 2.23), elevación de transaminasas (ALT 150, AST 95.4, GGT 269), disfunción renal (creatinina 5.72, BUN 41) y rabdomiólisis (CK 3445, CK-MB 50.7, troponina 11, mioglobina 762). La RM cerebral mostró restricción a la difusión en hipocampo izquierdo y corteza del giro parahipocampal homolateral que se corroboró en ADC (Figura 1A-D). De la punción lumbar se obtuvo líquido de aspecto turbio, con presión de apertura de 300 cmH₂O, citoquímico con pleocitosis linfocitaria (células 189, 96% mononucleares), proteínas 21 mg/dL, glucosa 91 mg/dL. El electroencefalograma digital mostró actividad theta generalizada entremezclada con actividad rápida por efecto farmacológico (diazepam), ondas agudas en región temporal anterior izquierda, actividad delta de gran amplitud en regiones frontales, rítmica e intermitente (FIRDAS), y frecuentes ondas lentas de morfología angulada periódicas generalizadas con ocasional lateralización hacia ambas regiones temporales (Figura 2A y B). Por la sospecha de encefalitis infecciosa se inició cobertura empírica con ceftriaxona, vancomicina, ampicilina, aciclovir y dexametasona.

Durante los primeros días de estancia en el servicio de terapia intermedia se mantuvo alerta, parcialmente orientado con algunas fallas en memoria retrógrada, sin

crisis convulsivas. Cognitivamente se documentó alteración en memoria, cálculo y orientación por prueba de MoCA (*Montreal cognitive assessment*), obtuvo puntaje de 22.

En los días subsiguientes desarrolló lesión renal aguda, por lo que requirió una sesión de hemodiafiltración venovenosa continua. Desarrolló inestabilidad autonómica (IA) caracterizada por variabilidad en la tensión arterial y en la frecuencia cardíaca, requiriendo manejo con nitroglicerina por hipertensión arterial de difícil control. A partir de entonces, se observaron en el paciente movimientos anormales caracterizados por temblor de la voz, temblor cefálico en negación, temblor postural de alta frecuencia en extremidades superiores, discinesias faciales (parpadeo excesivo, movimiento clónico en región frontal), movimientos coreoatetósicos frecuentes en las cuatro extremidades de predominio en las inferiores, mioclonías espontáneas intermitentes en extremidades inferiores. Se inició amantadina 100 mg cada ocho horas para el control de las discinesias y dexmedetomidina, debido a que cursó con episodio de agitación psicomotriz y confusión que remitió después de 24 horas. Posterior a la suspensión de dexmedetomidina se inició quetiapina 50 mg y lorazepam 2 mg cada ocho horas; se sustituyó levetiracetam por lacosamida 100 mg cada 12 horas.

Debido al desarrollo de IA y de movimientos anormales se consideró la posibilidad de una encefalitis autoinmune, por lo que se determinaron anticuerpos antirreceptor de NMDA, anticuerpos intraneuronales (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-amifisina, anti-CRMP5) y bandas oligoclonales en LCR, los cuales fueron negativos. No se exploraron otros anticuerpos contra antígenos de superficie y proteínas sinápticas (antirreceptor AMPA, antirreceptor GABAB, antirreceptor LGI1, antirreceptor CASPR-2). El estudio microbiológico del LCR fue negativo para bacterias, hongos, micobacterias y para los virus herpes tipo 1 (HSV 1), herpes tipo 2 (HSV 2), varicela zóster (VZV), citomegalovirus, Epstein-Barr virus, Coxsackie A, Coxsackie B, Echovirus y virus *West Nile* (WNV). La serología para VIH y el VDRL sérico fueron negativos. Otros estudios para investigar enfermedades sistémicas fueron negativos (perfil tiroideo, anticuerpos antinucleares, anticardiolipinas, marcadores tumorales). La punción lumbar de control, realizada el sexto día de tratamiento antimicrobiano, mostró disminución de la pleocitosis (células 50, mononucleares 100%, proteínas 22.4 mg/dL, glucosa 66 mg/dL). La RM cerebral de control, con dos semanas de diferencia de la primera, demostró persistencia de la hiperintensidad en cuerpo y cola del hipocampo izquierdo en T2/FLAIR y de la restricción a la difusión en la misma zona, pero sin reforzamiento tras la administración de gadolinio (Figura 1E-H).

Posterior al reporte microbiológico continuó tratamiento sólo con aciclovir hasta completar 14 días. El paciente evolucionó favorablemente con resolución de la inestabilidad autonómica y de los episodios de agitación psicomotriz. Los movimientos anormales (principalmente

las mioclonías y discinesias) disminuyeron de manera gradual. Al egreso hospitalario sólo se documentó discreto temblor postural de extremidades superiores y de la voz. Se mantuvo tratamiento ambulatorio con lorazepam 2 mg cada ocho horas, amantadina 100 mg cada 12 horas, quetiapina 50 mg diarios y lacosamida 100 mg cada 12 horas, los cuales se fueron retirando de manera gradual a excepción de lacosamida. Hasta el día de hoy el paciente se encuentra sin déficit neurológico, ocasionalmente presenta crisis focales complejas.

DISCUSIÓN

Presentamos el caso de un paciente que mostró un cuadro clásico de encefalitis y que durante la evolución clínica desarrolló inestabilidad autonómica y movimientos anormales (mioclonías, temblor y discinesias). La presentación clínica, la evidencia radiológica y electroencefalográfica de afectación de la región medial temporal izquierda nos permitió dirigir el abordaje para investigar causas de encefalitis límbica (EL). La EL se caracteriza por alteraciones en la memoria, cambio en la conducta y manifestaciones psiquiátricas asociadas con anomalías unilaterales o bilaterales en T2/FLAIR restringidas a la región medial de los lóbulos temporales y a la presencia de actividad disfuncional o epiléptica en la misma región.³ El síndrome ha sido descrito en asociación con anticuerpos antineuronales dirigidos contra antígenos intracelulares y/o de superficie, que ocasionalmente se desencadenan por la presencia de un tumor fuera del SNC (encefalitis paraneoplásica).⁴ La EL no es exclusivamente autoinmune, ya que puede observarse en encefalitis causadas por HSV 1,⁵ VZV, virus herpes tipo 6 (HSV 6) y excepcionalmente en neurosífilis.⁶ Otros diagnósticos diferenciales de EL con afectación unilateral son cambios postictales temporales y la presencia de un tumor glial. Zoccarato y colaboradores realizaron y analizaron los hallazgos radiológicos en pacientes con EL autoinmune y en pacientes con gliomas temporales. Identificaron que una adecuada diferenciación entre la sustancia gris y blanca se encontraba fuertemente asociada con EL y alterada en la mayoría de casos con gliomas (91% vs. 17% $p < 0.001$).⁷

La posibilidad de que los hallazgos radiológicos fueran cambios postictales se descartó, ya que persistían en la IRM de control. Los hallazgos tampoco sugieren de una neoplasia temporal. A pesar del abordaje exhaustivo no se identificó un agente infeccioso causal ni tampoco la presencia de un anticuerpo antineuronal asociado. Desde nuestro punto de vista el cuadro clínico es sugestivo de infección por HSV-1 y aunque el PCR fue negativo no se puede excluir totalmente esta posibilidad, ya que existen varios reportes en la literatura de falsos negativos cuando el PCR se determina durante los primeros días de instauración de los síntomas.⁸

El desarrollo de IA y de movimientos anormales nos llevaron a considerar otros diagnósticos diferenciales de encefalitis por HSV 1 tanto infecciosos como autoinmunes. La IA en encefalitis se ha reportado cuando existe una afectación del tallo cerebral como en la romboencefalitis que puede ser ocasionada por diversos virus (enterovirus 71, VWN, virus de la encefalitis japonesa, *Lyssavirus*), bacterias (*Brucella*, *Borrelia*, *M. tuberculosis*, toxoplasma) y en el contexto de un síndrome paraneoplásico. Además de la IA puede haber mioclonías y neuropatías craneales.² Para el diagnóstico se requiere evidencia radiológica de afectación del tallo cerebral (no presente en nuestro paciente). La IA a su vez es un dato cardinal en la encefalitis por anticuerpos antirreceptor de NMDA.⁹

El desarrollo de trastornos del movimiento (TM) en el contexto de un paciente con encefalitis (sin alteración estructural de los núcleos de la base) sugiere un trasfondo inmunológico, pero no son exclusivos de encefalitis autoinmunes y pueden manifestarse en encefalitis infecciosas. Se ha propuesto en los TM parainfecciosos, como mecanismo fisiopatogénico, el desarrollo de una respuesta inmunológica dirigida contra antígenos neuronales o gliales propios, desencadenada por un mimetismo molecular entre antígenos infecciosos y neurales.¹⁰ Resumimos los TM reportados en algunas de las encefalitis infecciosas y autoinmunes más comunes (*Tabla 1*).¹¹⁻¹³

A pesar de no haber encontrado una etiología específica sostenemos que la encefalitis en nuestro paciente tuvo un comportamiento infeccioso (muy probablemente por HSV-1) debido a la excelente respuesta con el tratamiento antimicrobiano y a la resolución de la mayor parte de los síntomas tras un periodo de dos semanas, sin necesidad de tratamiento inmunomodulador ni evidencia de recaídas durante la evolución.

El caso es interesante y representativo del abordaje diagnóstico de un paciente con encefalitis límbica, inestabilidad autonómica y movimiento anormales.

CONCLUSIÓN

En las últimas décadas se han descrito nuevas causas de encefalitis infecciosas, parainfecciosas o postinfecciosas y autoinmunes. A pesar de esto la dificultad para encontrar la causa específica en la mayoría de los pacientes que la padecen continúa siendo una constante. Es por ello que el abordaje debe orientarse en razón de las manifestaciones clínicas específicas o atípicas, la región del parénquima involucrada, los hallazgos radiológicos y marcadores que sugieran autoinmuneidad. Reducir el número de diagnósticos diferenciales contribuye al inicio temprano del tratamiento y de este modo a influir positivamente en el desenlace clínico y a evitar estudios y tratamientos innecesarios.

Tabla 1: Trastornos del movimiento asociados a encefalitis autoinmunes e infecciosas.

Causa	Trastornos del movimiento	Otros datos clínicos	Etiología
Encefalitis HSV-1	Coreoatetosis	Ninguno específico	Postinfecciosa
Encefalitis japonesa	Parkinsonismo, distonía, corea, atetosis, mioclonos.	Parálisis flácida	Parainfecciosa
Encefalitis por VWN	Temblores, opsoclono-mioclonos, parkinsonismo, ataxia, corea	Confusión, crisis epilépticas	Alteración de NB Postinfecciosa
Encefalitis antirreceptor NMDA	Corea, estereotipias, catatonía, distonía, ataxia cerebelar	Alucinaciones, disautonomía, hipoventilación central	Autoinmune Paraneoplásica 58%
Encefalitis anti-LG11	Crisis distónicas faciobraquiales	Crisis epilépticas, hiponatremia, TCREM	Autoinmune Paraneoplásica 5-10%
Encefalitis antirreceptor de GABA _B	Ataxia, opsoclono, corea, discinesia lingual	Encefalopatía y crisis epilépticas	Autoinmune Paraneoplásica 50%
Encefalitis antirreceptor AMPA	Ataxia	Encefalopatía y crisis epilépticas	Autoinmune Paraneoplásica 65%
Encefalitis antirreceptor de GABA _A	Opsoclonos-mioclonos	Encefalopatía y crisis epilépticas	Autoinmune Paraneoplásica < 5%
Encefalopatía respondedora a esteroides (Hashimoto)	Mioclonos, temblores, ataxia	Confusión, crisis epilépticas, TCSREM	Autoinmune (tiroidea)

HSV-1 = herpes virus 1, NB = núcleos basales, TCSREM = trastorno de la conducta del sueño REM, VWN = virus *West Nile*, NMDA = N-metil-D-aspartato, GABA = Ácido gamma aminobutírico, AMPA = α -amino-3-hidroxil-5-metil-4-isoxazol-propionato.

DECLARACIÓN DE COMPROMISO ÉTICO

Los autores confirmamos que para la publicación de este trabajo no fue necesaria la aprobación por parte del comité de ética e investigación institucional. El trabajo fue llevado a cabo con estricto apego a las normas éticas para investigación biomédica.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Se obtuvo consentimiento informado por parte del paciente para la publicación de este reporte de caso.

REFERENCIAS

- Venkatesan A, Geocadin RG. Diagnosis and management of acute encephalitis: a practical approach. *Neurol Clin Pract.* 2014; 4 (3): 206-215.
- Solomon T, Michael BD, Smith PE, Sanderson F, Davies NW, Hart IJ et al. Management of suspected viral encephalitis in adults--Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect.* 2012; 64 (4): 347-373.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016; 15 (4): 391-404.
- Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumour association in 50 patients. *Brain.* 2000; 123 (Pt 7): 1481-1494.
- Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. *Curr Opin Neurol.* 2014; 27 (3): 361-368.
- Serrano-Cardenas KM, Sánchez-Rodríguez A, Pozueta A, Pelayo AL, Riancho J. Mesial encephalitis: an uncommon presentation of neurosyphilis: a case report and review of the literature. *Neurol Sci.* 2018; 39 (1): 173-176.
- Zoccarato M, Vallengia S, Zuliani L, Gastaldi M, Mariotto S, Franciotta D et al. Conventional brain MRI features distinguishing limbic encephalitis from mesial temporal glioma. *Neuroradiology.* 2019; 61 (8): 853-860.
- Adler AC, Kadimi S, Apaloo C, Marcu C. Herpes simplex encephalitis with two false-negative cerebrospinal fluid PCR tests and review of negative PCR results in the clinical setting. *Case Rep Neurol.* 2011; 3 (2): 172-178.
- Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008; 7 (12): 1091-1098.
- Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. Autoimmune and paraneoplastic movement disorders: an update. *J Neurol Sci.* 2018; 385: 175-184.
- Bradshaw MJ, Venkatesan A. Herpes simplex virus-1 encephalitis in adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurotherapeutics.* 2016; 13 (3): 493-508. doi: 10.1007/s13311-016-0433-7.
- Lenka A, Kamat A, Mittal SO. Spectrum of movement disorders in patients with neuroinvasive west nile virus infection. *Mov Disord Clin Pract.* 2019; 6 (6): 426-433. doi: 10.1002/mdc3.12806.
- Sarkari NB, Thacker AK, Barthwal SP, Mishra VK, Prapann S, Srivastava D et al. Japanese encephalitis (JE). Part I: clinical profile of 1,282 adult acute cases of four epidemics. *J Neurol.* 2012; 259 (1): 47-57.



Caso clínico

Trombólisis intravenosa exitosa en infarto cerebral agudo en paciente con historia de macroadenoma y apoplejía hipofisaria

Successful intravenous thrombolysis in acute cerebral infarction in a patient with a history of macroadenoma and hypophysial stroke

Camilo Romero,* Mariana Gaviria,† Jorge Andrés Mutis*

* MD, Neurólogo.

† MD, Residente de Neurología.

Universidad del Rosario, Fundación Cardioinfantil. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

El tratamiento con activador tisular del plasminógeno intravenoso es probablemente recomendado para pacientes con infarto cerebral agudo que tienen una neoplasia intracraneal extraaxial, pero en aquellos con historia de hemorragia intracraneal es potencialmente nocivo. No ha sido reportada en la literatura la administración de trombólisis intravenosa durante un infarto cerebral agudo en pacientes con historia de macroadenoma de hipófisis con apoplejía pituitaria y sangrado intratumoral. Presentamos el caso de una paciente joven con un evento isquémico cerebral agudo en el territorio de la arteria cerebral media izquierda, porción M3, con puntaje de 14 de la *National Institutes of Health Stroke Scale* y 0 en la escala de Rankin modificada al ingreso, con historia de macroadenoma hipofisario con apoplejía pituitaria y escaso sangrado intratumoral que exitosamente fue llevada a trombólisis intravenosa. La toma de decisiones sobre la administración intravenosa del activador tisular del plasminógeno para el manejo del infarto cerebral agudo debe estar basada en la evaluación de los potenciales riesgos y beneficios esperados caso por caso, teniendo en cuenta como marco de referencia las guías escritas sobre el tema.

Palabras clave: Infarto cerebral isquémico, macroadenoma hipofisario, apoplejía pituitaria, trombólisis intravenosa, activador tisular del plasminógeno.

ABSTRACT

Thrombolysis with tissue plasminogen activator is probably recommended for patients with acute ischemic stroke and extra-axial intracranial neoplasm, but in those with a history of intracranial hemorrhage it is potentially harmful. Intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke in patients with a history of pituitary macroadenoma and apoplexy with intratumoral bleeding has not been reported in the literature. We report the case of a young patient with an acute ischemic stroke in the territory of the left middle cerebral artery, M3 portion, National Institutes of Health Stroke Scale of 14 and modified Rankin scale of 0 at admission, with a history of pituitary macroadenoma and pituitary apoplexy and mild intratumoral bleeding successfully brought to intravenous thrombolysis. The decision to thrombolysis with tissue plasminogen activator for the management of acute ischemic stroke should be based on the evaluation of the expected risks and benefits on a case-by-case basis taking into account the current guidelines.

Keywords: Ischemic stroke, pituitary macroadenoma, pituitary apoplexy, intravenous thrombolysis, tissue plasminogen activator.

Abreviaturas: ACM = Arteria cerebral media, ASA/AHA = American Heart Association/American Stroke Association, ASPECT = Alberta Stroke Program Early CT Score, ERM = Escala modificada de Rankin, NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale, RMN = Resonancia magnética nuclear, TPA = Activador tisular del plasminógeno.

Recibido: 07/07/2020 Aceptado: 08/07/2020.

Correspondencia: Mariana Gaviria

Cl. 163ª, Núm.13B-60, Bogotá, Cundinamarca. Contacto: 314 8915575

E-mail: mariana.gaviria@urosario.edu.co



INTRODUCCIÓN

La aprobación del uso de trombólisis intravenosa con TPA, en 1996, significó uno de los más grandes avances en el manejo del infarto cerebral agudo, sin embargo, no todos los pacientes son candidatos para su administración.¹ En los últimos 25 años las contraindicaciones se han modificado para ampliar su uso y las guías de la *American Heart Association/American Stroke Association (ASA/AHA)* del 2019 recomiendan discutir los riesgos potenciales contra los beneficios esperados durante el proceso de decisión de la trombólisis intravenosa.² En las guías se describe que el tratamiento con TPA intravenoso se recomienda probablemente para pacientes con infarto cerebral agudo que tienen una neoplasia intracraneal extraaxial, pero en aquéllos con historia de hemorragia intracraneal es potencialmente nocivo.² Series de casos han evaluado los desenlaces y la seguridad de la administración intravenosa de TPA en pacientes con antecedente de sangrado intracraneal.³ Sin embargo, la administración de trombólisis intravenosa con TPA en infarto cerebral agudo en pacientes con historia de macroadenoma de hipófisis con apoplejía pituitaria y sangrado intratumoral no ha sido reportada en la literatura.

El infarto cerebral en pacientes con tumores hipofisarios puede ocurrir por un vasoespasmo o compresión de estructuras vasculares adyacentes; en este escenario el tratamiento del infarto cerebral debe ir dirigido a la lesión neoplásica.⁴ Cuando el infarto cerebral no se explica por los mecanismos anteriores, el uso de trombólisis intravenosa con TPA podría mejorar el pronóstico de estos pacientes. A continuación, presentamos un caso de un infarto cerebral agudo en paciente con antecedente de macroadenoma de hipófisis con apoplejía pituitaria y escaso sangrado intratumoral, que fue tratada exitosamente con la administración intravenosa de TPA.

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una mujer de 34 años que ingresa por cuadro clínico de instauración súbita de 2 horas de evolución con afasia no fluida y hemiparesia derecha. Como antecedente médico tiene historia de macroadenoma hipofisario con apoplejía pituitaria y escaso sangrado intratumoral 11 meses previos a su ingreso (*Figura 1*).

El NIHSS de ingreso fue de 14 puntos, la tomografía de cráneo simple inicial (*Figura 2*) mostraba un ASPECT 10/10, y una lesión neoplásica hipofisaria 5 × 6 mm sin sangrado intratumoral. La angiogramía de vasos intracraneales evidenciaba una oclusión distal a la bifurcación de la arteria cerebral media (ACM) izquierda porción M3 (*Figura 3*). La glucometría de ingreso y sus signos vitales estaban dentro de límites normales.

Se analizaron las neuroimágenes previas (hospitalización por apoplejía pituitaria) y las actuales, en conjunto con el neurólogo intervencionista de la institución y se descartó la posibilidad de procedimiento endovascular. Se consideró a la paciente como candidata a manejo con TPA a dosis de 0.9 mg/kg. Ésta no presentó deterioro neurológico durante la administración de TPA intravenoso ni posterior a ella. La tomografía de cráneo simple efectuada 24 horas posttrombólisis no mostró transformación hemorrágica ni sangrado intratumoral.

Durante la estancia hospitalaria de 17 días la paciente recupera parcialmente su expresión verbal y fuerza; mantiene un puntaje en la NIHSS de 7 y en la escala modificada de Rankin de 2 al egreso. En la imagen de resonancia magnética nuclear cerebral durante la hospitalización no se documentó crecimiento tumoral ni evidencia de sangrado intratumoral posterior a la trombólisis (*Figura 4*). En los estudios de estratificación se documenta que la causa

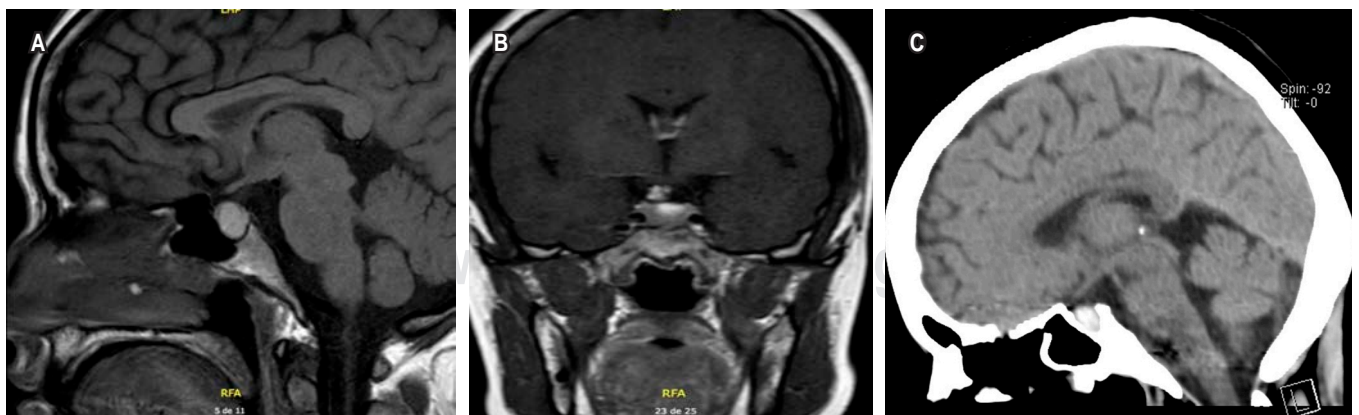


Figura 1: **A)** Resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, corte sagital, T1 simple: aumento de tamaño en la glándula hipofísis (15 × 9 × 13 mm), con área hiperintensa que sugiere sangrado. **B)** RMN silla turca, corte coronal, T1 con contraste: realce al medio de contraste. **C)** Tomografía de cráneo simple, corte sagital: aumento de tamaño de glándula hipofisaria, con aumento en la densidad que sugiere sangrado.

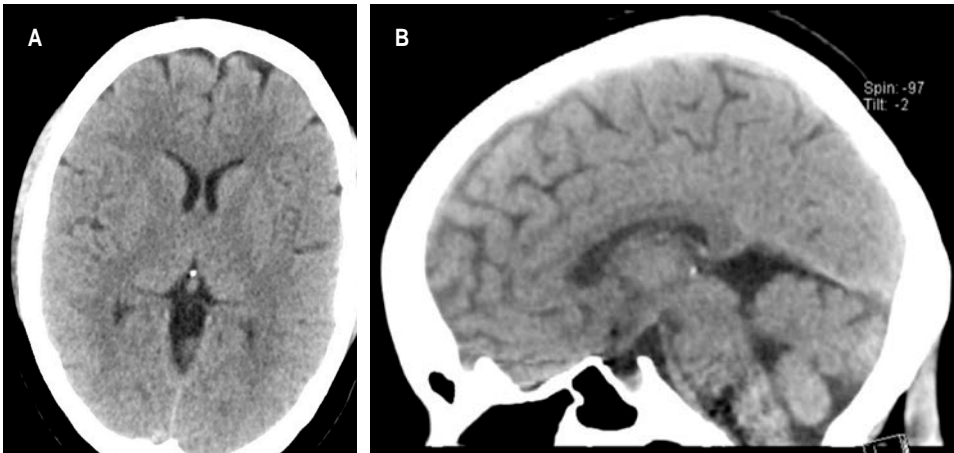


Figura 2:

A) Tomografía de cráneo simple, corte axial: ASPECT 10/ 10. **B)** Tomografía de cráneo simple, corte sagital, sin evidencia de sangrado en hipófisis.

del infarto es indeterminada. Se egresa a la paciente con prevención secundaria con monoantiagregación con ácido acetil salicílico y atorvastatina.

DISCUSIÓN

Reportamos el caso de una paciente joven con un evento isquémico cerebral agudo en el territorio de la ACM izquierda porción M3, NIHSS de 14 y ERm de 0 al ingreso, con historia de macroadenoma hipofisario con apoplejía pituitaria y escaso sangrado intratumoral exitosamente tratada con trombólisis intravenosa con TPA.

Hay datos clínicos que se oponen a la administración intravenosa de TPA para el manejo del infarto cerebral agudo de nuestra paciente. Las guías de la ASA/AHA contraindican la administración del TPA en pacientes con historia de sangrado intracraneal.² Adicionalmente un macroadenoma tiene un riesgo de apoplejía hipofisaria del 8-10% que puede implicar sangrado intratumoral.⁵ Los factores predisponentes a la apoplejía pituitaria incluyen pruebas de estimulación endocrina, tratamiento con bromocriptina/cabergolina, trauma craneal, embarazo, radioterapia y, tal vez, alteraciones en la coagulación.^{6,7} Ahmed y Semple han descrito la isquemia cerebral como una potencial complicación de la apoplejía pituitaria por oclusión compresiva de la arteria carótida interna en el seno cavernoso o vasoespasmio.⁸ La administración de TPA intravenoso no tendría utilidad en estos casos. Por último, no hay evidencia de la seguridad del uso de TPA en pacientes con esta patología. Rubinshtein y colaboradores describen un caso de trombólisis intravenosa con TPA en una paciente de 66 años con infarto agudo de miocardio.⁹

Las guías de la ASA/AHA describen que el tratamiento con TPA intravenoso probablemente se recomienda para pacientes con infarto cerebral agudo que tienen una neo-

plasia intracraneal extraaxial.² La apoplejía pituitaria con sangrado intratumoral es un fenómeno vascular que al parecer se deriva del crecimiento tumoral con una relativa insuficiencia de irrigación o por compresión/distorsión de la vasculatura que suple la glándula.^{6,7} El sangrado resultante ocurre por necrosis isquémica hemorrágica.⁵⁻⁷ En nuestra paciente, la apoplejía pituitaria con escaso sangrado intratumoral había sucedido hace 11 meses, el tamaño del tumor se había reducido y no tenía historia de alteraciones en la coagulación ni historia clínica de apoplejía pituitaria. Las neuroimágenes actuales descartaron compresión o vasoespasmio de la arteria carótida interna y no evidenciaron sangrado intratumoral. Por último, nuestra paciente estaba dentro de la ventana terapéutica para la administración de trombolítico intravenoso, no

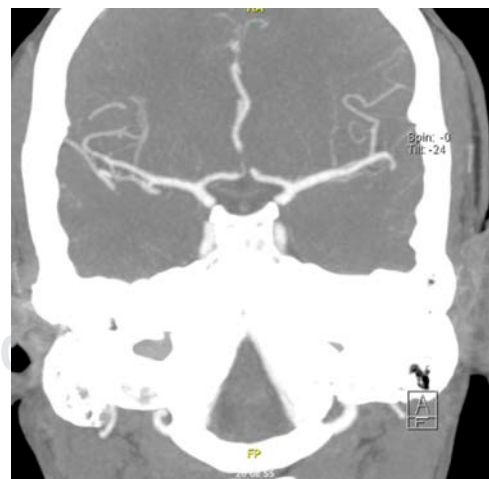


Figura 3: Tomografía de vasos arteriales intracraneal, corte sagital, obstrucción en flujo arterial en la porción distal de M3 izquierda, sin signos de compresión o vasoespasmio de la arteria carótida interna izquierda.

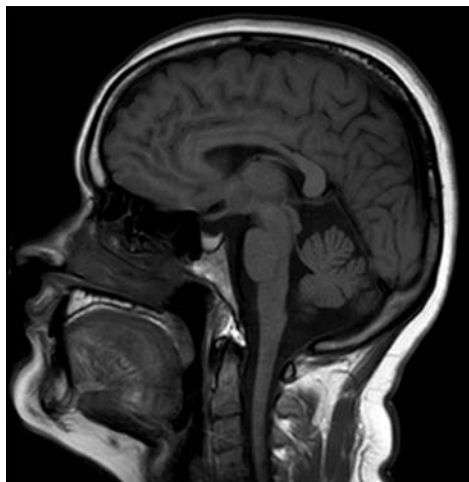


Figura 4: Resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral, corte sagital T1, sin evidencia de crecimiento tumoral.

presentaba contraindicaciones adicionales a las expuestas y no era una candidata ideal para la realización de un procedimiento endovascular para el manejo de su evento isquémico cerebral agudo.

Teniendo en cuenta lo anterior, se decidió administrar trombólisis intravenosa con TPA a dosis de 0.9 mg/kg para el manejo del evento isquémico agudo de la ACM izquierda porción M3. La intervención se consideró exitosa por la mejoría de 7 puntos en la NIHSS, un puntaje de 2 en la ERm y ausencia de sangrado intratumoral o apoplejía pituitaria al egreso. Éste es el primer caso de trombólisis intravenosa con TPA para un evento isquémico cerebral agudo en paciente con historia de macroadenoma hipofisiario con apoplejía pituitaria y escaso sangrado intratumoral, reportado en la literatura.

CONCLUSIÓN

Durante el proceso de la toma de decisiones sobre la administración de TPA intravenosa para el manejo del infarto cerebral agudo recomendamos valorar los potenciales riesgos y beneficios esperados caso por caso teniendo en cuenta como marco de referencia las guías escritas sobre el tema. La decisión debe tener como fundamento el probable beneficio más que los predictores de desenlace.

REFERENCIAS

1. Brainin M, Wolf-Dieter H. *Textbook of Stroke Medicine*. United Kingdom: Cambridge University Press; 2010.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. *Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke:2019 update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/ American Stroke Association*. *Stroke* 2019;50:e344-e418.
3. Lee SH, Kim BJ, Han MK, Park TH, Lee KB, Lee BC, et al. *Should we exclude acute stroke patients with previous intracerebral hemorrhage from receiving intravenous thrombolysis?* *Int J Stroke* 2016;11(7):783-790.
4. Serramito R, Santín JM, Román P, Pita L, González L. *Infarto cerebral tras apoplejía pituitaria: descripción de un caso y revisión de la literatura*. *Neurocirugía* 2016;27:310-314.
5. Vargas G, González B, Guínto G, Mendoza V, López B, Zepeda E, et al. *Pituitary apoplexy in nonfunctioning pituitary macroadenomas: a case-control study*. *Endocr Prac* 2014;20(12):1274-1280.
6. Nawar RN, Abdel-Mannan D, Selman WR, Arafah BM. *Pituitary tumor apoplexy: a review*. *J Intensive Care Med* 2008;23(2):75-90.
7. Kaplan B, Day AL, Quisling R, Ballinger W. *Hemorrhage into pituitary adenomas*. *Surg Neurol* 1983;20(4):280-287.
8. Ahmed SK, Semple PL. *Cerebral ischemia in pituitary apoplexy*. *Acta Neurochir (Wien)* 2008;150(11):1193-1196.
9. Rubinshtein R, Jaffe R, Flugelman MY, Karkabi B, Lewis BS. *Thrombolysis in patients with a brain tumor*. *Heart* 2004;90(12):1476.



Artículo especial

Cannabis, salud y sociedad Cannabis, health and society

Mario Souza y Machorro

Psiquiatra, Psicoterapeuta y Psicoanalista. Pionero en México en la Enseñanza de las Adicciones. Coordinador de la Maestría de Psicoterapia de las Adicciones. Colegio internacional de Estudios Superiores, CIES. Académico titular de la Academia Nacional Mexicana de Bioética

RESUMEN

Definición y descripción: La relación entre consumo de *Cannabis* y la afectación individual-familiar-social. Se revisan las características del psicotrópico, sus alteraciones y el uso medicinal atribuido a sus derivados sintéticos, cuya moda comercial de grandes beneficios no dispone de la aprobación de los organismos reguladores. **Epidemiología:** Ofrece una visión panorámica del alcance del consumo. **Efectos agudos/crónicos:** desmitifican su seguridad, especialmente a largo plazo y señalan las consecuencias para la salud. La combinación con otros psicotrópicos, trastornos y dependencia crea comorbilidad (patología dual) de mayor gravedad y más difícil manejo. Se destaca su uso en el embarazo y circunstancias inapropiadas para su eliminación. **Evaluación clínica:** documenta la condición, circunstancias y alteraciones requeridas para el manejo agudo/largo plazo. Sus acciones disponen de medios y elementos unidos a los diferentes programas disponibles. **Rehabilitación:** recomendada por expertos, atiende las características individuales y acciones necesarias para su consolidación. La prevención asienta las recomendaciones internacionales para los diferentes grupos de usuarios. **Conclusión:** Muestra el uso iniciático e indiscriminado del *Cannabis* –inductor del consumo de otras drogas– y señala la ignorancia y prejuicios tenidos en una sociedad mal informada que lo considera “seguro o curativo”. El debate debe elegir entre toxicidad y daños versus prevención y salud. Falta información adecuada previa al consumo, suministro de datos veraces, apoyo institucional y reorientación a los medios para mejorar la salud social.

Palabras clave: *Cannabis*, evaluación clínica, tratamiento, rehabilitación, desmitificación del consumo, prevención.

ABSTRACT

Definition and description: The relationship between *Cannabis* use and individual-family-social affectation. The characteristics of the psychotropic, its alterations and the medicinal use attributed to its synthetic derivatives, whose commercial fashion of great benefits, do not have the approval of regulatory bodies. **Epidemiology:** Provides a panoramic view of the scope of consumption. **Acute/chronic effects:** demystify their safety, especially in the long term and point to health consequences. The combination with other psychotropics, disorders and dependence create comorbidity (dual pathology) of greater severity and more difficult management. It stands out for its use in pregnancy and circumstances inappropriate for its elimination. **Clinical evaluation:** documents the condition, circumstances and alterations required for acute/long-term management. Its actions have means and elements linked to the different programs available. **Rehabilitation:** recommended by experts meets the individual characteristics and actions necessary for its consolidation. **Prevention:** establishes international recommendations for different groups of users. **Conclusion:** Shows the initial and indiscriminate use of *Cannabis* –inducer of other drug use– and points to the ignorance and prejudices had in a poorly informed society that considers it “safe or curative”. The debate should choose between toxicity and damage vs. prevention and health. Adequate pre-consumption information, the provision of truthful data, institutional support and reorientation to the means to improve social health is lacking.

Keywords: *Cannabis*, clinical evaluation, treatment, rehabilitation, demystification of consumption, prevention.

*La vida no es un “recurso natural renovable”.
Es una oportunidad que debe ser vivida al máximo,
y cuyo desarrollo es nutrirse del conocimiento y la
experiencia.
En caso contrario, se puede perder en la subjetividad,
para volverse insatisfactorio, trágico e inmodificable.*

M Souza.

DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN

El término *Cannabis* (*sativa*) lo define la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “brotes florales o frutos de *Cannabis* –excepto semillas y hojas no anexas– de las que la resina no ha sido extraída; son aislados, crudos o purificados, obtenidos de la planta”. Su efecto no es

Recibido: 01/06/2020. Aceptado: 18/06/2020.

Correspondencia: Mario Souza y Machorro
E-mail: souzaym@yahoo.com



y nunca ha sido inocuo. En la mayoría de los casos el consumidor ignora su condición psicofísica. Las personas de diferentes edades antes, durante y después del abuso de drogas –solos o con otros psicotrópicos– no saben que no saben, y su opinión subjetiva es de poco valor verdadero.¹ La resina de *Cannabis* o hachís se obtiene de las flores, hojas y tallos de la planta de *Cannabis*; al igual que en ésta, el ingrediente activo del hachís es el Δ 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC). Este aceite (hachís) es un concentrado de cannabinoides obtenidos por extracción de la materia resina.² La concentración de hachís (5-15% ocasionalmente hasta 20%) es mucho mayor que la del *Cannabis* (no excede 5%). El Δ 9-THC unido a los receptores cerebrales cannabinoides genera euforia/sedación, y en algunos casos psicosis.³ El *Cannabis* no es sedante ni psicodisléptico, aunque tiene algunos de tales efectos; es un psicotrópico con propiedades diferentes, pero con mayores riesgos que los compuestos sintéticos derivados de la planta, pese a ser estructuralmente similares; algunos de ellos comparten propiedades farmacológicas. El *Cannabis* es la droga ilícita más cultivada, traficada y abusada. La mitad de los brotes epidémicos tóxicos registrados por psicotrópicos en el mundo son por consumo de *Cannabis* (CC). Alrededor de 147 millones de personas –2.5% de la población mundial– tiene CC, en comparación con 0.2% de cocaína y 0.2% de opiáceos. En la década actual ha tenido un crecimiento mayor y más rápido. El CC ha estado más estrechamente relacionado con la cultura juvenil; la edad de inicio, que continúa descendiendo, es menor que para otras drogas. Un análisis de los mercados del CC muestra que los precios bajos coinciden con altos niveles de abuso y viceversa.

EPIDEMIOLOGÍA

Los informes de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) indican que la prevalencia del CC en la población general de México entre 2002-2016 aumentó de 0.6 a 2.1%. Entre 2011-2016, a medida que las tasas aumentaron de 1.2 a 2.1%, el CC en hombres aumentó de 1.2 a 3.5% y en mujeres de 0.1 a 0.9%. Los patrones de CC han ido evolucionando rápidamente en el hemisferio occidental. Según el Informe sobre las Américas de 2015, el CC ha ido en aumento entre los estudiantes de secundaria en varios países de América Latina y el Caribe.⁴ Datos más recientes del hemisferio muestran que el CC ha aumentado en ocho de los 11 países que tienen datos de tendencias para estudiantes de secundaria. Del mismo modo, el CC ha ido en aumento en la población general. Este patrón es claro en al menos seis de los siete países que disponen de estos datos. Junto con el aumento del CC, a edades cada vez más tempranas, la percepción social del riesgo del CC continúa disminuyendo. En cuatro países

del hemisferio, al menos 20% de los estudiantes de octavo grado tienen CC en algún momento de su vida.

Otros cambios están empezando a aparecer en la forma del CC y sus derivados. El CC se ha vuelto más común en América del Norte. Esta práctica aún no se ha observado en estudios de América Latina o el Caribe, la Organización de los Estados Americanos (OEA) y sus Estados miembros están atentos a que el CC pueda modificar su variedad de formas conocidas. El Trastorno Inducido por Consumo de *Cannabis* (TICC) se incluye en la décima Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), OMS y otros manuales de trastornos mentales como DSM-V, APA. Los estudios contemporáneos muestran que 1 de cada 11 personas con CC se vuelven adictos (9% de esa población). En EUA 12% de las personas de 12 años o más refieren CC durante el año anterior, con un alto número entre los jóvenes. El riesgo aumenta hasta 17% en los que inician CC durante la adolescencia (1 de cada 6 personas), y en quienes tienen CC diario el riesgo aumenta de 25 a 50% (por lo que 1 de cada 300 personas es adicta y 30% de los jóvenes tiene TICC). Los varones adolescentes con trastornos depresivos, en comparación con las mujeres, tienden a mostrar síntomas internalizantes (depresión, ansiedad, baja autoestima y otros), a menudo relacionados con experiencias traumáticas. Los síntomas externalizantes (agresividad, la oposición antisocial, etcétera) ocurren en ambos sexos. La asociación entre CC y otros trastornos mentales (OTM) y su extensión en la población continúa aumentando, el fortalecimiento del TICC agravará su condición y afectará la capacidad de ajuste psicosocial esperada en el adolescente al llegar a la edad adulta temprana y posterior.⁵

La introducción de cannabinoides sintéticos a la oferta social, aporta diferentes efectos y más complejidad al CC. Los mensajes difundidos a la población al respecto son un problema tanto para jóvenes como para adultos. Si bien el “*Cannabis* medicinal” se comercializa cada vez más como “seguro y saludable”, los riesgos y consecuencias potenciales del CC a largo plazo y sus derivados no son necesariamente claros para el público general, ni los efectos son iguales.⁶ Múltiples daños físicos, psíquicos, de desarrollo y sociales han sido documentados debido al CC crónico.⁷ Las muertes por intoxicación de drogas son una de las principales causas de muerte y se encuentran en su nivel más alto jamás registrado; cada año desde 2011 han superado en número las muertes por armas de fuego, accidentes automovilísticos, suicidios y homicidios. En 2016, 174 personas murieron cada día por envenenamiento psicotrópico. La amenaza por opioides (medicamentos recetados controlados, opioides sintéticos y heroína) está en niveles epidémicos sin signos de disminución; la metanfetamina sigue prevaleciendo, la cocaína ha repuntado y nuevas sustancias psicoactivas siguen siendo un reto. La situación del CC doméstico es endémico en EUA y pese a que es

ilegal por ley federal, muchos estados –en su autonomía– la han aprobado legalmente para su posesión, uso y cultivo.⁸

En México el CC es el más frecuente, con 80% del consumo total de todos los psicotrópicos ilegales. Los adolescentes tienen las cifras más altas de CC con 4.2 por cada mujer. En las adolescentes el CC y la cocaína es mayor que el reportado en adultos, el CC es 3.3 veces más común en ellas, pero el consumo de cocaína en un sexo y otro es similar. Ambos son los psicotrópicos más utilizados en el país, con cifras de 2.4 de CC por uno de cocaína. Lo lamentable del caso es que sólo 20% de los adictos han asistido al tratamiento (2.2 hombres por una mujer) y la suma de los tratamientos totales y parciales no llega a 50% de los casos. La Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) 2016-2017 indica que el *Cannabis* es la droga ilegal más consumida y la ha utilizado el 1.1% en 2002, 2.4% en 2011 y 5.3% en 2016. Los hombres pasaron de 3.5 a 5.8% su consumo de una vez en la vida y las mujeres tuvieron un crecimiento de 1.3 a 4.8% en ese periodo. El aumento del CC en el último año aumentó de 0.5% en 2002 a 1.3% en 2011 y a 2.6% en 2016. Destacan las mujeres con CC de 0.6% en 2011 a 2.1% en 2016.¹ Los resultados de muchos estudios indican la necesidad urgente de organizar servicios especializados para las personas con trastorno adictivo y su comorbilidad de acuerdo con la prevalencia del TICC, de otras sustancias y la variación prevalente en las diferentes regiones del país.

EFFECTOS AGUDOS

Para entender los efectos de cualquier sustancia (psicoactiva, droga o psicotrópico) se debe comprender la interacción de sus elementos, que promueven la respuesta del organismo: *agente* (origen, pureza, calidad, contaminación con fertilizantes, tipo de sustancia, dosis, vía de administración, frecuencia de aplicación, mezcla con otras sustancias, costo, etcétera); *huésped* (historia de trastornos adictivos y mentales, expectativas sobre el efecto y el impacto esperados, intensidad y duración, comorbilidad, personalidad, diagnósticos psiquiátricos, médicos y manifestaciones residuales, etcétera); *ambiente* (dónde y con quién vive el consumidor, tipo de reuniones de consumidores con los que se asocia, recursos, lugares, situaciones, circunstancias, etcétera).¹ La población vulnerable por CC es la infanto-juvenil.³ El daño clasificado por las alteraciones que causan al Sistema Nervioso Central (SNC) son:

1. Cambios bioquímicos, observados en aquéllos que demuestran CC esporádico y presentan una remisión de los síntomas seis meses después de su interrupción.
2. Cambios bioquímicos con sospecha de cambio estructural, indicando CC crónico y que al

interrumpirse tras de 6-9 meses se observa una remisión parcial de los cambios neurológicos.

3. Cambios bioquímicos con posibles cambios estructurales en aquellos individuos con CC crónico en los que, tras la suspensión, las alteraciones tardan más de nueve meses en desaparecer, sin haber confirmado científicamente que la desaparición es completa y total.⁹

Distintos estudios indican que el inicio del CC sigue ocurriendo a edades cada vez más tempranas (13-15 años) y que el inicio temprano del CC se relaciona con un mayor riesgo de problemas futuros.^{10,11} El CC se asocia generalmente al uso solo o combinado de otras drogas ilegales (cocaína, anfetaminas, drogas de diseño, metadona, heroína, e incluso las legales: alcohol, nicotina, caféina), además de los medicamentos con receta médica. Se ha establecido la combinación de alcohol y el CC u otras drogas ilegales como cocaína en varios tipos de violencia. Estas tendencias en la población infanto-juvenil y de adultos jóvenes podrían estar relacionadas con una mayor disponibilidad social de psicotrópicos, especialmente la transmisión interpersonal, por los medios de comunicación y de mensajes destinados a minimizar el riesgo del CC. Pero hablar de CC como una droga de inicio es hablar de un psicotrópico que muy a menudo se combinará con otros. Hay muy pocos casos de TICC que se quedan sólo con CC como única droga en su “carrera adictiva”; por lo general la reemplazan o combinan. El CC en la comunidad es tolerado por su origen natural, erróneamente apreciado como inofensivo.¹ Esta normalización participa afectando en especial a los adolescentes con problemas emocionales y conductuales, dándoles una vulnerabilidad especial al desarrollo del trastorno adictivo inducido por esta droga u otro trastorno como el trastorno de ansiedad (TA), además de otros trastornos mentales (OTM).^{12,13} El riesgo percibido de CC sigue disminuyendo entre los jóvenes a medida que su acceso sigue aumentando. Los efectos identificados por CC en la población infanto-juvenil y adulta joven son: atención deteriorada, alteración del juicio y otras funciones cognitivas, especialmente en la coordinación corporal y el equilibrio, dependiendo del estado de madurez cerebral que tenga el consumidor en ese momento. Existe relación directa entre el CC y el abuso psicofísico durante la infancia, identificado como uno de los factores psicopatológicos imbuídos en el CC a esta edad. Esta población que recibe tratamiento para un TICC con OTM está en aumento en muchos otros países.^{9,14} Se debe prestar especial atención a la participación del TA con o sin antecedentes de depresión o experiencias con varios OTM en los padres. Participan: la separación de la pareja (física o funcional), conflictos familiares, violencia domiciliaria, abuso psicofísico o sexual en el hogar, pobreza y/o desorganización, enfermedades

graves y/o crónicas y desastres ya naturales o de guerra, y otros eventos importantes¹ como las desafortunadas condiciones ocurridas con la pandemia de COVID-19. Asimismo, la percepción familiar de la “seguridad del efecto de las drogas” durante la etapa infanto-juvenil de los niños y los elementos estresantes en la vida (cambio de escuela, casa, ciudad, amistades, etcétera), requieren un periodo variable de adaptación para lograr la estabilidad, en su efecto tiende a aumentar la psicopatología de esa población, así como el consumo iniciático de psicotrópicos.

Los OTM que muestran la mayor probabilidad de TA en adolescentes son comportamientos disruptivos (trastorno por déficit de atención, trastorno por déficit de atención con hiperactividad [TDAH], trastorno depresivo y trastorno de estrés posttraumático). La comorbilidad del TA con OTM indica relación de 70-80% en pacientes duales (PaD) con esquizofrenia; más de 60% en PaD con trastorno bipolar, más de 70% en trastornos graves de la personalidad y de 30-50% de los casos notificados. En trastornos depresivos, TA y TDAH es mayor a 35%. En cuanto al TA (enfermedades psicológicas debilitantes caracterizadas por una amplia gama de síntomas cognitivos y somáticos), los pacientes tienen una mayor prevalencia de por vida de diversos problemas médicos, aumento de las condiciones médicas crónicas que favorecen la probabilidad de OTM simultáneos o consecutivos, y disfunción general. Las tasas de por vida de problemas cardiovasculares, respiratorios, gastrointestinales y otros problemas médicos son muy altas para los pacientes con TA y crisis de pánico. El aumento de la comorbilidad tiende a imitar los síntomas de las condiciones médicas y los ataques de pánico (disnea, mareos, entumecimiento, dolor en el pecho y palpitaciones del corazón, sudoración), muestran peligro y deterioro de los enfermos crónicos. Además de los trastornos neurológicos (fibromialgia, epilepsia, parálisis cerebral), diabetes, enfermedad gastrointestinal (síndrome del intestino irritable, enfermedad por reflujo gastroesofágico) y enfermedades cardiovasculares y respiratorias (asma), estos trastornos se agravan debido al uso de psicotrópicos combinados y/o sus respectivas abstinencias, que suelen ocurrir con diferentes medicamentos.¹³⁻¹⁸ La evidencia apoya al CC de ser un elemento causal de psicosis y producción de episodios psicóticos,¹⁹⁻²² cuyo aumento de riesgo se observa más claramente en personas con cierta vulnerabilidad genética o ambiental. La exposición al CC durante la adolescencia, su frecuencia de uso y altos niveles de la droga disminuye el umbral para los síntomas esquizofrénicos.²³ En pacientes con este diagnóstico,²² el CC causa sinergia que agrava la patología dual (PD). Además, los hechos señalan que el CC afecta el desarrollo cognitivo (capacidades de aprendizaje), incluidos los procesos asociativos; la retirada de elementos y conceptos previamente aprendidos en CC de larga duración, confundiendo el aprendizaje y el recuerdo. También daña el rendimiento psicomotor en una amplia variedad de tareas

(coordinación motora y tareas operativas de muchos tipos); el rendimiento humano en el uso de maquinaria compleja se ve afectado hasta 24 horas después de fumar 20 mg de Δ^9 -THC; asimismo, existe un mayor riesgo de accidentes de coche entre las personas que conducen intoxicados por el CC, posiblemente relacionados con la calidad y su potencia.²⁴⁻²⁶

EFFECTOS CRÓNICOS

Son diversos: deterioro selectivo del funcionamiento cognitivo, incluida la organización e integración de información compleja que implica diversos mecanismos de atención y procesos de memoria; mayor deterioro general que puede no recuperarse con su abstinencia y que podría afectar las funciones de la vida diaria. El desarrollo del TICC caracterizado por una pérdida de control sobre el CC; exacerbación de la esquizofrenia en personas vulnerables;²⁷⁻²⁹ lesión epitelial de la tráquea y bronquios mayores causada por el CC crónico; lesión de las vías respiratorias, inflamación pulmonar y deterioro de la defensa pulmonar contra la infección; mayor prevalencia de síntomas de bronquitis crónica y mayor incidencia de bronquitis aguda en la cohorte no fumadora, que requiere farmacoterapia y psicoterapia. Durante el embarazo el CC se asocia con deterioro del desarrollo fetal y aunque faltan estudios en esta área, existe riesgo postnatal de varias formas de cáncer.³⁰ Muchas otras consecuencias en la salud en países en desarrollo son todavía desconocidas, debido a estudios limitados y no sistemáticos, pero no existe razón para esperar que los efectos conocidos sobre los individuos de otras poblaciones sean sustancialmente diferentes de lo observado en países desarrollados.^{31,32} La presencia de factores distintos de los mecanismos biológicos, como el entorno social, también son críticos en el riesgo de una persona para el consumo de drogas. Una alternativa a la “hipótesis de la droga de inicio” es que las personas más vulnerables al consumo de drogas son simplemente más propensas a iniciar consumo de sustancias disponibles como *Cannabis*, tabaco o alcohol, y sus interacciones sociales subsiguientes con otras personas consumidoras aumentan sus posibilidades de intentarlo y/o permanecer en el consumo de otras drogas.^{32,33}

Estudios clínicos y de laboratorio en las últimas décadas han establecido una asociación entre el CC y múltiples resultados adversos a la salud, que afectan la salud pública:

1. TICC.
2. Mayor riesgo de accidentes automovilísticos,
3. Deterioro y afectación de la función respiratoria;
4. Enfermedad cardiovascular, y
5. Alteraciones en el desarrollo de las funciones físicas, psicológicas y sociales de adolescentes y adultos en su salud mental.³¹

La información sobre las diversas alteraciones es mayor cuanto menor sea la edad de inicio de consumo, debido a la falta de maduración de la corteza prefrontal cerebral. La evidencia científica indica que el CC crudo e inhalado, lejos de ser inofensivo y medicinal es dañino, debido a su carácter neurotóxico y adictivo para el cerebro humano,^{2,3} lo que causa mayor exposición y riesgo creciente en cada ocasión. Casi nunca el consumidor conoce la dosis de $\Delta 9$ -THC que entra en su cuerpo. En la medicina moderna, ninguna sustancia –ilegal– fumada se considera medicina, excepto tal vez –aunque no es lo mismo– el “cigarrillo electrónico”. Se han encontrado alteraciones clínicas, neurocognitivas y neuroimagen de tipo macro y microestructural en los cerebros de adolescentes con CC que afectan su funcionamiento. Estas alteraciones pueden ser preexistentes o una consecuencia del CC, sobre todo si se mezcla con alcohol.^{34,35} El CC crónico se asocia con muchos trastornos (disminución de la memoria y deterioro progresivo, fracasos de aprendizaje asociados con la falta de concentración, alteración de las funciones ejecutivas [juicio, planificación, abstracción, toma de decisiones, resolución de problemas]), trastornos del dormir y sueños desagradables, infecciones pulmonares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad de bullosa pulmonar, cáncer broncogénico, arritmias cardíacas y otros trastornos asociados con el consumo simultáneo de tabaco, que es común en los pacientes con CC pesado.^{35,36} Tal cronicidad e incluso su abstinencia se asocia con el síndrome amotivacional^{37,38} (pasividad, apatía, conformismo, aislamiento, introversión, pérdida de ideales, falta de emoción, indiferencia, tristeza, falta de afecto, pérdida de cuidado personal, deterioro de habilidades sociales, inhibición o disminución del impulso sexual, incapacidad para desarrollar planes a futuro, disminución de la atención y concentración, de la capacidad de cálculo, de la capacidad de juicio, los reflejos osteotendinosos [ROT] y lentitud de movimiento). El panorama se puede confundir con depresión y puede no referirse al especialista, u ocurre incluso bajo tratamiento especializado, el cual requiere varios meses para su recuperación.^{37,38} Se han documentado productos de mujeres embarazadas que mantienen CC durante la gestación: bajo peso y tamaño al nacer y alteraciones cognitivas durante el crecimiento y desarrollo, responsables de problemas en las funciones ejecutivas, atención, control de impulsos y agresividad.³⁹ Puede haber también como resultado del CC crónico una menor satisfacción vital, salud mental y física más pobres y mayor número de problemas de relación. Se informa además de menor éxito académico y profesional, mayor probabilidad de abandono escolar, más ausencias laborales, accidentes y lesiones.^{40,41}

Los usos terapéuticos esperados en los cannabinoides Dronabinol y Nabilone, que interactúan con los receptores cerebrales CB1 y CB2,⁴² se mencionan útiles para

tratar las náuseas y los vómitos en las etapas avanzadas de enfermedades como el cáncer y el SIDA. Otros estudios han mostrado uso sintomático en asma y glaucoma como antidepresivos, anticonvulsivos, antiespasmódicos y estimulantes del apetito, pero faltan estudios de confirmación, pues los cannabinoides pueden ser más eficaces que el placebo, pero son menos eficaces que las terapias existentes.^{43,44} Falta evaluación para establecer su seguridad.⁴⁵ De hecho ya han inundado el mercado de las drogas e Internet; los usuarios jóvenes comparten información y experiencias de su CC vía grupos *online* y foros de drogas.⁴⁶ Hasta que exista más información fármaco-toxicológica sobre sus efectos a largo plazo, las nuevas generaciones de cannabinoides seguirán siendo preocupación para la comunidad científica.⁴⁷

EVALUACIÓN CLÍNICA

Parte de acciones clínicas sistematizadas y comparativas conformando una base que consolida a la vez la investigación clínica aplicada. La terapéutica emplea los avances de las neurociencias por su carácter científico y la promoción de mejores técnicas de diagnóstico-curativas.⁴⁸ Pero en la praxis aún falta aplicación de instrumentos codificados, sigue habiendo déficit de recursos para las actividades clínicas de las unidades de salud del país, se requiere su homogeneidad de acciones y uso adecuado de tales instrumentos. La falta de recursos técnicos es clara, por ejemplo, en los estudios sobre actos de violencia asociados con el CC, alcohol, cocaína y otros psicotrópicos legales o ilegales. El CC crónico induce cambios en la personalidad y el comportamiento (impulsividad, agresividad, irritabilidad y desconfianza que generan diferentes marcos de comportamiento violento) que requieren una evaluación clínica adecuada.⁴⁹⁻⁵³ La corrección de esas condiciones inadecuadas debe eliminar la omisión de registros médicos especializados y, en su caso, la ilegibilidad de los documentos, la modificación injustificada de los medicamentos en el expediente, entre otros, que desmerecen la atención ofrecida. El procedimiento siempre incluye:

1. Enfoque motivacional.
2. Historia médica especializada para PD.
3. Uso de cuestionarios *ad hoc* y entrevistas semiestructuradas que faciliten la sistematización de la información y proporcionen facilidades para el análisis de evaluaciones a los PaD de ese y otros bloques clínicos del sector de la salud.
4. Evaluaciones clínicas complementarias y por área de los diversos participantes del programa de tratamiento, y
5. Análisis de laboratorio y gabinete (pruebas antidoping y cuestionarios psicométricos y/o pruebas

neuropsicológicas, electroencefalograma, simple o con mapeo cerebral, tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética y encefalografía de eco o espectroscopia), cuando es necesario.^{52,53}

TRATAMIENTO

Fuera del manejo sintomático no hay protocolo farmacológico aprobado para el manejo del TICC y sus modalidades.⁴⁹⁻⁵¹ No obstante, se dispone de recomendaciones prácticas:

1. La consideración de los objetivos del manejo deben fijarse al inicio del proceso.
2. La abstinencia es el objetivo deseable para el TICC o su reducción.
3. Acciones dirigidas a la vez a todos los psicotrópicos involucrados en el caso sin excepción.
4. Enfoque a la sintomatología del OTM, según protocolo y tratamiento recomendado.
5. Enfoque específico de los factores de riesgo en cada caso, cambios ambientales y estilo de vida.
6. La terapéutica de los PaD infanto-juveniles considera:
 - A. Los adolescentes son más sensibles al efecto del estigma de ser etiquetados como “adictos” o “enfermos mentales”.
 - B. Difícilmente acuden solos a consulta, tienden a desertar y desvincularse de las unidades de atención debido a su falta de conciencia de su problemática y trastornos mentales.
 - C. Pobre autoconciencia y baja autoestima.
 - D. Percepción baja del riesgo;
 - E. Rebelión, desconfianza hacia los adultos por su sentido de omnipotencia y supuesto “control” sobre los efectos de los psicotrópicos que consumen.
7. El síndrome de abstinencia de *Cannabis* (o cualquier otro psicotrópico solo o combinado) requiere revisión clínica y el manejo más adecuado y rápido posible para evitar que obstaculice el logro y mantenimiento del tratamiento.
8. En algunos TICC la reducción del CC facilita la abstinencia y su posterior abandono.
9. Ciertos casos requieren el uso de un fármaco de reemplazo y el control de la sintomatología.
10. Durante el curso clínico del TICC u otras drogas suele haber alteraciones, por lo que en todos los casos se debe evaluar cuidadosamente el riesgo de interacción entre el *Cannabis*, los demás psicotrópicos consumidos y sus efectos actuales en el cuerpo y los efectos de la farmacoterapéutica prescrita para los síntomas de la comorbilidad.
11. Cuando no se logra la participación de los pacientes se debe adoptar una perspectiva de reducción de daños, por la falta de motivación para renunciar al consumo por sí solos.
12. El patrón habitual del CC es policonsumo tras el enganche iniciático en el modelo de una sola droga de consumo, lo cual se complica con otros psicotrópicos (tabaco, alcohol, etcétera)⁵⁴ que en el TICC dificultan el enfoque farmacológico y psicoterapéutico inmediato y tardío.
13. La agregación de factores de pronóstico deficientes es común en esta población (pobre capacidad de introspección, falta de apego al tratamiento, entorno familiar poco colaborativo y en particular, la vinculación con grupos sociales o francamente criminales).^{48,55}
14. La presencia de PD en estas familias es habitual, así como de otros problemas psicosociales que suelen aumentar la resistencia a las acciones que componen la intervención terapéutica.
15. Especialmente cuando el caso es grave, es necesario ayudar a los padres con alguna orientación sobre sus propios problemas, para brindar adecuado manejo de su autoridad, practicar normas apropiadas de comportamiento y buscar el tratamiento obligatorio si es necesario.
16. La relación médico-paciente, la alianza terapéutica y la adherencia al tratamiento son esenciales en cualquier forma de tratamiento, especialmente cuando la acción se dirige a la rehabilitación y reinserción social de los PaD.¹

Al efecto, existen varios abordajes:

1. *El programa de desintoxicación y retiro administrado médicamente*, proceso que ayuda al cuerpo a eliminar las drogas. Se considera sólo la primera parte del tratamiento. Está diseñado para manejar los efectos fisiológicos agudos y potencialmente peligrosos de cesar o disminuir el CC u otras drogas.⁵⁶ La desintoxicación por sí sola no aborda los problemas psicológicos, sociales y conductuales asociados con la adicción, por tanto, no produce cambios de conducta duraderos necesarios para la recuperación. A menudo se maneja con medicamentos administrados por un médico en un entorno hospitalario o ambulatorio. Existen medicamentos disponibles para la disminución de los opioides, benzodiazepinas, alcohol, nicotina, barbitúricos y otros sedantes.⁵⁷
2. *El programa de tratamiento residencial a largo plazo* brinda atención 24 h/día, generalmente en entornos no hospitalarios. El modelo residencial

más conocido es la comunidad terapéutica, con duración planificada de estancia (6-12 meses). Su procedimiento se dirige a la “resocialización” de la persona y utiliza toda la comunidad del programa – incluyendo a otros residentes, personal y el contexto social– como componentes activos del tratamiento. La adicción se ve en el contexto de los déficits sociales y psicológicos de un individuo, y el tratamiento se centra en el desarrollo de la responsabilidad personal y la vida socialmente productiva. Es un proceso altamente estructurado; puede ser confrontativo con actividades diseñadas para ayudar a los residentes a examinar creencias dañinas, autocogniciones y patrones de conducta destructivos y a la adopción de formas nuevas, más armoniosas y constructivas de interacción. Se ofrecen acciones integrales que pueden incluir capacitación laboral y otros servicios de apoyo, *in situ*. Estos centros pueden adaptarse para tratar a individuos con necesidades especiales, incluyendo adolescentes, mujeres, personas sin hogar, personas con OTM graves e individuos bajo el sistema de justicia penal.⁵⁸

3. *El programa residencial a corto plazo* proporciona un tratamiento intensivo, relativamente breve, orientado al enfoque AA de 12 pasos. Consta de una fase de tratamiento hospitalario (3-6 semanas) seguida de una terapia ambulatoria prolongada y la participación en grupo de autoayuda. Tras lo cual las personas han de permanecer involucradas en programas de tratamiento ambulatorio y/o programas de cuidado posterior. Estos programas ayudan a reducir el riesgo de recaída una vez que se abandona el entorno residencial.
4. *El programa de tratamiento ambulatorio* diseñado para cada persona varía en los tipos e intensidad de los servicios ofrecidos. Es más barato que el tratamiento residencial u hospitalario y a menudo es más adecuado para personas con trabajo o apoyos sociales extensos. Sin embargo, los programas de baja intensidad pueden ofrecer poco más que la educación sobre drogas. Los programas de modelos ambulatorios de tratamiento intensivo, asumen variaciones (de día, de noche y de fin de semana). Son comparables a los programas residenciales en servicios y eficacia, dependiendo de las características y necesidades individuales del paciente. En muchos programas ambulatorios el asesoramiento grupal puede ser de utilidad. Algunos de estos programas están diseñados para tratar PaD, con problemas médicos específicos u OTM además de los adictivos.
5. *El programa individualizado de consejería sobre drogas* no sólo se centra en reducir o detener el CC, de drogas o alcohol, también aborda áreas relacionadas de deterioro del funcionamiento de la situación laboral, actividad ilegal y las relaciones familiares y sociales, así como el contenido y la estructura del programa de recuperación del PaD. A través de su énfasis en objetivos conductuales a corto plazo, ayuda al paciente a desarrollar estrategias y herramientas de afrontamiento para abandonar el consumo de drogas y mantener la abstinencia. Esto puede proteger/evitar los nuevos eventos tóxicos. El consejero de adicciones alienta la participación en 12 pasos –pero no como reemplazo terapéutico–, sino como un refuerzo del manejo y refiere a los servicios médicos, psiquiátricos, de empleo y otros servicios suplementarios necesarios.
6. *El programa de psicoterapia* –individual, pareja/familia– es un procedimiento complementario eficaz para el tratamiento a corto y largo plazo; debe coincidir con la farmacoterapia indicada en cada caso. La eficacia del trabajo conjunto es preferible a la acción de uno u otro por separado. La psicoterapia es un elemento técnico estructural dirigido a:
 - A. Control del consumo.
 - B. Desarrollo de habilidades de prevención de recaídas, y
 - C. Reinserción social como objetivo final. Sus principales objetivos son:
 - a. Toma de conciencia de la enfermedad y asunción de las responsabilidades correspondientes.
 - b. Descubrir y aprender a manejar los mecanismos de defensa psicológicos habituales.
 - c. Desarrollar alternativas saludables y realistas para enfrentar presiones internas y externas que conduzcan a la PD.
 - d. Desarrollar tolerancia a la frustración, el retraso y el control de impulsos de manera suficiente para adaptarse a su estado individual.
 - e. Lograr modificación del comportamiento necesario en cada caso.
 - f. Aumentar la competencia percibida y la autoestima.
 - g. Aprender y emplear técnicas de autocontrol.
 - h. Monitorear la permanencia en acciones correctivas y preventivas a largo plazo.
 - i. Participar en una relación médico-paciente efectiva y duradera.
 - j. Comprender y manejar las explicaciones habituales utilizadas por los PaD asociadas con la recaída.
 - k. Reforzar la disminución del deseo de consumo y el comportamiento de búsqueda de sustancia.

- l. Fortalecer el apego terapéutico.
- m. Promover una buena gestión de la PD a largo plazo.¹

Las recomendaciones para el tratamiento de pacientes adictos con PD incluyen:

1. Entornos terapéuticos realizan terapia de grupo para capitalizar el refuerzo social que ofrece la discusión entre pares y ayudar a promover estilos de vida libres de drogas. La terapia de grupo se ofrece en conjunto con asesoramiento individualizado; se retoman los principios de la terapia cognitivo-conductual o el manejo de contingencias para lograr resultados favorables como la estandarización de la terapia de grupo que pretende hacerse más útil a la comunidad.
2. Las principales tácticas de tratamiento involucran a las familias en el proceso de tratamiento y mejorar su motivación para el cambio, lograr cambios en el comportamiento de los miembros de la familia utilizando técnicas de manejo de contingencias, comunicación y resolución de problemas, contratos de comportamiento y otras intervenciones conductuales.
3. Las recomendaciones se dirigen a contextualizar, entender y tratar adecuadamente la adicción como enfermedad compleja, caracterizada por un intenso y a veces deseo incontrolable de usar drogas, que se produce a la par con la búsqueda y consumo compulsivo de la droga elegida, que puede persistir aún a pesar de las consecuencias devastadoras.
4. La dependencia afecta múltiples circuitos cerebrales, incluyendo aquellos involucrados en la recompensa y motivación, aprendizaje y memoria, y el control inhibitorio sobre el comportamiento. Dado que se trata de una enfermedad cerebral.
5. Ciertas personas son más vulnerables que otras al TICC u otro trastorno adictivo, dependiendo de la interacción de diferentes elementos simultáneos, que van desde la genética, la edad, la circunstancialidad a su alrededor hasta el estado actual de salud.
6. Cuando una persona inicia el consumo de CC o de otras drogas genera más tarde los efectos de la exposición prolongada que interactúa con el funcionamiento cerebral, al comprometer la capacidad de elegir y buscar el consumo, lo cual cambia a conducta compulsiva, que ocasiona pérdida del autocontrol individual.
7. La adicción es más que simplemente “usar drogas en forma compulsiva”, ya que produce graves consecuencias negativas y sociales para la salud, como aumentar el riesgo a tener una variedad de otras enfermedades mentales –anteriores, concomitantes o consecuentes– y físicas asociadas con el estilo de vida que utiliza drogas y causa diversos efectos tóxicos.
8. Las conductas disfuncionales resultantes del CC o de otras drogas interfieren con el funcionamiento normal de una persona en la familia, el trabajo y la comunidad; debido a que el consumo y la adicción crecen, alterando varios aspectos vitales que hacen que el tratamiento sea más difícil y más complejo.
9. Los programas de tratamiento eficaces requieren un plan individualizado; el trastorno adictivo (TICC u otros) es una enfermedad compleja pero tratable, que afecta la función cerebral y el comportamiento; el abuso de drogas altera la estructura y la función cerebral, lo cual causa cambios persistentes después de mucho tiempo de haber cesado el consumo. Esto puede explicar por qué los PaD están en riesgo de recaída incluso después de largos periodos de abstinencia y a pesar de las consecuencias devastadoras que sufren.
10. Ningún tratamiento único es adecuado para todos los pacientes. El manejo varía dependiendo de las características del individuo y el tipo de medicamento requerido; la adaptación de los entornos, intervenciones y servicios de tratamiento con los problemas y necesidades particulares de una persona es fundamental para su éxito final de retomar el funcionamiento productivo en la familia, el lugar de trabajo y la sociedad; el tratamiento debe ser fácilmente accesible.
11. Debido a que los PaD pueden no estar seguros de participar en su manejo, los servicios disponibles al momento en que las personas están dispuestas a iniciar tratamiento deben ser aprovechados como algo esencial. Los pacientes potenciales pueden perderse si el tratamiento no es accesible o no está disponible de inmediato. Al igual que con otras enfermedades crónicas, cuanto antes se ofrezca el tratamiento en el proceso de la enfermedad mayor será la probabilidad de resultados favorables.
12. El tratamiento eficaz debe satisfacer las necesidades múltiples de la persona, no sólo su trastorno adictivo. Para ser eficaz, la gestión debe abordar la patología adictiva y su comorbilidad (patología dual) como cualquier problema médico, psicológico, social, vocacional y jurídico asociado. Por tanto, debe ser apropiado a la edad, el género, la etnia y la cultura de la persona. Permanecer en tratamiento durante un periodo de tiempo adecuado es fundamental; su duración depende del medicamento, tipo y grado de los problemas y necesidades del paciente; los estudios indican que la mayoría de las personas adictas necesitan al menos tres meses continuos de

manejo; los mejores resultados se producen con acciones terapéuticas más prolongadas.

13. La recuperación de los pacientes es un proceso a largo plazo y a menudo requiere múltiples episodios de tratamiento; al igual que con otras enfermedades crónicas, pueden producirse recaídas en el uso de fármacos que indican la necesidad de que el tratamiento se restablezca o se ajuste; debido a que los pacientes a menudo abandonan su manejo prematuramente, los programas deben incluir estrategias para mantenerlos involucrados en su gestión. Las terapias conductuales, incluyendo el asesoramiento individual, familiar o grupal, son las formas más utilizadas de tratamiento de estos trastornos.
14. Diferentes formas de psicoterapia varían en su enfoque y pueden implicar:
 - A. Abordaje de la motivación de un paciente para cambiar.
 - B. Proporcionar incentivos para la abstinencia.
 - C. Desarrollar habilidades para resistir el deseo de consumo de drogas.
 - D. Reemplazar las actividades de CC o de otras drogas con actividades constructivas y gratificantes.
 - E. Mejorar las habilidades de resolución de problemas y facilitar mejores relaciones interpersonales.

Además, la participación en psicoterapia grupal y otros programas de apoyo entre pares durante y después del tratamiento puede ayudar a mantener la abstinencia.

15. Los medicamentos son indispensables en el tratamiento de muchos pacientes, especialmente cuando los psicotrópicos se combinan en el consumo regular (patrón de consumo mixto como en el CC y otros sedantes o estimulantes) con asesoramiento y otras psicoterapias conductuales. La metadona, la buprenorfina y la naltrexona son eficaces para ayudar a los pacientes que dependen de la heroína u otros opioides a estabilizar sus vidas y a reducir su consumo ilícito de drogas. El plan de tratamiento y servicios de una persona debe evaluarse continuamente y modificarse según sea necesario para asegurarse de que satisfaga sus necesidades. Un paciente puede requerir diferentes combinaciones de servicios y componentes del tratamiento durante el curso del tratamiento y la recuperación. Además de asesoramiento o psicoterapia, un paciente puede requerir medicamentos, servicios médicos, terapia familiar, instrucción de crianza, rehabilitación vocacional y/o servicios sociales y legales. Un enfoque de atención continua proporciona los mejores

resultados, con la intensidad del tratamiento variando de acuerdo con las necesidades individuales. Los PaD deben ser evaluados en ambas posibilidades adictivas y mentales; cuando coexistan, el tratamiento debe abordar ambas condiciones a la vez. La desintoxicación inicial no basta, debe atenderse la dependencia a largo plazo. Aunque los síntomas de abstinencia física aguda, puede en algunos pacientes, allanar el camino terapéutico, la abstinencia debe ser mantenida; la estrategia de incentivos debe continuar por contribuir a mejorar el compromiso con el tratamiento.⁵⁹

REHABILITACIÓN

Es el pináculo de toda la labor prevista para la PD con procedimientos farmacológicos y psicoterapéuticos. Una vez que la etiqueta “mentalmente enferma” o “adicta” se aplica a los PaD, se asumen inadvertidamente estereotipos negativos, esperando ser rechazados, despreciados o discriminados. En las últimas décadas, el interés científico ha aumentado en la perspectiva de las personas estigmatizadas que necesitan ser prevenidas de la desmoralización, la disminución de la calidad de vida, la falta de trabajo y el menor uso de las redes sociales. Las personas que tienen contacto con PaD al mostrar una actitud más positiva pueden reducir la carga de la distancia social, lo que representa un sólido esfuerzo a favor de las acciones comunitarias de la especialidad. Toda gestión profesional debe considerar el concepto de discapacidad psicofísica como una restricción o pérdida de una o más habilidades, que representan un déficit funcional psicofísico. La discapacidad traduce desventajas que impiden o limitan el desempeño de un papel o tarea social, por lo que la reinserción social de los PaD busca el retorno, activo y permanente en sus funciones y entorno comunitario, a través de la participación social, que les permita, tener un entorno favorable, utilizar sus “nuevas” capacidades y recursos personales para asumir sus responsabilidades y afrontar con mayor éxito las situaciones de su vida diaria.⁵⁶ La rehabilitación requiere la conjunción operativa de procesos individuales y comunitarios. Su integración es capital para un programa activo, gradual y claro de las necesidades y posibilidades de cada persona.

Crear que la Cannabis es una droga “blanda”, libre de riesgos para la salud y cuyo uso libre puede y debe permitirse, constituye un grave error contra la salud pública y contraponen los resultados de la investigación científica.^{56,60} A menudo, los PaD tienen problemas legales antes que otros sistemas de salud o sociales, con oportunidad de intervención y tratamiento –antes, durante, después– en lugar de la reclusión. Los estudios han demostrado que la combinación de sanciones penales con el tratamiento de drogas puede ser eficaz para disminuir el CC y de otras

drogas y los delitos conexos. Los individuos bajo coerción legal tienden a permanecer en el tratamiento más tiempo y lo hacen tan bien o mejor que aquellos que no lo están. En las personas recluidas con problemas de drogas, es útil iniciar el tratamiento en prisión y continuarlo a su liberación ofrece mejores resultados: menos consumo de drogas y menos comportamiento delictivo.⁶¹

PREVENCIÓN

Pretende el retraso del inicio del primer uso, ya sea CC, tabaco o alcohol –las sustancias más utilizadas entre los adolescentes– hasta alcanzar una maduración cerebral completa. Cuanto antes inicie el CC u otras drogas, mayores serán sus posibilidades de desarrollar un trastorno adictivo y más grave será su enfermedad. La mayoría de los jóvenes con CC o trastornos adictivos iniciaron a usar sustancias antes de los 18 años. El cerebro adolescente desarrolla rápida y perennemente el aprendizaje y el cambio. Aprende más rápido que un cerebro adulto, pero se daña más fácilmente, por lo que proteger el cerebro durante este increíble periodo de desarrollo es muy importante. El cerebro termina su desarrollo alrededor de los 25 años; las regiones que mantienen las emociones e impulsos bajo control facilitan la toma de decisiones, pero son las últimas en madurar. Esto explica por qué los jóvenes son más propensos a participar en conductas de riesgo e iniciar el CC o de otras drogas, como tabaco y alcohol. Los familiares del adolescente que consumen drogas influyen en el consumo, al igual que los traumas psíquicos y la falta de apego social. Participan, además, como elementos utilizables en favor de prevención, los factores individuales genéticos (explican cerca de la mitad de la probabilidad de que una persona desarrolle un trastorno adictivo) y ambientales (alta disponibilidad de drogas, pobreza, falta de leyes y aplicación, y normas sociales). Es importante conocer el historial familiar de adicción que podría favorecer la toma de decisiones sobre CC u otros psicotrópicos. Para cada factor de riesgo existe un factor de protección.⁶⁰ Los programas deben mejorar la protección y revertir o reducir los riesgos:

1. Los principios de prevención se centran en los riesgos de consumo de CC u otras drogas y demás conductas problemáticas que ocurren en el desarrollo de un niño, desde el embarazo hasta la edad adulta joven.
2. Estudios recientes muestran que la intervención temprana puede prevenir muchas conductas de riesgo en los adolescentes.
3. El riesgo de convertirse en un CC regular o de otros psicotrópicos implica la relación entre el número y el tipo de factores de riesgo (actitudes y comportamientos desviados) y factores de protección (apoyo parental).
4. El impacto potencial de los factores específicos de riesgo/protección cambia con la edad. Los factores de riesgo en la familia tienen un mayor impacto en el niño más pequeño; la asociación con parejas con CC o de otras drogas son factores de riesgo mayor en un adolescente.
5. La intervención temprana con factores de riesgo (comportamiento agresivo y control personal deficiente) a menudo tiene un mayor impacto que la intervención posterior, al cambiar la trayectoria de vida de un niño lejos de los problemas y hacia comportamientos positivos. Si bien los factores de riesgo/protección pueden afectar a las personas en todos los grupos, pueden tener un efecto diferente dependiendo de la edad, el sexo, la etnia y la cultura, y el entorno de la persona.
6. Los programas de prevención deben abordar todas las formas de CC, solas o en combinación, incluidas las drogas legales en menores (tabaco o alcohol); el uso de drogas ilegales (*Cannabis* o heroína) y el uso inapropiado de sustancias obtenidas legalmente (inhalantes), medicamentos recetados o medicamentos de venta libre.
7. La prevención debe abordar los trastornos adictivos en la comunidad, identificar los factores de riesgo modificables y fortalecer los factores de protección identificados; debe adaptarse para abordar los riesgos específicos de las características de la población para mejorar la eficacia del programa.
8. Basado en la familia, debe mejorar la vinculación familiar y las relaciones e incluir habilidades de crianza, fomentar el desarrollo, el debate y la aplicación de políticas familiares sobre el CC y otras sustancias, así como la formación en educación e información sobre drogas. La unión familiar es la base de la relación entre padres e hijos. La vinculación se puede fortalecer mediante la capacitación sobre el apoyo de los padres a los niños, la comunicación entre los padres y los niños y la participación de los padres. El monitoreo y la supervisión de los padres son fundamentales para la prevención del CC y otras sustancias.
9. Estas habilidades se mejoran con la formación normativa, técnicas de monitoreo, reconocimiento del comportamiento adecuado y una disciplina moderada y consistente que requiere reglas familiares definidas. La educación en salud mental (información y orientación en temas de drogas y demás trastornos) para los padres o cuidadores refuerza lo que los niños aprenden sobre los efectos nocivos de las drogas y abre oportunidades para la discusión familiar del CC u otras drogas legales e ilegales.

10. Las intervenciones cortas centradas en la familia para la población en general pueden cambiar positivamente el comportamiento específico de la crianza que reduce los riesgos posteriores de todo trastorno adictivo.
11. Los programas de prevención se diseñan para intervenir tan pronto como la persona pueda entender los factores de riesgo para el CC u otras drogas, como el comportamiento agresivo, las habilidades sociales deficientes y las dificultades académicas.
12. Este plan para los niños de la escuela primaria debe tener como objetivo mejorar el aprendizaje académico y socioemocional para abordar los factores de riesgo contra el CC y otras drogas, la agresión temprana, el fracaso académico y la deserción escolar. La educación debe centrarse en las habilidades de autocontrol, conciencia emocional, comunicación, resolución de problemas sociales y apoyo académico, especialmente, la lectura. El plan para estudiantes de secundaria debe aumentar la competencia académica y social con hábitos de estudio de habilidades y comunicación de apoyo académico, relaciones entre pares, autoeficacia y asertividad, habilidades de resistencia a las drogas, fortalecimiento las actitudes antidrogas y el compromiso personal contra el CC y otras drogas. Este plan, dirigido a poblaciones generales en puntos clave de transición (cambios de nivel escolar), produce efectos benéficos, incluso entre las familias de alto riesgo y los niños.
13. Estas intervenciones no señalan a las poblaciones de riesgo, reducen el estigma y promueven la relación con la escuela y la comunidad.⁶⁰⁻⁶²
14. Los programas de prevención comunitaria que combinan dos o más planes eficaces, como los basados en la familia y en la escuela, tienden a ser más eficaces que un solo plan. Estas acciones son útiles con poblaciones en múltiples entornos (escuelas, clubes, organizaciones religiosas y los medios de comunicación) siendo más eficaces cuando muestran mensajes consistentes en cada entorno. Si las comunidades adaptan los programas para satisfacer sus necesidades, normas comunitarias o diferentes requisitos culturales, deben conservar los elementos fundamentales de la intervención original basados en la investigación, que incluyen:
 - A. *Estructura* (Cómo Se Organiza Y Construye El Programa).
 - B. *Contenido* (la información, habilidades y estrategias del programa).
 - C. *Entrega* (cómo se adapta, implementa y evalúa el programa).

El plan debe ser a largo plazo con intervenciones repetidas para reforzar los objetivos originales de prevención. Los estudios muestran que los beneficios de estos programas disminuyen sin programas de continuidad. El plan incluye capacitación a los maestros sobre mejores prácticas de manejo en el salón de clases y cómo recompensar el comportamiento apropiado de los estudiantes. Así como técnicas que ayudan a fomentar el comportamiento positivo, el logro, la motivación académica y la vinculación escolar de los estudiantes. El plan es más eficaz cuando emplean técnicas interactivas, como grupos de discusión entre pares y juegos de roles de los padres, que permiten una participación activa en el aprendizaje sobre el abuso de drogas y las habilidades de refuerzo.

15. Los estudios basados en este plan la estiman rentable. Al igual que en investigaciones anteriores, las recientes muestran que, por cada monto económico invertido en prevención, se observa un rendimiento de ahorro mayor en tratamiento contra el CC, la dependencia de alcohol u otro tipo de sustancias.⁶²⁻⁶⁴

CONCLUSIÓN

El *Cannabis* produce adicción; es uno de los psicotrópicos que encabezan la lista de productos ilegales en el mundo, ampliamente abusados por automedicación y consumo no supervisado. Es usado para alcanzar estados mentales alterados que afectan cerebro y conducta, siendo una de las principales causas de la dependencia. Esto debe alentar a la población infanto-juvenil y adulta a abstenerse de todo consumo no prescrito. Observado por la experiencia clínica, el CC mundial parece obedecer:

1. La ignorancia de la motivación, tenida como “necesidad”.
2. La búsqueda de sensaciones que desean obtenerse al momento del consumo.
3. Lograr una gratificación sobrevaluada e inmediata.
4. Escapismo existencial y problemas cotidianos.
5. Baja percepción del daño y rendimiento funcional corporal.
6. Considerarlo “natural y por lo tanto” no adictivo, entre otras motivaciones.

Muchos consumidores –ignorantes de ello– tienen CC como parte de un mecanismo “necesario” para ingresar, pertenecer y permanecer activos en su grupo de pares. En esta condición se someten a presiones afectivas que impulsan el consumo, como obediencia o colaboración.^{65,66} La experiencia clínica apoya la idea

que quienes tienen CC “no saben que no saben”, es decir, ignoran por qué lo consumen y las razones que proponen –llenas de subjetividad– muestran ignorancia y falta de reflexión.

La disonancia cognitiva, reflejo de la ambivalencia social con respecto a CC, preocupa a los científicos y educadores sobre sus riesgos y daños a la salud pública, como la adicción a la nicotina u otros psicotrópicos. Al igual que los PaD, muchas personas no reciben ni disponen de información veraz sobre las drogas (fuente, composición, calidad, dosificación y efectos a corto y largo plazo, su comorbilidad, gravedad y complicaciones) y son a la par tolerantes/preocupados de su CC y automedicación indeseable.

Cuando se requiere tratamiento, como en muchos casos de TICC, es necesario saber que:

1. Cualquier adicción es compleja –especialmente por combinación de fármacos como en pacientes con CC, pero la enfermedad es tratable.
2. Permanecer en tratamiento el tiempo suficiente es fundamental para recibir asesoramiento y otras terapias profesionales.
3. Los medicamentos combinados con psicoterapia son clave del tratamiento, que debe ser revisado a menudo y modificado para adaptarse a las necesidades cambiantes del paciente.
4. El tratamiento debe abordar OTM frecuentes.
5. No basta con la desintoxicación del PaD, ni se permite el uso de drogas durante el manejo, el cual debe estar monitoreado continuamente.
6. Existen muchas opciones y programas para personas con trastornos adictivos (consejería conductual, medicamentos, dispositivos médicos y aplicaciones utilizadas para tratar los síntomas de abstinencia e impartir capacitación de habilidades).
7. Muchos trastornos influyen en la aparición o mantenimiento del CC o de otros psicotrópicos.
8. El seguimiento a largo plazo previene recaídas.^{65,66}

Por otro lado, los productos sintéticos derivados del *Cannabis* deben cumplir las mismas estrictas normas de supervisión que se aplican a otros fármacos. Los médicos que los prescriban deberán adherirse a los principios éticos y profesionales establecidos:

1. Análisis cuidadoso del caso y sus condiciones.
2. Desarrollo de un plan de tratamiento específico.
3. Consentimiento informado y discusión de los efectos secundarios.
4. Revisión periódica de la eficacia del tratamiento y, según sea necesario, registro adecuado que apoye la decisión de prescribir ese producto.¹⁵

La comercialización, el CC y sus derivados no debe ser aprobado legalmente en tanto el “mercado libre” no sea capaz de preservar la salud pública. Los jóvenes deben ser protegidos impidiendo su acceso, bajo la premisa de “siempre será mejor no usarlo”. La decisión sobre el uso médico del THC y sus derivados, concierne a las academias, consejos, colegios de especialidades médicas y a las autoridades sanitarias del país. Sin embargo, no debe confundirse con la validación del consumo “recreativo”. No está contemplado para quienes buscan intoxicarse, bajo riesgos de salud o conductas antisociales en términos de “a ver qué pasa”.^{1,65} Los médicos y el personal de salud son los garantes del acceso de los pacientes al CC, por lo que se debe disponer de información veraz sobre la calidad y composición del psicotrópico y datos sobre su eficacia y seguridad.^{66,67} El debate plantea toxicidad y daño versus prevención y la salud. La ciencia y la sociedad son responsables de cuidar el colectivo bajo la óptica de la ética humanista, para lo cual se requiere una organización sociopolítica eficaz e imparcial. ¿Estarán preparados nuestros representantes sociales para ello? ¿La ciencia al servicio de la política o la política al servicio de la ciencia?¹

REFERENCIAS

1. Souza y MM. Cannabis y salud: del mito a la evidencia. México: Editorial Alfil; 2017.
2. WHO. World Health Organization, Substance abuse. Cannabis facts. [Acceso junio de 2020] Available in: https://www.who.int/substance_abuse/facts/Cannabis/en/.
3. U.S. National Institute on Drug Abuse. NIDA. Cannabis: facts for teens. Rockville: National Institutes of Health. Available in: <https://www.drugabuse.gov/publications/Cannabis-facts-teens/want-to-know-more-some-faqs-about-Cannabis>.
4. Inter-American Drug Abuse Control Commission (CICAD), Organization of American States (OAS), Report on Drug Use in the Americas 2019. Washington D.C.: 2019. Available in: www.cicad.oas.org/main/pubs/Report%20on%20Drug.
5. Arnold JC. Handbook of cannabis and related pathologies. Cambridge: Academic; 2017. The interactive nature of cannabis and schizophrenia risk genes; pp. 335-344.
6. World Drug Report 2019. United Nations publication, Sales No. E.19.XI.8. Available in: https://wdr.unodc.org/wdr2019/prelaunch/WDR19_Booklet_2_drug_demand.pdf.
7. Clark TB. The medical cannabis debate. Compliance Corner. Wolters Kluwer Financial Services. 2015 [Acceso junio de 2020].
8. Dhillon U. The 2018 National Drug Threat Assessment (NDTA) DEAIIntelPublications@usdoj.gov. Available in: <https://www.dea.gov/sites/default/files/2018-11/DIR-03218%202018%20NDTA%20>
9. U.S. Department of Health and Human Services. Cannabis use in adolescents. 2019. [Acceso junio de 2020] Available in: www.hhs.gov/ash/oah/adolescent-development/substanceuse/Cannabis/index.html.
10. Duperrouzel JC, Granja K, Pacheco-Colón I, Gonzalez R. Adverse effects of cannabis use on neurocognitive functioning: a systematic review of meta-analytic studies. J Dual Diagn. 2020; 16 (1): 43-57. doi: 10.1080/15504263.2019.1626030.
11. US Drug Enforcement Administration. Preventing Cannabis use among youth and young adults. Available in: www.dea.gov/sites/default/files/2018-07/DEA-Cannabis-Prevention-2017_online.pdf.

12. Gobbi G, Atkin T, Zytynski T et al. Association of cannabis use in adolescence and risk of depression, anxiety, and suicidality in young adulthood: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2019; 76 (4): 426-434.
13. Merikangas KR, Swanson SA. Comorbidity in anxiety disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010; 2: 37-59.
14. Kessler RC, Ruscio AM, Shear K, Wittchen HU. Epidemiology of anxiety disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010; 2: 21-35.
15. Drenckhan I, Glöckner-Rist A, Rist F et al. Dimensional structure of bodily panic attack symptoms and their specific connections to panic cognitions, anxiety sensitivity and claustrophobic fears. *Psychol Med*. 2015; 45 (8): 1675-1685. doi: 10.1017/S0033291714002803.
16. Meuret AE, Kroll J, Ritz T. Panic disorder comorbidity with medical conditions and treatment implications. *Annu Rev Clin Psychol*. 2017; 13: 209-240. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-021815-093044.
17. Meuret AE, Tunnell N, Roque A. Anxiety disorders and medical comorbidity: treatment implications. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1191: 237-261. doi: 10.1007/978-981-32-9705-0_15.
18. Hettema JM, Verhulst B, Chatzinakos C et al. Genome-wide association study of shared liability to anxiety disorders in Army STARRS. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2020; 183 (4): 197-207. doi: 10.1002/ajmg.b.32776.
19. Hamilton I, Monaghan M. Cannabis and psychosis: are we any closer to understanding the relationship? *Curr Psychiatry Rep*. 2019; 21 (7): 48. doi: 10.1007/s11920-019-1044-x.
20. Ortiz-Medina MB, Perea M, Torales J et al. Cannabis consumption and psychosis or schizophrenia development. *Int J Soc Psychiatry*. 2018; 64 (7): 690-704. doi: 10.1177/0020764018801690.
21. Chandra S, Radwan MM, Majumdar CG, Church JC, Freeman TP, ElSohly MA. New trends in cannabis potency in USA and Europe during the last decade (2008-2017). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019; 269 (1): 5-15. doi: 10.1007/s00406-019-00983-5.
22. Souza y MM. Adicciones. Visión integral de sus problemas, enfoque y terapéutica. Patología dual. Facultad de Medicina, UNAM. México: Editorial Prado; 2014.
23. Karcher NR, Barch DM, Demers CH et al. Genetic predisposition vs individual-specific processes in the association between psychotic-like experiences and cannabis use. *JAMA Psychiatry*. 2019; 76 (1): 87-94. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.2546.
24. Di Forti M, Quattrone D, Tripoli G, La Cascia C et al. Some of the individual differences in risk to develop psychosis among Cannabis users can be explained by where they live and by their age at first use. *Schizophr Bull*. 2018; 44 (Supl 1): S110. doi: 10.1093/schbul/sby015.272.
25. Arterberry BJ, Padovano HT, Foster KT, Zucker RA et al. Higher average potency across the U.S. is associated with progression to first Cannabis use disorder symptom. *Drug Alcohol Depend*. 2019; 195: 186-192. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.11.012.
26. Colizzi M, Murray R. Cannabis and psychosis: what do we know and what should we do? *Br J Psychiatry*. 2018; 212 (4): 195-196. doi: 10.1192/bjp.2018.1.
27. Grewal RS, George TP. Cannabis-induced psychosis: a review. *Psychiatric Times*. 2017. [Acceso junio de 2020] Available in: www.psychiatrictimes.com/substance-use-disorder/Cannabisinduced-psychosis-review
28. Marshall K, Gowing L, Ali R, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 12 (12): CD008940.
29. Berry K, Palmer T, Gregg L, Barrowclough C, Lobban F. Attachment and therapeutic alliance in psychological therapy for people with recent onset psychosis who use cannabis. *Clin Psychol Psychother*. 2018; 25 (3): 440-445. doi: 10.1002/cpp.2178.
30. American College of Obstetricians & Gynecologists. Cannabis Use During Pregnancy and Lactation. 2017. Available in: www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinio-ns/Committee-on-obstetric-Practice/Cannabis-use-During-Pregnancy-and-Lactation
31. Hall KE, Monte AA, Chang T et al. Mental health-related emergency department visits associated with Cannabis in Colorado. *Acad Emerg Med*. 2018; 25 (5): 526-537.
32. Abdel-Salam OME, Galal AF, Elshebiney SA, Gaafar AEDM. International aspects of cannabis use and misuse: Egypt. In: Preedy V. Handbook of cannabis and related pathologies: biology, pharmacology, diagnosis, and treatment. Academic Press, Elsevier Science Publishing Co Inc.; 2017. pp. 505-516.
33. Jacobus J, Tapert SF. Effects of cannabis on the adolescent brain. *Curr Pharm Des*. 2014; 20 (13): 2186-2193. doi: 10.2174/13816128113199990426.
34. Wadsworth E, Hammond D. International differences in patterns of cannabis use among youth: prevalence, perceptions of harm, and driving under the influence in Canada, England & United States. *Addict Behav*. 2019; 90: 171-175.
35. Hall W, Degenhardt L. The adverse health effects of chronic cannabis use. *Drug Test Anal*. 2014; 6 (1-2): 39-45. doi: 10.1002/dta.1506.
36. Winiger EA, Huggett SB, Hatoum AS, Stallings MC, Hewitt JK. Onset of regular cannabis use and adult sleep duration: Genetic variation and the implications of a predictive relationship. *Drug Alcohol Depend*. 2019; 204: 107517. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.06.019.
37. Waliul Hasnat S, Waliul Hasnat S Jr. Amotivational syndrome. Slideshares. Available in: <https://es.Slide share.net/WaliulHasnat/amotivational-syndrome>.
38. Arnold JC. Handbook of cannabis and related pathologies. Cambridge: Academic; 2017.
39. Crane M. Dangers of cannabis: long term effects of pot on the brain and body. Estados Unidos: American Addiction Centers, Editorial; 2020.
40. Meier MH, Caspi A, Danese A et al. Associations between adolescent cannabis use and neuropsychological decline: a longitudinal co-twin control study. *Addiction*. 2018; 113 (2): 257-265. doi: 10.1111/add.13946.
41. Substance Abuse Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Results from the 2018 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables. SAMHSA. Available in: www.samhsa.gov/data/report/2018-nsduh-detailed-tables.
42. NIDA. Drug facts. National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. December 2019.
43. NIDA Notes. How does Cannabis use affect school, work, and social life? [Acceso junio de 2020]. Available in: www.Drug.abuse.gov/news-events/nida-notes.
44. Bassir Nia A, Medrano B, Perkel C, Galynker I, Hurd YL. Psychiatric comorbidity associated with synthetic cannabinoid use compared to cannabis. *J Psychopharmacol*. 2016; 30 (12): 1321-1330.
45. Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic cathinone and cannabinoid designer drugs pose a major risk for public health. *Front Psychiatry*. 2017; 8: 156. doi: 10.3389/fpsy.2017.00156.
46. De Luca MA, Fattore L. Therapeutic use of synthetic cannabinoids: still an OpenIssue? *Clin Ther*. 2018; 40 (9): 1457-1466. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.08.002.
47. Miliano C, Margiani G, Fattore L, De Luca MA. Sales and advertising channels of new psychoactive substances (NPS): internet, social networks, and smartphone apps. *Brain Sci*. 2018; 8 (7): 123.
48. Ruiz P, Strain EC, Lowinson JH. Lowinson and Ruiz's substance abuse: a comprehensive textbook. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
49. Jafari S, Tang T. Clinical diagnosis and treatment of cannabis dependence. *BCMJ*. 2016; 58 (6): 315-317.
50. Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 1 (1): CD008940. doi: 10.1002/14651858.CD008940.pub3.

51. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th edition (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
52. Souza y MM et al. Psychiatric clinical history encoded for addiction, HCPCA. In: Alonso Lanza JL. Electronic medical history: ideas, experiences and reflections. 2014. Available in: http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol13_5_05/aci02505.htm.
53. Souza y MM. Evaluación clínica del paciente adicto al paciente. J. electrónico de medicina neuropsicológica. REMN. 2013; 14 (2): 455-468.
54. NIAAA. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Motivational enhancement therapy: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence. 2015. Available in: <http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/Project-Match/match02.pdf>.
55. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, ENCODAT 2016-2017. 28 de noviembre de 2017 [Acceso junio de 2020].
56. Souza y MM. Desde la resiliencia hasta la reinserción social del paciente dual. Seminario "Prevención y rehabilitación de las adicciones". Máster en Psicoterapia de Las Adicciones. Colegio Internacional de Educación Superior, CIES/SEP. México, D.F. 31 de mayo de 2015.
57. NIDA. National Institute on Mental health. Principles of drug addiction treatment: a research-based guide. 3rd edition. 2018. Available in: www.drugabuse.gov/publications/principles-drug-addiction-treatment-research-based-guide-third-edition/drug-addiction-treatment-in-united-states
58. Vanderplasschen W, Colpaert K, Autrique M et al. Therapeutic communities for addictions: a review of their effectiveness from a recovery-oriented perspective. *ScientificWorldJournal*. 2013; 2013: 427817. doi: 10.1155/2013/427817.
59. NIDA NIH, SAMHSA. Principles of drug addiction treatment. A research-based guide 3rd ed. NIH Publication No. 12-4180 Printed & Revised December 2012.
60. Prevention-Addiction Policy Forum. What Is Prevention. Available in: <https://www.addictionpolicy.org/prevention>.
61. NIDA. Treating Criminal Justice-Involved Drug Abusers and Addicted Individuals. Principles of drug abuse treatment for criminal justice populations: a research-based guide. National Institute on Drug Abuse; 2018.
62. DrugFacts can also be found in Preventing Drug Use among Children and Adolescents, A Re-search-Based Guide for Parents, Educators, and Community Leaders. 2nd edition. National Institute on Drug Abuse; 2003.
63. NIDA. Lessons from Prevention Research. www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/lessons-prevention-research. Revised March 2014. National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. updated March 2014.
64. GHO. Global Health Observatory data, Resources for the prevention and treatment of substance use disorders. 2016. Available in: www.who.int/gho/substance_abuse/en/
65. ONDCP Office of National Drug Control Policy. Cannabis Resource Center: www.whitehouse.gov/ondcp/Cannabisinfo, 2016.
66. Souza y MM. Trastorno inducido por el Cannabis y otros trastornos mentales. XXV Congreso Nacional y V Congreso Internacional "Psiquiatría en salud mental: neurociencias, psiquiatría clínica y socio-comunidad". Asociación Mexicana de Psiquiatría, A.C. Mérida, Yucatán. 16-20 de noviembre de 2017.
67. Souza y MM. Abuso infantil y violencia sexual en la sociedad actual. *Psiquiatría APM J*. 2015; 2 (3): 28-38.



Historia de las neurociencias

La mujer en las neurociencias. La visión de la primera presidenta de la SMNP

Women in neurosciences. The vision of the first woman president of the SMNP

Lilia Núñez Orozco

Jefe del Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre (ISSSTE). Ciudad de México.

RESUMEN

La participación de la mujer en Medicina se inició tardíamente, ya que Matilde Montoya, la primera mujer graduada como médica en México, lo hizo en 1897. Desde entonces, la población femenina en la carrera ha ido creciendo, pero aún no alcanza el 50%, a pesar de que la población general del país consta de 51.3% de mujeres. En cuanto a las neurociencias, la presencia femenina es mayoritaria en Psicología y Neuropsicología; es bastante buena en la investigación básica, pero en Neurología de adultos hay 283 mujeres y 744 hombres; en Neuropediatría son 224 mujeres y 262 hombres; en Neurofisiología son 101 hombres y 67 mujeres; mientras que en Psiquiatría son 1,520 mujeres y 2,873 hombres. En cuanto a las posiciones de organización y mando, en las jefaturas de servicios neurológicos hay cinco jefas y 16 jefes. Por otro lado, como presidentas de asociaciones, en la ANM sólo ha habido una, y en la Academia Mexicana de Neurología y el Consejo Mexicano de Neurología sólo dos, respectivamente. La participación de la mujer ha ido ganando terreno, pero dista mucho aún para lograrse una equidad.

Palabras clave: Mujer, neurociencias, equidad.

ABSTRACT

Participation of women in Medicine initiated late. The first woman graduated as physician in Mexico was Matilde Montoya in 1897. Since then, female population in the career has been growing but it do not reaches 50% instead of among general population in México 51.3% are women. In the field of neuroscience female presences is predominant in Psychology and Neuropsychology, rather good in Basic neuroscience, but in Adult Neurology there are 283 women and 744 men; in Neurophysiology; in Pediatric Neurology 244 are women and 262 men; in Psychiatry 1,520 women and 2,873 men. About organization and authority positions there are 5 female chiefs and 16 male chiefs; in the National Academy of Medicine only one woman has been presidente and only two in the Mexican Academy of Neurology, the Mexican Board of Neurology and in the Mexican Society of Neurology and Psychiatry. Female participation has been growing, but it is far to achieve an equality.

Keywords: Woman, neurosciences, equality.

La Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría (SMNP) cumple 84 años de su fundación en 2021, y fue hasta 2017 que tuvo como presidenta a una mujer.

Para entender cómo se ha dado la participación de la mujer en los ámbitos académicos y laborales inicio analizando las características de la población de nuestro país: de acuerdo con el censo 2020 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI),¹ se contabiliza a 126,014,024 habitantes, de los cuales 48.8% son hombres y 51.2% mujeres, siendo actualmente la mayoría.

Existe una publicación de 2014² para la conmemoración del 50 Aniversario de la Academia Nacional de

Medicina (ANM), en la cual un grupo de destacadas médicas —Teresa Corona Vázquez (neuróloga), María Elena Medina Mora (psiquiatra), Patricia Ostrosky Wegman (bióloga), Elsa Josefina Sarti Gutiérrez (epidemióloga) y Patricia Uribe Zúñiga (infectóloga pediatra)— analizan la situación de la mujer en los problemas de salud y su atención y hacen la referencia histórica de que la primera mujer que se graduó como médica fue Matilde Montoya Lafragua en 1887, agregándose 84 más entre 1887-1936. Por décadas, la carrera de Medicina ha tenido un predominio franco de hombres y poco a poco la cantidad de mujeres se ha ido incrementando, pero aún no se llega a

Recibido: 20/03/2021. Aceptado: 04/04/2021.

Correspondencia: **Dra. Lilia Núñez Orozco**
E-mail: lilianuor@yahoo.com



la proporción que tiene la población general tal como se puede observar en las matrículas de diferentes escuelas de medicina (Tabla 1):³⁻⁶

Tabla 1: Matrículas.

Escuela	Hombres	Mujeres
La Salle (%)	52.1	47.8
Westhill (%)	53.4	46.5
Panamericana (%)	53.8	47.1
UNAM (%)	60.0	40.0

La asociación más importante del país en Medicina es la Academia Nacional de Medicina (ANM).⁷ La primera mujer que ingresó a ésta en 1957 fue la Dra. Rosario Barroso Moguel, neuropatóloga. Desde su fundación, la ANM sólo ha tenido a una mujer presidenta, la Dra. Teresa Corona Vázquez (Figura 1), neuróloga, quien además ha sido la única mujer directora del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en sus 57 años de existencia.

En el ámbito de las neurociencias ha habido mujeres muy destacadas representantes de diferentes especialidades.

Neurogenética. Este servicio en el INNN fue impulsado notablemente por la Dra. María Elisa Alonso Vilatela durante la jefatura a su cargo, autora de muchas publicaciones y actualmente retirada, pero sucedida por la Dra. Alejandra Camacho Molina, quien continuó el trabajo de la Dra. Alonso y en la actualidad funge como la Coordinadora Nacional del Programa de Enfermedades Huérfanas en el ISSSTE.

Neurociencias básicas. En la Facultad de Medicina de la UNAM se ponen como ejemplos a la Dra. Carolina Escobar Briones, cuya importante línea de investigación acerca de ciclos circadianos la ha hecho acreedora a diversos reconocimientos, entre otros, al premio Sor Juana Inés de la Cruz, y a la Dra. Rosalinda Guevara Guzmán, investigadora en neurofisiología, que es la Jefa de la División de Investigación y ha desempeñado cargos como la Secretaría de la Facultad de Medicina.

Por otra parte, el Centro de Investigación y Estudios Avanzados (CINVESTAV)⁸ del Instituto Politécnico Nacional cuenta con 646 investigadores, de los cuales 158 son mujeres (25%) y 488 son hombres (75%); en el área biológica son 90 investigadores, 54 hombres (61%) y 36 mujeres (39%).

Una mujer muy destacada en esta institución es la Dra. Luisa Rocha Arrieta (Figura 2), quien cuenta con un Postdoctorado en Epilepsia, es Profesora del Departamento de Farmacobiología del CINVESTAV, pertenece a la Comisión de Neurobiología de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) y ha sido la Coordinadora del Taller de Neurobiología en los últimos tres congresos latinoamericanos de epilepsia.

Neurofisiología. Esta sociedad cuenta con 168 miembros, 101 hombres y 67 mujeres. Una mujer destacada en este campo es la Dra. Graciela Olmos García de Alba, todavía activa a una edad avanzada, quien fundó un grupo de apoyo para padres de niños con síndrome de West y ha sido la única mujer presidenta del Capítulo Mexicano de la Liga Internacional contra la Epilepsia (CaMeLiCe) en sus 45 años de existencia.

Psiquiatría. La primera mujer directora del Instituto Nacional de Psiquiatría fue la Dra. María Elena Medina Mora, reconocida porque durante su gestión hubo gran impulso a la docencia e investigación en esa institución. En la actualidad es directora de la Facultad de Psicología de la UNAM.

Además, en 2016 había 4,393 médicos especialistas en psiquiatría en la República Mexicana, 65.4% hombres y 34.6% mujeres.

Neuropsicología. Esta especialidad de la psicología es predominantemente femenina. La matrícula de Psicología en la FES Zaragoza, como ejemplo, cuenta con 1,467 mujeres

Figura 1:

Dra. Teresita Corona Vázquez.
1.a Directora del Instituto Nacional de Neurología y Psiquiatría. 1.a Presidenta de la Academia Nacional de Medicina.



Figura 2:

Dra. Luisa Lilia Arrieta Rocha.
Investigadora en Epilepsia, CINVESTAV IPN.

y 760 hombres; en Neuropsicología, el grupo de alumnos con sede en el CMN 20 de Noviembre tiene 13 mujeres y ocho hombres, y la proporción es similar en la Sociedad Mexicana de Neuropsicología que tiene 150 miembros.

La Dra. Julieta Heres Pulido fue la fundadora de la especialidad en Neuropsicología en nuestro país junto con el Dr. Miguel Ángel Villa Rodríguez.

Neurocirugía. La primera mujer neurocirujana en México fue la Dra. María Cristina García Sancho y Álvarez.

El Consejo Mexicano de Cirugía Neurológica⁹ tiene 30 consejeros, de los cuales dos son mujeres. Como muestra de la disparidad que aún existe en esta especialidad, el postgrado de Neurocirugía del CMN 20 de Noviembre posee 19 residentes y sólo una es mujer.

Neurología. Asociaciones internacionales:

*International League Against Epilepsy (ILAE)*¹⁰ (112 años). La Dra. Helen Cross, de Reino Unido, es la primera mujer presidenta electa para 2021-2025.

International Bureau for Epilepsy (IBE) (60 años). Tuvo dos mujeres presidentas y la tercera, Francesca Sofía, de Italia, fue electa para el periodo 2021-2025.

*American Academy of Neurology (AAN)*¹¹ (73 años). Treinta y cinco residentes, una sola mujer, Dra. Sandra Olsen 2003-2005.

El número de neurólogos certificados por género y especialidad en México¹² se puede observar en la *Tabla 2*.

Tabla 2: Neurólogos certificados en México.

Especialidad	Vigentes		No vigentes		Total	
	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.	Fem.	Masc.
Neurología de adultos	164	352	119	382	283	744
Neuropediatría	137	134	87	128	224	262
Medicina del sueño	2	9	2	0	4	9
Terapia endovascular	1	9	0	0	1	9
Total	304	514	208	510	512	1,024

Servicios de Neurología. 12 Neurología de Adultos, nueve Neuropediatría.

Tabla 3: Jefas de servicio.

Dra. Matilde Ruiz García	Instituto Nacional de Pediatría
Dra. Flora Cebada López	Neurología Pediátrica CMN La Raza
Dra. Elsa Solórzano Gómez	Neurología Pediátrica CMN 20 de Noviembre
Dra. Claudia Elisa Alfaro Tapia	Hospital General de México
Dra. Lilia Núñez Orozco	Neurología adultos CMN 20 de Noviembre

Figura 3:

Dra. Elsa Solórzano Gómez. Presidenta de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica. Jefa del Servicio de Neurología Pediátrica del CMN 20 de Noviembre.



Figura 4:

Dra. Leticia Munive Báez. Presidenta de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica.

Servicio de Neurología del CMN 20 de Noviembre

Jefa de servicio: mujer; médicos adscritos: dos mujeres, cuatro hombres. Ciento veinte egresados de la Residencia en Neurología: 39 mujeres, 81 hombres. Residentes 2021: RIII dos mujeres, tres hombres; RII tres mujeres, un hombre; RI cinco mujeres, cinco hombres (en total: 10 mujeres, nueve hombres) (*Tabla 3*).

ASOCIACIONES NEUROLÓGICAS EN MÉXICO

Presidentas de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica (30 años)

- Dra. Elsa Solórzano Gómez (*Figura 3*)
- Dra. Leticia Munive Báez (*Figura 4*)

Presidentas de la SMNP (84 años)

- Dra. Lilia Núñez Orozco, 2017-2018 (*Figura 5*)
- Dra. Gloria Llamosa García Velázquez, 2021-2022 (*Figura 6*)

Presidentas de la Academia Mexicana de Neurología (AMN) (45 años)

- Dra. Lilia Núñez Orozco, 2000-2002

Se consiguió la sede para la AMN y el Consejo Mexicano de Neurología (CMN), se fundó la Revista Mexicana de Neurociencia, Órgano Oficial de Difusión de la AMN, y se inició el Congreso Virtual de Neurología, vigente hasta la fecha, ahora con el nombre de la Dra. Lilia Núñez Orozco.

- Dra. Minerva López Ruiz, 2014-2016 (Figura 7)

Presidentas del Consejo Mexicano de Neurología (CMN) (50 años)

- Dra. Lilia Núñez Orozco, 2004-2006
- Dra. Edith Alva Moncayo, 2020-2022 (Figura 8)

Concejales 2020-2022: 15 de NA (cinco mujeres, 10 hombres), 10 de NP (seis mujeres, cuatro hombres).

Figura 5:

Dra. Lilia Núñez Orozco. Jefa del Servicio de Neurología Adultos, CMN 20 de Noviembre. 1.a Presidenta de la Academia Mexicana de Neurología. 1.a Presidenta del Consejo Mexicano de Neurología. 1.a Presidenta de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría.



Figura 6:

Dra. Gloria Llamasa García Velázquez. Presidenta de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría 2021-2022.

Figura 7:

Dra. Minerva López Ruiz. 2.a Presidenta de la Academia Mexicana de Neurología. Jefa del Servicio de Neurología, Hospital General de México.



Figura 8:

Dra. Edith Alva Moncayo. Ex jefa de Neurología Pediátrica, CMN La Raza. Presidenta del Consejo Mexicano de Neurología.

Presidenta de la Asociación Mexicana de Cefaleas y Migraña (AMCEMIG)

- Dra. Karina Vélez Jiménez, fundadora y primera presidenta

Presidentas de MEXCTRIMS (*Mexican Committee for treatment and research in multiple sclerosis*) (siete años)

- Dra. Laura Ordóñez Boschetti
- Dra. Merced Velázquez Quintana
- Dra. Irene Treviño Frenk

CONCLUSIONES

- En medicina en general y en las neurociencias, la mujer ha ido ganando terreno, pero aún no existe una proporción igualitaria.
- La proporción de mujeres es de 1:2 en relación a los hombres.

- Los puestos de mando y de organización son alcanzados por mujeres en escaso número.
- Las aportaciones que las mujeres han hecho en el campo de las neurociencias han sido importantes en producción científica y en otros aspectos, y su desempeño ha sido reconocido por todos sus colegas.

Agradecimientos por la información aportada

- Dra. Alejandra Aquino Ramos (Escuelas de Medicina).
- Dra. Alicia Arronte Rosales (Psicología y Neuropsicología).
- Dra. Luisa Lilia Rocha Arrieta (Ciencias Básicas).

- Dra. Edith Alva Moncayo (Consejo Mexicano de Neurología).

REFERENCIAS

1. www.inegi.org.mx
2. Corona-Vázquez T, Medina-Mora E, Ostrosky-Wegman P, Sarti-Gutiérrez E, Uribe-Zúñiga P. La mujer y la salud en México. México: Intersistemas; 2014.
3. <https://lasalle.mx>
4. www.up.edu.mx
5. www.facmed.unam.mx
6. www.esm.ipn.mx
7. www.anmm.org.mx
8. www.cinvestav.mx
9. <https://smcn.mx>
10. www.ilae.org
11. www.aan.com
12. www.consejomexicanodeneurologia.org



Instrucciones a los autores

La **Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría** es el órgano oficial de difusión de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría A.C. La revista publica investigaciones originales, casos clínicos, artículos de revisión, informes de casos clínicos, notas de historia, editoriales por invitación, cartas al editor y noticias. Para su aceptación, todos los artículos son analizados inicialmente al menos por dos revisores y finalmente ratificados por el Consejo Editorial.

La **Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría** acepta, en términos generales, las indicaciones establecidas por el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). La versión actualizada de las *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*, se encuentra disponible en www.icmje.org. Una traducción al español de esta versión de los «Requisitos de uniformidad para los manuscritos remitidos a las publicaciones biomédicas» se encuentra disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-instr.pdf>

El envío del manuscrito implica que éste es un trabajo que no ha sido publicado (excepto en forma de resumen) y que no será enviado a ninguna otra revista. Los artículos aceptados serán propiedad de la **Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría** y no podrán ser publicados (ni completos, ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

El autor principal debe guardar una copia completa del manuscrito original.

Los artículos deberán enviarse a la plataforma de la revista.

1. Artículo original: Puede ser investigación básica o clínica y tiene las siguientes características:
 - a) Título: Representativo de los hallazgos del estudio. Agregar un título corto para las páginas internas. (Es importante identificar si es un estudio aleatorizado o control).
 - b) Resumen estructurado: Debe incluir introducción, objetivo, material y métodos, resultados y conclusiones; en español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
 - c) Introducción: Describe los estudios que permiten entender el objetivo del trabajo, mismo que se menciona al final de la introducción (no se escriben aparte los objetivos, la hipótesis ni los planteamientos).
 - d) Material y métodos: Parte importante que debe explicar con todo detalle cómo se desarrolló la investigación y, en especial, que sea reproducible. (Mencionar tipo de estudio, observacional o experimental).
 - e) Resultados: En esta sección, de acuerdo con el diseño del estudio, deben presentarse todos los resultados; no se comentan. Si hay cuadros de resultados o figuras (gráficas o imágenes), deben presentarse aparte, en las últimas páginas, con pie de figura.
 - f) Discusión: Con base en bibliografía actualizada que apoye los resultados. Las conclusiones se mencionan al final de esta sección.

- g) Bibliografía: Deberá seguir las especificaciones descritas más adelante.
- h) Número de páginas o cuartillas: un máximo de 10. Figuras: 5-7 máximo.

2. Artículo de caso clínico: (1-2 casos) o serie de casos (más de 3 casos clínicos):
 - a) Título: Debe especificar si se trata de un caso clínico o una serie de casos clínicos.
 - b) Resumen: Con palabras clave y abstract con *keywords*. Debe describir el caso brevemente y la importancia de su publicación.
 - c) Introducción: Se trata la enfermedad o causa atribuible.
 - d) Presentación del (los) caso(s) clínico(s): Descripción clínica, laboratorio y otros. Mencionar el tiempo en que se reunieron estos casos. Las figuras o cuadros van en hojas aparte.
 - e) Discusión: Se comentan las referencias bibliográficas más recientes o necesarias para entender la importancia o relevancia del caso clínico.
 - f) Número de cuartillas: máximo 10. Figuras: 5-8.
3. Artículo de revisión:
 - a) Título: Que especifique claramente el tema a tratar.
 - b) Resumen: En español y en inglés, con palabras clave y *keywords*.
 - c) Introducción y, si se consideran necesarios, subtítulos: Puede iniciarse con el tema a tratar sin divisiones.
 - d) Bibliografía: Reciente y necesaria para el texto.
 - e) Número de cuartillas: 20 máximo. Figuras: 5-8 máximo.
4. Carta al editor: Esta sección es para documentos de interés social, bioética, normativos, complementarios a uno de los artículos de investigación. No tiene un formato especial.
5. Artículo de historia: Al igual que en «carta al editor», el autor tiene la libertad de desarrollar un tema sobre la historia de la medicina.

Los manuscritos deben ser enviados a través del "Editor Web" de Medigraphic disponible en:

<https://revison.medigraphic.com/RevisionNeuro/>

Instructivo

1. Registrarse como autor
2. Ingresar al sistema con usuario y password
3. Seleccionar el tipo de trabajo
4. Llenar los campos solicitados
5. Enviar

LOS REQUISITOS SE MUESTRAN EN LA LISTA DE VERIFICACIÓN

El formato se encuentra disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-instr.pdf>

Los autores deberán descargarlo y marcar cada uno de los apartados conforme se cubran los requisitos de la publicación. La lista de verificación en formato PDF deberá enviarse junto con el manuscrito, al igual que la forma de transferencia de derechos de autor. Los manuscritos preparados inadecuadamente o que no estén acompañados de la lista de verificación, serán rechazados sin ser sometidos a revisión.



ASPECTOS GENERALES

- Los artículos deben enviarse en formato electrónico. Los autores deben contar con una copia para su referencia.
- El manuscrito debe escribirse con tipo arial tamaño 12 puntos, a doble espacio, en formato tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm en cada lado. La cuartilla estándar consiste en 30 renglones, de 60 caracteres cada renglón (1,800 caracteres por cuartilla). Las palabras en otro idioma deberán presentarse en letra itálica (cursiva).
- El texto debe presentarse como sigue: 1) página del título, 2) resumen y palabras clave [en español e inglés], 3) introducción, 4) material y métodos, 5) resultados, 6) discusión, 7) agradecimientos, 8) referencias, 9) apéndices, 10) texto de las tablas y 11) pies de figura. Cada sección se iniciará en hoja diferente. El formato puede ser modificado en artículos de revisión y casos clínicos, si se considera necesario.
- Numeración consecutiva de cada una de las páginas, comenzar por la página del título.
- Anote el nombre, dirección y teléfono de tres probables revisores, que no pertenezcan a su grupo de trabajo, a los que se les puede enviar su artículo para ser analizado.

TEXTO

Página de título

- Incluye:
 - 1) Título en español e inglés, de un máximo de 15 palabras y título corto de no más de 40 caracteres
 - 2) Nombre(s) de los autores en el orden en que se publicarán, si se anotan los apellidos paterno y materno pueden aparecer enlazados con un guión corto
 - 3) Créditos de cada uno de los autores
 - 4) Institución o instituciones donde se realizó el trabajo
 - 5) Dirección para correspondencia: domicilio completo, teléfono, fax y dirección electrónica del autor responsable

Resumen

- En español e inglés, con extensión máxima de 200 palabras.
- Estructurado conforme al orden de información en el texto:
 - 1) Introducción
 - 2) Objetivos
 - 3) Material y métodos
 - 4) Resultados
 - 5) Conclusiones
- Evite el uso de abreviaturas, pero si fuera indispensable su empleo, deberá especificarse lo que significan la primera vez que se citen. Los símbolos y abreviaturas de unidades de medidas de uso internacional no requieren especificación de su significado.
- Palabras clave en español e inglés, sin abreviaturas; mínimo tres y máximo seis.

TEXTO

- Manuscrito que no exceda de 10 páginas, dividido en subtítulos que faciliten la lectura.
- Deben omitirse los nombres, iniciales o números de expedientes de los pacientes estudiados.
- Se aceptan las abreviaturas, pero deben estar precedidas de lo que significan la primera vez que se citen y las de unidades de medidas de uso internacional a las que está sujeto el gobierno mexicano.

- Los fármacos, drogas y sustancias químicas deben denominarse por su nombre genérico, la posología y vías de administración se indicarán conforme a la nomenclatura internacional.
- Al final de la sección de Material y Métodos se deben describir los métodos estadísticos utilizados.

RECONOCIMIENTOS

- Los agradecimientos y detalles sobre apoyos, fármaco(s) y equipo(s) proporcionado(s) deben citarse antes de las referencias. Enviar permiso por escrito de las personas que serán citadas por su nombre.

REFERENCIAS

- Se identifican en el texto con números arábigos y en orden progresivo de acuerdo a la secuencia en que aparecen en el texto.
- Las referencias que se citan solamente en los cuadros o pies de figura deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia en que aparezca, por primera vez, la identificación del cuadro o figura en el texto.
- Las comunicaciones personales y datos no publicados serán citados sin numerar a pie de página.
- El título de las revistas periódicas debe ser abreviado de acuerdo al *Catálogo de la National Library of Medicine (NLM)*: disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (accesado 15/Mar/12). Se debe contar con información completa de cada referencia, que incluye: título del artículo, título de la revista abreviado, año, volumen y páginas inicial y final. Cuando se trate de más de seis autores, deben enlistarse los seis primeros y agregar la abreviatura *et al.*

Ejemplos, artículo de publicaciones periódicas, hasta con seis autores:
Vázquez LN, Ortiz J, Domínguez C, García F, Brea J, Falleiros ALH. Opinión de expertos sobre infecciones congénitas y perinatales. *Rev Enfer Infec Pediatr.* 2015; 28 (111):566-569.

Siete o más autores:

Cornely OA, Maertens J, Winston DJ et al. Posaconazole vs fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia. *N Engl J Med.* 2007;356:348-59.

Libros, anotar edición cuando no sea la primera:

Cherry J, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL et al. Feigin and Cherry's Textbook of pediatric infectious diseases. 7th ed. New York: Saunders; 2014.

Capítulos de libros:

Hardesty R, Griffith B. Combined heart-lung transplantation. In: Myerowitz PD. Heart transplantation. 2nd ed. New York: Futura Publishing; 1987. p. 125-140.

Para más ejemplos de formatos de las referencias, los autores deben consultar <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/> (accesado 11/May/17)

Cuadros

- No tiene.
- Sí tiene.
Número (con letra): _____
- La información que contengan no se repite en el texto o en las figuras. Como máximo se aceptan 50 por ciento más uno del total de hojas del texto.
- Estarán encabezados por el título y marcados en forma progresiva con números romanos de acuerdo con su aparición en el texto.
- El título de cada cuadro por sí solo explicará su contenido y permitirá correlacionarlo con el texto acotado.

Figuras

- No tiene.
- Sí tiene.
Número (con letra): _____
- Se considerarán como tales las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los dibujos deberán ser diseñados por profesionales. Como máximo se aceptan 50 por ciento más una del total de hojas del texto.
- La información que contienen no se repite en el texto o en las tablas.
- Se identifican en forma progresiva con números arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto, recordar que la numeración progresiva incluye las fotografías, dibujos, gráficas y esquemas. Los títulos y explicaciones se presentan por separado.

Fotografías

- No tiene.
- Sí tiene.
Número (con letra): _____
En color: _____
- Serán de excelente calidad, blanco y negro o en color. Las imágenes deberán estar en formato JPG (JPEG), sin compresión y en resolución mayor o igual a 300 ppp. Las dimensiones deben ser al menos las de tamaño postal (12.5 x 8.5 cm), (5.0 x 3.35 pulgadas). Deberán evitarse los contrastes excesivos.
- Las fotografías en las que aparecen pacientes identificables deberán acompañarse de permiso escrito para publicación

otorgado por el paciente. De no ser posible contar con este permiso, una parte del rostro de los pacientes deberá ser tapado sobre la fotografía.

- Cada una estará numerada de acuerdo con el número que se le asignó en el texto del artículo.

Pies de figura

- No tiene.
- Sí tiene.
Número (con letra): _____
- Están señalados con los números arábigos que, conforme a la secuencia global, les correspondan.

Aspectos éticos

- Los procedimientos en humanos deben ajustarse a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) y con lo establecido en La ley General de Salud (Título Quinto) de México, así como con las normas del Comité Científico y de Ética de la institución donde se efectúen.
- Los experimentos en animales se ajustarán a las normas del National Research Council y a las de la institución donde se realicen.
- Cualquier otra situación que se considere de interés debe notificarse por escrito a los editores.
- Anotar en la Transferencia de Derechos de Autor que no hay conflicto de intereses.

TRANSFERENCIA DE DERECHOS DE AUTOR

Título del artículo:

Autor principal:

Coautores:

Los autores certifican que el artículo arriba mencionado constituye un trabajo original y que no ha sido previamente publicado ni parcial ni totalmente. Asimismo, manifiestan que, en caso de ser aceptado para publicación en la [Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría](#), los derechos de autor serán transferidos a la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría A.C.

Nombre y firma del autor principal y de todos los coautores:

Lugar y fecha:

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

Cravicem®

Escitalopram

PRIMERA LÍNEA
en el tratamiento de
depresión leve, moderada o severa¹

Cravicem® es eficaz y seguro para el tratamiento de los pacientes con depresión mayor²

Cravicem®, eficaz para tratar los síntomas de ansiedad asociados al TDM²

Cravicem® es eficaz en el tratamiento a largo plazo del trastorno de pánico³



10 mg caja con **28** tabletas



10 mg caja con **14** tabletas



20 mg caja con **28** tabletas

Referencias: **1.** Eficacia del Escitalopram para el tratamiento de los pacientes con trastorno depresivo mayor. Autor: Dres. Garnock-Jones KP, McCormack PL. Fuentes: *SI/C CNS Drugs* 24(9):769-796, 2010. **2.** Li G, Shen Y, Luo J, et al. Efficacy of escitalopram monotherapy in the treatment of major depressive disorder. A pooled analysis of 4 Chinese clinical trials. *Medicine*. 2017;96(39):1-4. **3.** Woo Km, Min J, Kim Y, et al. Long-term escitalopram treatment in Korean Patients with Panic Disorder: a prospective, naturalistic, open-label-multicenter trial. *Clin Psychopharmacol*. 2012;10(11):44-48.

Synthon

