

La psicosis única revisitada. De la nosotaxia a la nosología

Carlos Rojas-Malpica,¹ Néstor de la Portilla-Geada,¹ Adele Mobilli-Rojas,¹ Danilo Martínez-Araujo²

Artículo original

SUMMARY

The concept of psychosis as known today comes from the late nineteenth century, and was developed from ancient notions, such as insanity, alienation and dementia. Four dichotomies can be registered in the evolution of the concept: Psychosis vs. Neurosis, Unitary vs. Multiple, Functional vs. Organic, and Endogenous vs Exogenous. The purpose of this research is to rethink the issue of unitary psychosis from a new scientific and epistemological reading. Toward this objective, the terms of nosotaxis, nosography and nosology are discussed, as well as the role of major classification systems of contemporary psychiatry. It also imposes a historical review of the concept from Aretaeus of Cappadocia to the present. Through a rigorous hermeneutic exercise, we discuss the problem of the positivist Kraepelinian conception of psychoses and its epistemological resolution through complex thinking theory, and chaos theory, with empirical reference to hallucinations and delusion as well as the biological basis of schizophrenia and bipolar disorder, but emphasizing their common components. Essential to perform this exercise are theoretical developments from Bartolome Llopis and Henri Ey, enriched by the latest findings of neuroscience. It seems clear that mental illness is a loss of complexity, leaving little of the fresh and unexpected chaotic health behavior. While asserting the existence of a unitary psychosis is controversial with current available data, it is equally true that the assertion of a schizophrenia/bipolar disorder dichotomy is also difficult to sustain. However, the axial syndrome common to all psychoses, Bartolomé Llopis's brainchild, remains a fertile idea, as well as the concept of Henri Ey, to understand mental illness as a condition of loss of freedom.

Key words: Unitary psychosis, hallucination, delusion, anankastic phenomena, nosology.

RESUMEN

El concepto de psicosis, tal como hoy se le conoce, viene del siglo XIX tardío, y fue elaborado a partir de nociones más antiguas, como insanía, alienación y demencia. Se pueden registrar cuatro dicotomías en la evolución del concepto: psicosis vs. neurosis, unitaria vs. múltiple, funcional vs. orgánica y exógena vs. endógena. El propósito de la presente investigación es replantear el tema de la psicosis única o unitaria desde una nueva lectura científica y epistemológica. Para ello se discuten los términos de nosotaxis, nosografía y nosología y el papel de los sistemas clasificatorios más importantes de la psiquiatría contemporánea. Se impone también una revisión histórica del concepto desde Aretaeo de Capadocia hasta la actualidad. Por medio de un riguroso ejercicio hermenéutico, se discute el problema de la concepción positivista kraepeliniana de las psicosis y se plantea su superación epistemológica desde el pensamiento complejo, la teoría de sistemas y la teoría del caos, tomando como referencia empírica las alucinaciones y el delirio, así como los fundamentos biológicos de la esquizofrenia y el trastorno bipolar, pero haciendo énfasis en sus componentes comunes. Para realizar dicho ejercicio resultan fundamentales los desarrollos teóricos de Henri Ey y Bartolomé Llopis, enriquecidos por los más recientes hallazgos de las neurociencias. Parece evidente que en la enfermedad mental hay una pérdida de complejidad, quedando muy poco para lo fresco y caóticamente inesperado del comportamiento saludable. Aunque afirmar la existencia de una psicosis única resulta polémico con los datos disponibles en la actualidad, no es menos cierto que la afirmación categórica de una dicotomía esquizofrenia/trastorno bipolar también es difícil de sostener. Sin embargo, el síndrome axial común a todas las psicosis de Bartolomé Llopis, sigue siendo una idea fértil, como también la idea de Henri Ey de entender la enfermedad mental como una patología de la libertad.

Palabras clave: Psicosis única, alucinación, delirio, fenómenos anancásticos, nosología.

INTRODUCCIÓN EPISTEMOLÓGICA

El debate nosológico atraviesa la historia de la psiquiatría y sus meandros. Para los efectos de la presente comunicación nos interesa lo referido al término psicosis, y más específicamente al concepto de psicosis única. El concepto de psicosis, tal como hoy se le conoce, viene del siglo XIX tardío y fue elaborado a partir de nociones más antiguas como insanía, alienación y demencia. Se pueden registrar cuatro dicotomías en la evolución del concepto: psicosis vs. neurosis,

mente al concepto de psicosis única. El concepto de psicosis, tal como hoy se le conoce, viene del siglo XIX tardío y fue elaborado a partir de nociones más antiguas como insanía, alienación y demencia. Se pueden registrar cuatro dicotomías en la evolución del concepto: psicosis vs. neurosis,

¹ Departamento de Salud Mental. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela.

² Sala de Hospitalización de Damas, Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dr. Carlos Rojas-Malpica, Departamento de Salud Mental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo. Uslar 92-50, Urb. El Trigal centro, 2002-005, Valencia, Venezuela. E.mail: clarojas@yahoo.es

Recibido: 3 de agosto de 2011. Aceptado: 28 de octubre de 2011.

unitaria *vs.* múltiple, funcional *vs.* orgánica y exógena *vs.* endógena.¹ El término inglés *unitary psychosis* es derivado del alemán *Einheitpsychose*. En castellano se han utilizado los términos "psicosis única" y "psicosis unitaria". El término ha sido utilizado en diversos sentidos: a) para señalar que hay sólo un tipo de psicosis, b) que resulta de alteraciones de una estructura invariante y, c) que las diferencias clínicas son efectos patoplásticos de componentes personales y ambientales.² El debate dista mucho de estar concluido. Para la Escuela de Cambridge, el concepto de psicosis única recoge la denominación colectiva de un grupo de posiciones doctrinales disímiles, cuya idea nuclear es que existe tan sólo una forma de psicosis, cuyas diversas expresiones clínicas pueden ser explicadas por la acción de factores patoplásticos endógenos y exógenos.³

Las propuestas clasificatorias, que varían cada cierto tiempo, como los DSM de la APA y las CIE de la OMS, nacidos para simplificar, mejorar la comunicación científica, unificar criterios y acortar distancias entre la diversidad de posturas teóricas, reciben fuertes cuestionamientos desde distintos ámbitos de reflexión y todo hace prever que requerirán diversos ajustes con el paso de los tiempos. Aunque se asuman como modelos ateóricos, todos conservan algo de las clasificaciones naturalistas botánicas de los tiempos de Linneo. Las clasificaciones deben ser entendidas como modelos transitorios, que expresan representaciones de la realidad clínica con virtudes y defectos, que llevan las marcas ideológicas y culturales de sus espacios de producción científica, más no como verdades de consistencia geológica de la cual se deriven resultados indiscutibles. Ello es importante anotarlo por cuanto, en nombre de sus propuestas, se han desarrollado investigaciones de todo tipo (clínicas, epidemiológicas, biológicas, psicofarmacológicas, neurobiológicas, etc.) que luego tienden a ser presentadas como verdades indiscutibles, ignorando que parten de una base epistemológicamente laxa.^{3,4} Debe recordarse que los "trastornos" descritos en los DSM no son estructuras naturales, ni entidades discretas sin relaciones de contigüidad con otros padecimientos, sino "agrupaciones convenidas de algoritmos, de síntomas y conductas que discapacitan variablemente y cuya clasificación no pretende una etiopatogenia". Además, "no sólo son compatibles con las ideas que dieron lugar a la tesis de la psicosis unitaria, sino que incluso exigen volver a planteárselas en muchos aspectos (etiopatogénico, clínico, terapéutico y rehabilitador, entre otros)".⁵ Un ejercicio de humildad sería aceptar que no hay verdades con mayúsculas para enarbolar, sino apenas conocimientos verosímiles para debatir, como ocurre en el resto de las ciencias de la salud.

Con ocasión de este debate, es oportuno recuperar tres términos de uso frecuente en la medicina: nosografía, nosotaxia y nosología. La raíz griega común a dichos términos es *nosοç* (nosos), que significa enfermedad. Según el DRAE⁶ nosografía es la parte de la nosología que trata de la clasificación y descripción de las enfermedades. Sin embargo, más

preciso sería decir que la nosografía trata de la descripción y la nosotaxia de la clasificación de las enfermedades, pero este último término no viene en el DRAE. En realidad, las tres actividades son inseparables y todas forman parte del diagnóstico (del gr. *diagnostikoç*), sin olvidar que dicho concepto ha sido ampliado hasta el diagnóstico multiaxial y el idiográfico.⁷ Cuando se habla de enfermedades o trastornos mentales, se está haciendo nosografía, pues es necesario describir los síntomas por los cuales se manifiestan dichos trastornos, también nosotaxia, por cuanto se subraya que lo nuclear y común a esas perturbaciones es la alteración mental en función de la cual son clasificadas, pero además nosología, porque todo irá acompañado de un esfuerzo por explicar y/o comprender las relaciones entre los síntomas y el substrato personal, biológico, genético, emocional, vivencial, social y psicológico que los hace posibles. De tal manera que el ejercicio más abarcativo de todos es la nosología, por medio de la cual el clínico quiere aprehender el logismos de la *physis*, es decir, las lógicas inscritas en la naturaleza, que explican la perturbación morbosa.^{8,9} Pero hay que hacer matices al hablar de lógica. El debate científico contemporáneo admite que no todos los procesos pueden ser entendidos desde la lógica mecanicista que anima las ciencias naturales nacidas y estructuradas en el positivismo de la modernidad, hoy en día profundamente cuestionado y problematizado por los teóricos del pensamiento complejo y de la teoría de sistemas.^{10,11} Lo novedoso, y también la dificultad del pensamiento complejo, es que no aspira a eliminar la contradicción, la oscuridad ni la incertidumbre, sino que las asume y problematiza como aspectos constitutivos del orden/desorden de la naturaleza. No se puede ignorar el caos al hablar de la locura (así como tampoco suponer que son sinónimos). En este nivel de reflexión, la psiquiatría ha de ser heteróclita y heterológica, es decir, debe tomar las lógicas de las ciencias de la naturaleza y del espíritu (heterológica), pero también asumir que entre sus objetos de estudio, en este caso la subjetividad y sus procesos mórbidos, algunas veces no se dejan entender cuando se conjugan con arreglo a la norma común por cuanto se expresan nada menos que a través del lenguaje y sus metáforas (heteróclita). Para hacer nosografía se han empleado mucho las estadísticas y el análisis de frecuencia. Siguiendo las investigaciones que parten de un modelo supuestamente "ateórico", como los DSM, se corre el riesgo de definir la enfermedad por los síntomas y la frecuencia con que aparecen y no por su estructura. Hay que advertir entonces que lo más importante no necesariamente es lo que más se repite, sino aquello que resulta indispensable para que se soporte la estructura. De ninguna manera quedará mejor descrita una enfermedad refiriendo la frecuencia con la que aparecen sus síntomas, que captando aquello que es esencial de su proceso. Hacia allí dirigió su mirada Karl Jaspers valiéndose del método fenomenológico para apuntalar su *Psicopatología General*. Por lo tanto, no debe confundirse la mera aliteración sintomatológica con la

fenomenología, pues esta última aspira y se propone una captación de lo esencial y/o estructural a lo que no puede llegarse por el simple análisis de la frecuencia. Es por ello que el clínico deberá hacer uso del rigor hermenéutico para interpretar aquellos procesos y contenidos simbólicos estructurantes del psiquismo, que no se dejan explicar por las lecturas convencionales.

Otros términos que merecen ser estudiados desde el ángulo de la nosología, son el de "espectro" y "comorbilidad". El primero parece derivar de la física. Cuando se proyecta un rayo de luz, puede verse una parte nítidamente iluminada y otra difuminada que limita con la sombra y se interrumpe en la oscuridad. El símil con la luz haría pensar que muchas entidades nosológicas se solapan por los bordes, llegando en muchos casos a ser indistinguibles. Ejemplo de esas fronteras borrosas es el concepto de *border-line*. Independientemente de lo cierto que pueda haber en esas apreciaciones, la verdadera dificultad es que la mayoría de las veces lo parecido está en el núcleo clínico y no en la periferia, como se verá mas adelante a propósito de la enfermedad bipolar y la esquizofrenia. En ese sentido, es muy probable que haya más solapamientos de borde entre la enfermedad y la salud, que entre los trastornos mentales entre sí. De tal manera que también el término "espectro" podría resultar confuso tanto en sus intenciones como en la realidad que pretende describir. Resulta muy interesante la definición psicoanalítica de espectro propuesta por Tutte, quien describe que "en un extremo están las condiciones desorganizantes, invasoras y paralizantes y, en el otro, condiciones cercanas a la normalidad. Entre un extremo y otro existe todo tipo de situaciones intermedias, ubicándose aquello que produce efectos de mayor o menor daño psíquico y que transcurre entonces desde estados más o menos leves formando síntomas en la organización de la neurosis, a lo que se constituye como verdaderos agujeros de simbolización que pueden llegar al silencio psíquico de las psicosis".¹²

En relación a la "comorbilidad" cabe hacer más de un comentario crítico. Cuando atendemos un paciente bipolar con un grave trastorno de personalidad y consumo adictivo de drogas de abuso... ¿debemos pensar que padece tres o cuatro patologías "comórbidas"? ¿O será más acertado pensar que toda la alteración procede de un magma común que el parcelamiento nosotáxico no permite ver? ¿Padecen esos enfermos que vemos a menudo en la consulta, una esquizofrenia, trastorno de ansiedad, depresión y rasgos obsesivo-compulsivos? ¿La terrible ansiedad de nuestros enfermos depresivos es "comórbida", o es tan nuclear como la tristeza profunda? Trataremos de abordar más adelante las interrogantes que abre este debate.

La necesidad de medir, pesar y cuantificar "los hechos" de la ciencia, así como la exclusión y confiscación de la subjetividad se ha impuesto taxativamente desde los tiempos de Auguste Comte.¹³ Se podría afirmar que el positivismo científico tradicional gobierna epistemológicamente la mayor

parte de la investigación biomédica. Sin embargo, gracias al psicoanálisis, la fenomenología, la analítica existencial, la antropología médica y otros desarrollos cualitativos se ha logrado abrir un espacio para la subjetividad en la investigación médica y, especialmente, en la psiquiatría. Gracias a estos saberes contamos con una hermenéutica que permite adentrarse mejor en la existencia psicótica y sin la cual no es posible el esfuerzo comunicativo ni la relación terapéutica. Hoy se acepta que los datos de la investigación positivista son útiles para explicar muchas regularidades biológicas, pero que se muestran insuficientes cuando son utilizados para analizar fenómenos más complejos, como la conducta humana y sus diversas determinaciones. Ello ocurre porque los sistemas matemáticos lineales ceden su capacidad predictiva a los sistemas complejos que requieren de la lógica prevista en la Teoría del Caos.¹⁴ Según Edgar Morin y su planteamiento de la complejidad, el método positivista nos presenta una realidad cortada en rebanadas, que al mismo tiempo que produce saber, produce ignorancia. La alternativa al pensamiento simplificador, reduccionista y disyuntivo del positivismo es, entonces, el pensamiento complejo.¹⁵

HISTORIA DEL CONCEPTO DE PSICOSIS ÚNICA

La noción de psicosis única es muy anterior a la fundación de la psiquiatría como especialidad médica, pues se remonta al siglo I en la figura de Areteo. Afirma Bartolomé Llopis que el maestro de Capadocia sugirió una forma fundamental de locura (la melancolía) de la cual derivaban todas las otras.¹⁶ El abordaje es complejo. Seguiremos una hoja de ruta que ya ha dado frutos para conocer su historia.¹⁷ Si deseamos definir de forma sencilla este concepto podríamos decir que afirma que los distintos cuadros psicóticos no representan más que diversos grados de intensidad del mismo trastorno fundamental. Fué en el siglo XVIII que Vincenzo Chiarugi (1759-1826) escribió, en 1793, su famoso tratado "Della pazzia" y es de hacer notar que el término "pazzia" es el equivalente a locura en español, y lo utilizó a pesar de que en italiano existía el de alienación mental.¹⁸ Este autor italiano, injustamente criticado por Pinel, proponía que la "locura" sigue una evolución que iba de la melancolía a la manía y de ésta a la demencia.

Heinrich Neumann (1814-1884), quien es considerado por algunos el "padre" de la psicosis única, en su *Lehrbuch der Psychiatrie*, del año 1859, decía: "Existe una sola forma de alteración psíquica, nosotros la denominamos locura (*das Irresein*). La locura no tiene diferentes formas sino diferentes estadios y ellos se llaman: estadio delirante (*der Wahnsinn*), confusión mental (*die Werwirtheit*) y el desmoronamiento mental (*der Biodsinn*)".¹⁹

Étienne-Jean Georget (1795-1828), uno de los discípulos de Esquirol, definió la locura como "una afección cerebral

idiopática cuyos síntomas pueden ser muy variados". Esta definición apareció en su tratado *De la folie* que habiéndose publicado en 1819, fue traducido por Heinroth al alemán apenas un año después,²⁰ y ejerció una gran influencia en psiquiatras como Zeller, quien luego fue maestro de Griesinger y de Neumann, siendo este último el más apasionado defensor del paradigma de la psicosis única en Alemania. De ahí que la célebre frase achacada al maestro berlinés de que "las enfermedades psíquicas son enfermedades del cerebro", algunos autores la atribuyan a Georget.²¹

Otro autor francófono, el belga Joseph Guislain (1797-1860), consideraba que todos los trastornos anímicos se debían a una excitación morbosa de la sensibilidad (sentimiento), la que constituye el origen de toda la patología mental. Ejerció gran influencia en la psiquiatría alemana que aún para esa época se regía por los conocimientos que llegaban de la otra orilla del Rin, aunque no pasaría mucho tiempo para que esto cambiara radicalmente.

Fue a través de Albert Zeller (1804-1877), maestro de Griesinger, que tomó carta de naturaleza en Alemania el concepto de la psicosis única. La consolidación de la idea de la psicosis única tuvo su piedra fundamental en el texto de Wilhelm Griesinger (1817-1868), escrita en 1845 cuando el autor contaba con 28 años de edad, y que muy pronto se convirtió en el libro de psiquiatría más importante de su época. La "Patología y terapéutica de las enfermedades mentales" sería traducida al francés en 1864, al inglés en 1867 y al español antes de 1880, y alcanzó varias reediciones en todos esos idiomas, lo que demuestra su gran acogida e influencia.²² No faltaría algún cuestionamiento a tal hipótesis, siendo uno de los más importantes el concepto de "paranoia", término que fue propuesto por Kahlbaum.

Según Lanteri-Laura, "hasta mediados del siglo XIX todo el mundo seguía el paradigma de la unidad absoluta de la alienación mental y la obra de Jean-Pierre Falret, entre otras, fue la que abrió paso al paradigma de las enfermedades mentales consideradas en plural".²³ También en Francia, casi simultáneamente, en 1854, dos destacados alienistas describieron bajo los nombres de "folie circulaire" (Falret) y "folie à double forme" (Baillarger), las entidades que luego desgajarían del tronco de la psicosis única lo que posteriormente Kraepelin llamaría la "locura maníaco-depresiva". Más tarde, la enorme influencia de la obra clasificatoria de Emil Kraepelin fue la que acabó por enterrar (aunque ya veremos que no completamente) la vieja idea de la psicosis única.²⁴ Sin embargo, es el mismo Kraepelin quien escribe en 1920: "Ningún experimentado diagnosticador negará que los casos en donde es imposible tomar una clara decisión son lamentablemente frecuentes".²⁴ Frases como la anterior es la que hizo afirmar a Angst, quizás de manera algo temeraria, que "es muy probable que Kraepelin hubiese cambiado su concepto de la dicotomía de haber vivido más".²⁵

Ante esos casos de difícil distinción, Eugen Bleuler hablaba de "psicosis mixtas" y Kurt Schneider de "casos en el

medio".²⁶ Kretschmer llegó a afirmar que "cerca de la mitad de todos los pacientes psicóticos sufren de psicosis mixtas".²⁷ Schule demostró la existencia de casos que comienzan como maníaco-depresivos y terminan como esquizofrénicos, así como a la inversa.

En 1928 el psiquiatra español Sanchís Banús destacó las dificultades conceptuales para separar la demencia precoz de la psicosis maníaco-depresiva. Cinco años después el psiquiatra estadounidense Jakob Kasanin (1933) acuñó el término de "psicosis esquizoafectiva" para nombrar esos casos de síntomas mixtos, en lo que, según Alarcón, fue el primer aporte norteamericano a la nosografía psiquiátrica.²⁸

Sin lugar a dudas, en el mundo de lengua española fue Bartolomé Llópis la figura que más se distinguió en la defensa del paradigma de la psicosis única. Lo hizo desde la posición desventajosa que tenía por sus convicciones políticas en la España de los años 1940 - 1950. A partir de sus observaciones sobre la patología mental encontrada en los pacientes con pelagra, elaboró su teoría sobre el síndrome axil común a todas las psicosis. Su libro sigue siendo, a más de medio siglo de escrito, un extraordinario ejemplo de ciencia psicopatológica, por lo que ha sido rescatado para las nuevas generaciones en una nueva edición. Cabe recordar aquí a TS Kuhn (1962), quien nos ha enseñado cuál es el destino de los paradigmas en las ciencias, mientras Lanteri-Laura señala que del paradigma sustituido siempre sobrevive algo.

Flor-Henry, en 1969, estudiando cuadros esquizofreniformes y afectivos en pacientes con epilepsia, se encontró con la imposibilidad de diferenciarlos clínicamente de los cuadros esquizofrénicos y maníaco-depresivos, así como algo muy interesante: la mayor incidencia de focos epilépticos en el hemisferio dominante en el primer grupo y de localización en el hemisferio no dominante en el segundo. Lo anterior fue corroborado por muchos autores, según observa Trimble.²⁹

El paradigma de la psicosis única, como vemos, vuelve a levantarse en el siglo XXI, y por múltiples razones. "Se vuelve así a la posibilidad (nunca abandonada del todo) de que los mecanismos cerebrales que sustentan la aparición de lo psicótico sean comunes y que el valor de la sintomatología se debe establecer en función del sujeto y no de la alteración", como afirma Baca.³⁰

Encontramos autores como Menniger, Ellenberger y Pruiser que postularon que las neurosis y las psicosis son estadios diversos de descontrol.³¹ En el otro lado del mundo, en la Unión Soviética, PB Gannushkin, una de las figuras prominentes de la llamada Escuela Moscovita de Psiquiatría, en una monografía clásica de 1931, afirmaba que existía un *continuum* entre las neurosis, las personalidades psicopáticas y las psicosis.³²

Dice Hueso Holgado: "Estos planteamientos resultan de importancia para comprender cómo pueden presentarse episodios psicóticos en personas cuyo funcionamiento habitual es neurótico o el propio de un trastorno de la persona-

lidad, pues considero que existe un continuo entre lo psicótico y lo neurótico".³³ También Peralta et al.³⁴ describieron a las psicosis como procesos continuos, como espectro esquizoafectivo. O acaso... ¿sería posible admitir que un paciente sufre esquizofrenia y enfermedad bipolar como entidades comórbidas?

Para Villagrán, autores como Bonhoefer, Hoche, Kretschmer, Conrad, Ey, Menninger, Rennert, Janzarik, pueden ser considerados unitaristas de una u otra forma. A esta lista podemos añadir a Berrios, Timothy Crow y Robin Murray. El maestro de Bonneval, Henri Ey, propuso que todos los trastornos mentales resultan de cambios en el eje longitudinal (diacrónico) o transversal (sincrónico) de las estructuras de la conciencia.³⁵ Por otra parte, tanto Timothy Crow como Murray y Duta³⁶ afirman en múltiples ocasiones que existe un *continuum* en las psicosis, proponiendo que "nosotros aceptamos que la visión neo-kraepeliniana de que esquizofrenia y trastorno bipolar son entidades totalmente distintas no está sustentada por la evidencia científica disponible". A lo anterior se debe añadir lo expresado por Renato Alarcón: "Es en realidad impresionante que la visión dicotómica que subyace en la aparente independencia clínica entre esquizofrenia y trastorno bipolar haya sobrevivido por casi un siglo". Incluso, Murray y Duta llegan a afirmar que la historia de la psiquiatría puede verse como la crónica de los esfuerzos para superar la noción de la psicosis única. Otros autores coinciden en que los resultados de las investigaciones son inconsistentes con la clasificación dicotómica de las psicosis y en algunos casos, como Craddock y Owen,³⁷ hablan de que las clasificaciones actuales inhiben el progreso en la investigación y en la práctica clínica. Esta última afirmación es asombrosamente coincidente con la que en 1854, hace más de siglo y medio, hiciera Heinrich Neumann: "No podemos creer en el progreso real de la psiquiatría antes de que se haya tomado la decisión de arrojar por la borda a todas las clasificaciones". En el campo de la psicología también la teoría unitaria ha tenido seguidores distinguidos, como Hans Eysenck, del Maudsley Hospital, y Gordon Claridge, de la Universidad de Oxford.³⁸

Sin embargo, Emil Kraepelin tuvo un pensamiento muy denso que amerita ser estudiado a profundidad. En su encendido estudio sobre este autor, Berrios y Hawser³⁹ dicen que en su "Research Programme", de 1897, ya Kraepelin se proponía un plan para la clasificación de las psicosis, que desarrolla entre 1896 y 1898. Muy pronto incorpora el problema de la evolución en la clasificación de las psicosis y anuncia que ha encontrado una nueva vía para el estudio de las enfermedades mentales, describiendo predictores tempranos del curso evolutivo. La categoría kantiana del tiempo entra por la puerta grande a la psiquiatría de la mano de Kraepelin. El diagnóstico fue una vía para conocer los nexos entre el cuadro clínico y la alteración anatómica subyacente. Con su procedimiento quiso relacionar etiología, patología y sintomatología. Para Berrios y Hawser, la psiquiatría con-

temporánea vive en un "mundo kraepeliniano". Los autores traducen al inglés un extenso párrafo del maestro de Munich, que nos hemos permitido verter al español de la siguiente manera:

"¿...en qué medida y con qué métodos clínicos podemos comprender con mayor claridad las manifestaciones de la locura? los síntomas y signos que corresponden a la enfermedad de base son extraordinariamente variados, lo que implica que las condiciones precedentes del proceso deben haber sido complejas. Incluso cuando los agentes externos están claramente involucrados (por ejemplo, una lesión en la cabeza o la intoxicación)... hay un juego de fuerzas trabajando en el mecanismo: el sistema nervioso de la persona afectada, el déficit heredado de generaciones pasadas y su propia historia personal... estas condiciones previas son especialmente importantes al considerar las manifestaciones del malestar que no se derivan de las lesiones externas, sino de circunstancias de la persona en cuestión... parece absurdo proponer que la sífilis causa que los pacientes se crean que son los orgullosos propietarios de coches... y no que los deseos generales de las personas se reflejan en estos delirios... si estas observaciones se aproximan a la verdad, tendremos que buscar la clave para la comprensión del cuadro clínico principalmente en las características de los pacientes individuales... porque sus expectativas juegan un rol definitivo".

El trabajo de Berrios y Hawser, y el escrito de Kraepelin, no sólo ilustran la profundidad de su pensamiento, sino que dan importantes pistas epistemológicas sobre la clínica que se proponía desarrollar en su momento. Por una parte, quiere integrar la historia personal del enfermo en la interpretación del fenómeno psicopatológico. No debe extrañarnos esa postura antropológica en un autor que fue de los primeros en realizar estudios de psiquiatría transcultural. Por otra parte, Kraepelin no parece sentirse satisfecho con las técnicas de exploración psicopatológica, pues no le permiten articular el síntoma con la alteración subyacente. Creemos que el estudio de las representaciones, con los hallazgos más recientes aportados por la neurofenomenología y las neurociencias, en conjunto con la teoría de sistemas y la consideración del caos, constituyen una buena posibilidad para trascender los obstáculos epistemológicos con los que tropieza la investigación kraepeliniana, así como articular el tema de la "alteración subyacente" con la clínica de la enfermedad y su expresión patoplástica.⁴⁰ De inmediato nos abocaremos a ello.

EL ABORDAJE DESDE LAS REPRESENTACIONES

Leyendo un texto de Michael Trimble,⁴¹ tropezamos con esta frase de Lombroso: *morbus totius substantiae*, que podría ser traducida por la "esencia total de la enfermedad" o como "la enfermedad es la esencia de todo". Viene al caso lo anecdótico porque al hablar de psicosis única, estamos

tratando de aprehender nada menos que la esencia total de la enfermedad mental, lo que en latín, griego, alemán, inglés y francés puede escribirse como “*totum essentiam mentis morbum*”, “*to sunolo thç ousiaç thç yucikhç asqeneiaç*”, “*die gesante Substanz der Geisteskrankheit*”, “*the total substance of mental illness*” y “*le produit total de la maladie mentale*”, respectivamente. Ahora bien, de las entidades clínicas de la psiquiatría, ¿cuál o cuáles de ellas contienen la mayor cantidad de la sustancia que nos ocupa? Creemos que habría consenso en responder que la esquizofrenia y la enfermedad bipolar. Unitarias o dicotómicas son las que mayor expresión del total del morbo mental contienen en su estructura. Siguiendo este inevitable circunloquio, podemos añadir que para los antiguos griegos, el cuerpo humano es *apomimesis tou hólou*, es decir, copia del todo, imitación del universo, lo cual resulta muy coherente con los postulados teóricos de la complejidad y su principio hologramático, que afirma que “no solamente la parte está en el todo, sino que el todo está en la parte”. Dicho esto, pasaremos a estudiar “las partes” que contienen la mayor cantidad del todo constitutivo de las psicosis que, a nuestro juicio, junto al autismo y el miedo a la muerte, son las alucinaciones y el delirio.^{42,43}

En la psicología tradicional el concepto de representación admite cierta polisemia. Puede entenderse por tal la aprehensión de un objeto inmediatamente presente, como sucede en la percepción, pero también la reproducción en la conciencia de una percepción pasada; asimismo, la representación puede hacerse para anticipar un acontecimiento futuro, lo que la aproxima a la imaginación.⁴⁴ En algunos casos existe una representación poética, por medio de la cual la realidad es resemantizada con novedosos añadidos subjetivos y, en intenso contraste con esta última, está la representación mineralizada que caracteriza a las alucinaciones. Para Wittgenstein, la mejor representación debe compartir una estructura o forma lógica similar con la realidad, aproximándola a las concepciones isomórficas cuyas mejores expresiones empíricas se encuentran en las matemáticas y la química. Ricoeur distingue entre imagen y recuerdo, para lo cual propone un análisis eidético apropiado.⁴⁵ Parte de Husserl y sus términos *Vorstellung*, *Bild* y *Phantasie*. Allí, *Vorstellung* equivale a representación, *Bild* corresponde a las presentificaciones que describen algo de manera indirecta, como las esculturas y las pinturas; mientras que al hablar de *Phantasie* piensa en los ángeles y los diablos de las leyendas, con lo cual la emparenta al concepto de ficción y de creencia. En todo caso, lo pasado tiende a hacerse presente como algo ya percibido o vivido por el sujeto, o de lo contrario no es reconocido como propio. Si las alucinaciones y el delirio han de ser admitidos como representaciones, entonces debe señalarse de inmediato un dato deficitario con respecto a la mayoría de las representaciones cognitivas: no cumplen con la denominada por Kant triple síntesis subjetiva, consistente en recorrer, unir y reconocer, por medio de lo cual se garantiza la cohesión y apropiación de lo percibido.⁴⁶

Representar no es conocer, pero sí es un paso previo e importante para el conocimiento de la realidad. En el proceso del conocimiento, lo representado es asimilado y enriquecido por la conciencia, hasta hacerlo parte del Yo. En Platón, las ideas y las cosas no son lo mismo. Las ideas pertenecen al reino del Ser, mientras que las cosas han sido creadas por un demiurgo a imagen y semejanza de las ideas. Consideraciones éstas que han dado lugar a un debate sobre las relaciones entre los conceptos de *eidolon*, *eikón* y *phantasia*, es decir, entre el mundo de las ideas o conceptos, los íconos y la imaginación o fantasía. Aunque algunos discuten que las representaciones fueran objeto de discusión en el mundo de los antiguos griegos, la investigación de Foucault parece demostrar que sí la hubo. En efecto, cuando examina los ejercicios espirituales recomendados por el estóico emperador Marco Aurelio en sus *Meditaciones*, encuentra que éste recomienda “que el objeto que nos representamos y captamos en su realidad objetiva, pase por la descripción y la definición, al hilo de la sospecha, de la acusación posible, de los reproches morales, de las relaciones intelectuales que disipan las ilusiones, etc.”⁴⁷ Para captar el contenido objetivo de la representación, será necesario entonces pasar tanto por un momento de meditación eidética como de meditación onomástica. En nuestras palabras, podríamos decir que el ejercicio recomendado por Marco Aurelio exige una conciencia lúcida y autocrítica, que no se deje engañar por un primer instante perceptivo y que examine el objeto hasta transformar la percepción en una apercepción, donde la garantía de haber llegado a la verdad se consigue cuando la reflexión conduce y forma parte de la razón que preside y organiza el mundo. Representar es entonces una actividad psíquica que exige la integridad de los procesos que posibilitan la conciencia, que conviene estudiar a la luz de las neurociencias contemporáneas.

Por su lado, Crick y Koch⁴⁸ proponen aspectos de enorme relevancia para entender los denominados Correlatos Neurales de la Conciencia. Por una parte se interesan por tiempos de reacción muy rápidos, de un orden que va desde los milisegundos hasta unos pocos segundos, en los cuales sólo hay posibilidad de comportamientos ya elaborados, de los que parece ocuparse en gran medida la zona frontal del cerebro, donde algunos *inputs* provenientes de las zonas sensoriales activan respuestas estereotipadas e inconscientes que por su rapidez no requieren de grandes elaboraciones conscientes. Esto apunta a que buena parte de la actividad frontal transurre y se dedica a procesos inconscientes. Por otro lado, proponen que la principal función del cerebro sensorial consiste en construir y utilizar detectores de rasgos o cualidades específicos, como los que son activados para la orientación, los movimientos y la identificación de rostros. De tal manera que podríamos afirmar que la mayor parte de las actividades sensoriales y motoras ya se encuentran hechas y disponibles en toda la corteza cerebral, a la manera de “representaciones globales previas”.⁴⁹ Para Libet, debe transcurrir casi medio segundo para que una situación se

registre en la conciencia, de tal manera que sólo nos hacemos conscientes de algunos comportamientos, después que ya el cerebro inconsciente dispuso llevarlos a cabo.⁵⁰ No es necesario, por ejemplo, que el animal explore entre una gran variedad de posibilidades comportamentales y registros mnémicos para que sepa que está ante un depredador y que corre peligro, sino que de inmediato se reclutarán los registros neurales inconscientes que dan lugar al comportamiento de lucha o de huida. No se trata sólo de respuestas emocionales innatas o aprendidas sino también de asambleas o nichos neuronales donde se guardan comportamientos inconscientes, pero muy necesarios para la preservación de las especies y de su perfeccionamiento en los individuos. Crick y Koch hablan incluso de un homúnculo inconsciente y de *zombie modes* que pueden ser pensados como reflejos corticales inconscientes estructurados como respuestas rápidas y estereotipadas. Luce acertado usar la palabra zombi, una voz de origen haitiano que se utiliza tanto para referirse a una persona que se supone muerta, pero que ha sido revivida por un acto de brujería, como para designar un comportamiento automatizado en un sujeto con cierto grado de alteración de la conciencia, que al mismo tiempo luce vacío de iniciativas voluntarias y de reflejos vivaces en la conducta. La metáfora del zombi tiene sentido, porque si, efectivamente, todo el comportamiento del sujeto no estuviese iluminado con el brillo vivencial de la conciencia, luciría como una especie de robot neuromotor. La conciencia se concierta mucho más lentamente y con ingresos sensoriales más amplios, menos estereotipados, muchas veces configurados en imágenes, y se toma más tiempo para decidir entre pensamientos y respuestas apropiados que requieren complejos procesos de elaboración. Ese proceso de cualificación consciente de los diversos matices sensoriales y su progresiva complejización es un rasgo progresivo que, en la evolución filogenética, conduce hasta el *homo sapiens sapiens*. La filogénesis se caracteriza por incrementar complejidad, subjetividad e individuación. De hecho, en el denominado medio consciente, promovido por la activación tálamo-cortical, cuando se realiza una tarea que requiere esfuerzo y atención, encontramos coactivadas espontáneamente estructuras neuronales coordinadas en espacio y tiempo, del tipo de las "representaciones globales previas" de Changeux, de tal manera que podríamos afirmar que la mayor parte de las actividades sensoriales y motoras ya se encuentran hechas y disponibles en toda la corteza cerebral. Debe admitirse que hay representaciones visuales, auditivas, táctiles, olfativas, motoras, lingüísticas, matemáticas y estéticas de diverso nivel de complejidad, que siempre sufren un acomodo en la organización personal del sujeto. Algunas son hábitos psicomotores y/o cognitivos cuya automatización y disponibilidad ahorran esfuerzo al sujeto, dejándole energía libre para otras realizaciones, mientras que otras exigen un apresto autopoyético que implica contrastar entre representaciones previas para dar lugar a emergencias comportamentales

novedosas, que involucran diversos grados de caos inicial, así como nuevas posibilidades de organización de la vida y la persona. Por lo tanto, aceptamos con otros autores que la percepción, las alucinaciones y el delirio, así como otras actividades cognitivas y neuromotoras, son representaciones, y que por lo tanto no pueden ser consideradas como categorías conceptualmente opuestas, pero sí diferenciables entre sí. Pero también reconocemos que toda representación implica la activación conjunta de conexiones corticales complejas relacionadas con el pensamiento, el lenguaje y la imaginación, y a un nivel vertical y más profundo, de las regiones que regulan y anidan necesidades, pulsiones y deseos.

Las investigaciones de Kandel^{51,52} sobre la memoria y sus fundamentos neurobiológicos, se refieren a procesos propios de la ontogénesis. Sin embargo, la investigación sobre el genoma humano demuestra que hay un amplio patrimonio genético compartido entre el *homo sapiens sapiens* y otros seres vivos. Se sabe del efecto sobre el comportamiento de ciertas cargas genotípicas y fenotípicas, así como también de sus relaciones con la neuroplasticidad y el ambiente, pero aún sabemos muy poco del efecto que pueda tener la herencia común de la especie sobre los productos simbólicos del individuo. A nuestro modo de ver, la aproximación de Sarrró al tema de los delirios, a los que consideró mitologemas expresivos de deseos y temores universales del ser humano, que alimentan tanto los delirios como los mitos, hace que puedan también ser considerados representaciones arquetípicas cuyo fundamento neurobiológico apenas comienza a conocerse.^{31,32,53,54} Dice Téllez-Carrasco que la voz "arquetípico" procede originariamente de San Agustín, quien la emplea en su tratado *De Div Quest*, y es una perifrasis explicativa del *eidos* platónico. Despues la usó Jung en su célebre teoría del inconsciente colectivo. Para Téllez-Carrasco, "los arquetipos serían símbolos que translucirían las mismas formas de revelarse la vitalidad en el tiempo y en el espacio, y sugiero denominarlos con el neologismo timofanías".⁵⁵

El fenómeno alucinatorio viene siendo considerado, desde Esquirol, como una "percepción sin objeto". La definición no había sido sustancialmente modificada hasta que recientemente Alonso-Fernández cuestionó el esquema de Esquirol al afirmar que "la alucinación es cualquier cosa menos una percepción sin objeto, porque no es una percepción y porque sí tiene objeto(...). Contrariamente a la actividad de la sensopercepción que va de afuera hacia adentro, en su calidad de función psíquica centrípeta por excelencia, la alucinación se produce al objetivizar una imagen psíquica, dotándola de sensorialidad, y después proyectarla al exterior, con brevedad una proyección objetivante, tránsito nítidamente centrífugo".⁵⁶ Además, hoy se acepta que existen fenómenos alucinatorios en sujetos sanos, que guardan relación con algunos rasgos de personalidad entre los cuales debe destacarse la imaginación.⁵⁷ También se ha dejado a un lado un aspecto del fenómeno alucinatorio que fue señalado por JP Falret, en *La Salpêtrière*, en 1864, y que interesa destacar:

"las alucinaciones de los alienados se refieren sólo a un sentido, a un objeto o a una serie idéntica de objetos. Por el contrario, en los sueños la percepción fantástica de las cosas ausentes no puede preverse, se presenta al azar, sin discontinuidad y en el campo de todos los sentidos...la alucinación, esta percepción sin objeto, o, si se prefiere, ese rumiar de las sensaciones...".⁵⁸

Es decir, que el sueño presenta una riqueza subjetiva que está ausente en el fenómeno alucinatorio, lo que constituye un dato distintivo y fundamental en la semiología de ambos estados. La fenomenología de las alucinaciones queda mejor descrita por ese rumiar de las sensaciones, como acertadamente lo registrará Falret. Se puede concluir con Amaral, que las alucinaciones serían representaciones dotadas de todas las características de una percepción normal, inclusive el poder de convencimiento de la existencia del objeto representado,⁵⁹ aunque debe subrayarse que las diferencias más importantes serían la riqueza subjetiva, el mayor nivel de complejidad de los fenómenos conscientes y la sensación de control yoico que caracterizan las representaciones de la conciencia lúcida.

Desde Inglaterra, Hughlings Jackson comenzó a proponer una lectura darwiniana del fenómeno delirante: "la enfermedad sólo causa la condición física para el elemento negativo de la condición mental; el elemento positivo, es decir, el delirio, obviamente un delirio elaborado, por absurdo que sea, significa actividad del sistema nervioso sano disponible, significa evolución yendo hacia lo que permanece intacto de los más altos centros cerebrales".⁶⁰ Posteriormente, en la época de las grandes estructuras clínicas, la teoría neo-jacksoniana que propone Henri Ey sólo considera verdaderas alucinaciones a las psicóticas o delirantes, las cuales constituyen un aspecto liberado y positivo, producto de una desestructuración global de las actividades del neo-cortex, que tiene como rasgo negativo la pérdida de la capacidad de distinguir entre la realidad y el fantasma interior que hace posible la alucinación. De manera tal que para Ey no se trata de simple irritación cortical ni de la proyección de un afecto reprimido en el inconsciente, sino de una alteración muy compleja que impacta severamente al sujeto y reduce su libertad.

Por su lado, el tema del delirio ha sido objeto de las más diversas reflexiones. Se sabe que el término fue introducido por Chiarugi en 1795, definiéndolo como una perturbación en la capacidad de enjuiciar o como un fantasear sin fiebre ni alteración de la conciencia. Una descripción formal del delirio es llevada a cabo posteriormente por Jaspers, en 1913, quien además de señalar el contenido imposible del delirio insiste en su carácter de evidencia absoluta y de su incorregibilidad por la vía de la argumentación lógica ni de la experiencia.⁶¹ Otros autores han insistido en el carácter primario o derivado de la experiencia delirante, de donde viene la descripción de la ocurrencia o coronada delirante, la cognición delirante y la percepción delirante. Desde allí también se debate el problema de la génesis y comprensión

del delirio, lo cual se refiere a la posibilidad de comprender el tema delirante a partir de una determinada experiencia que cambie radicalmente el curso biográfico del sujeto, o si por el contrario se trata de una experiencia primaria, no derivada de ninguna otra, lo que permitiría hablar de delirios primarios y secundarios. Otro debate acerca del problema del delirio consiste en entenderlo como una entidad discreta y de comportamientos claramente delimitados de la actividad mental sana o si, por el contrario, presenta fronteras borrosas con las pasiones, las fantasías y las creencias. De Clérambault insistió en el carácter automático del fenómeno delirante. En la enfermedad obsesiva el enfermo se ve asediado por pensamientos intrusivos que son percibidos como procedentes por fuera del deseo y la intención del Yo, pero en las denominadas alucinaciones psíquicas ocurre una verdadera emancipación xenopática, por la que el pensamiento se torna ajeno, extraño, intervenido, impuesto, interceptado, publicado, robado, divulgado; los límites del Yo se hacen confusos y la actividad mental parece provenir de otro lugar, no existe una separación nítida entre lo que viene de afuera por la vía sensorial y lo que se gesta desde adentro, en la intimidad personal. En el Síndrome de Automatismo Mental de Clérambault ocurre una verdadera amalgama entre el delirio y el fenómeno alucinatorio. Las alucinaciones acústico-verbales, como los fonemas imperativos, las voces dialogantes, las palabras enigmáticas y la sonorización del pensamiento llegan a estructurarse como un todo tenso en el delirio, hasta mineralizarse en los estadios finales de la enfermedad esquizofrénica.⁶² Amaral hace un ejercicio interesante⁶³ cuando se plantea el debate entre percepción y apercepción delirante. Pero también deben destacarse las perspectivas de Castilla del Pino y de Dörr Zegers, quienes por vías metodológicas muy distintas llegan a conclusiones similares sobre la función del delirio. El primero propone que el delirio tendría una función ortopédica para un Yo famélico y mal estructurado, mientras que el segundo, queriendo ver más allá de la enfermedad, considera que el delirio puede ser otra posibilidad humana por medio de la cual una persona transforma una existencia insoportable en otra realidad menos dolorosa.⁶⁴

En nuestro caso, nos interesa estudiar el fenómeno por el cual el delirio llega a instalarse en el centro de la vida del enfermo, como una representación mineralizada del mundo y de sí mismo, hasta estructurar la mayor parte de su conducta y su vida de relaciones, lo que proponemos llamar representación anancástica, aclarando de inmediato que se trata de otro abordaje y que de ninguna manera pretende restar valor o sustituir posibilidades distintas de aproximación al fenómeno. El estudio diacrónico del tema muestra que a dicha representación anancástica se llega a partir de una serie de fenómenos previos, como el predelirio de Griesinger, la experiencia primordial de Moreau de Tours o el trema de Conrad, hasta que el delirio constituye un mundo unitario en la conciencia.^{64,65} Para entender el fenómeno

nos parece fundamental la idea de Llopis de que la naturaleza no posee leyes distintas para producir fenómenos similares, de tal manera que tanto el delirio como las alucinaciones que se observan en las distintas entidades clínicas, deben obedecer a un mismo mecanismo patogénico, por lo que "los trastornos del pensamiento y los de la percepción no son, en realidad, trastornos cualitativamente distintos, sino sólo modos de expresarse los distintos grados de intensidad de un trastorno".

Gracias a las técnicas de investigación cerebral, como la RMNf y la SPECT, los potenciales de disparidad, microscopía electrónica, histoquímica, etc., se conocen mejor los fundamentos neurobiológicos de las alucinaciones. Una disminución de la actividad de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, conjuntamente con una activación de algunas zonas de la corteza sensorial, parecen ser los rasgos más notables del proceso. En todo caso, lo que debe subrayarse es que lo que se activa en el fenómeno alucinatorio es una red sensorial portadora de una señal amenazante para el enfermo, lo cual sólo es posible porque se ha salido de su control superior. Todo apunta a que se trata entonces de representaciones que son presentificadas ante una conciencia que no las reconoce como propias, porque han evadido el mecanismo de detección coincidente para señales aferentes y re-entrantes que soportan la percepción consciente, de acuerdo a los hallazgos de las neurociencias. Ese es un aspecto crítico del debate sobre la forma como la neurofisiología debe abordar el tema de las representaciones, el almacenamiento de la información, los engramas y el reconocimiento de los recuerdos constitutivos de la persona.⁶⁶

Procesos de simulación y de supervisión intervienen en los diversos estados de conciencia que posibilitan un acceso global al pasado, al presente y al futuro. El sujeto no es sólo receptor de estímulos procedentes del ambiente, a los que responde desde su cerebro con las pautas innatas inscritas en su genoma, sino que también es agente hacedor de nuevas realidades y conductas. Es factor poético y autopoético. Y por eso tiene dignidad. En el diálogo de la dotación genética con el ambiente y la constitución de lo epigenético, la conciencia y la neuroplasticidad son fundamentales.⁶⁷ Para que todo funcione armónicamente sería necesario un balance de actividad entre el cortex sensorial y motor primario y las áreas de asociación esparcidas por toda la corteza cerebral que, al parecer, son concertadas desde el cortex prefrontal. Los constructos contenidos en las representaciones previas deben ser revisados en cada oportunidad y sufrir algún acomodo circunstancial o una transformación profunda, según sea el caso. Se trata de un proceso de metacognición por el cual la mente examina sus propios contenidos, de manera parecida a lo que recomendaba el estoico emperador Marco Aurelio en sus ejercicios del siglo II d. C. Cuando alguna situación patológica altera ese proceso, los constructos pueden convertirse en materia prima para contenidos alucinatorio-delirantes. Queda interrumpida la autopoyesis y

la dinámica mental es atrapada por representaciones anancásticas. Los zombis de Crick, las representaciones previas de Changeux o las timofanías de Téllez, independizados del Yo, impuestos alucinatoria y automáticamente en una conciencia que no puede diferenciarlos de la realidad, constituyen entonces una expresión sintomática de lo que hemos denominado la enfermedad mental como *anánkē*.⁶⁸

Los teóricos que estudian las relaciones entre caos y salud proponen, al contrario de lo que se ha venido pensando hasta ahora, que la salud tiene un alto ingrediente de incertidumbre, de la misma manera que una ausencia de variabilidad y caos fisiológico y comportamental conduce a una mineralización de las posibilidades de existir, tal y como ocurre en la mayoría de los trastornos mentales. Por lo tanto, las nuevas estrategias terapéuticas no deberían regularizar el comportamiento del enfermo en el nivel de su *anánkē*, sino incrementar su repertorio de complejidad perdido, transformando la psiquiatría en una verdadera ciencia de la libertad como lo proponía Henri Ey.⁶⁹

LOS FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DE LA PROPUESTA

El deseo kraepeliniano de relacionar los síntomas con la "alteración subyacente", no cesa. Ahora se ha planteado que la correlación entre variables biológicas con disfunciones psicológicas, así como la existencia de unidades básicas en la psicopatología en tanto que núcleos comunes entre diferentes trastornos que presentan distintas manifestaciones clínicas, parece ser más adecuada para la clasificación en psiquiatría. Sin embargo, no debería olvidarse que la biografía del sujeto y sus experiencias culturales tienen un valor patoplástico fundamental, como lo reconocía el mismo Kraepelin. Desde el punto de vista neurobiológico está bien establecido que existen signos de alteraciones en el metabolismo de los neurotransmisores que no son específicos a ningún trastorno y que más bien se relacionan con dimensiones psicopatológicas de cierta especificidad. De la misma manera, la psicofarmacología funcional está orientada al abordaje de dichas disfunciones e inevitablemente conducirá al uso de combinaciones de fármacos útiles en diferentes trastornos.⁷⁰

Aunque la nosografía todavía ocupa un lugar privilegiado en la psiquiatría, es por sí misma una guía que puede resultar complicada. La organización sindromática de la psicopatología vigente ha demostrado tener fallas. Se considera que una organización funcional de la misma podría resultar más apropiada como marco de referencia para la investigación en psiquiatría biológica, proponiéndose un sistema diagnóstico a dos niveles. En un primer nivel se encontraría el diagnóstico nosológico, mientras que en el segundo nivel estaría una descripción detallada de los componentes psicológicos y biológicos de la disfunción, todo ello como una manera de enfrentar lo que se ha convertido en un problema propio de la psiquia-

tría, que ha sido denominado irónicamente como nosologomanía.⁷¹ Estos criterios empalman con nuestra proposición de la necesidad de leer desde un nuevo lugar epistemológico los hallazgos de la psicopatología y la clínica.

Se han propuesto nuevos sistemas de agrupación de los diferentes trastornos psiquiátricos basándose en aspectos tales como la presencia de hallazgos genéticos comunes, la existencia de biomarcadores similares, la comorbilidad y la respuesta a las mismas familias de fármacos. Tomando en cuenta estas propuestas queda claro que las esquizofrenias comparten más dimensiones con el trastorno bipolar, que con otros trastornos del humor.⁷² Las más recientes investigaciones psicofarmacológicas ponen en evidencia que fármacos que originalmente se propusieron para el tratamiento de la esquizofrenia, como la olanzapina y la quetiapina, hoy son prescritas para la llamada depresión resistente al tratamiento.^{73,74} De la misma manera que algunos medicamentos originalmente utilizados para la epilepsia hoy se indican como estabilizadores del humor.^{75,76} Por otra parte, el denominado "síndrome de riesgo de síntomas psicóticos", que de momento sólo está en el proyecto del DSM-V, parece responder mejor al tratamiento preventivo con ISRS que con antipsicóticos.⁴ Todo ello apunta a un mecanismo patogénético común que pone en duda las entidades discretas de la nosotaxia.

Se ha encontrado una fuerte y significativa sobreposición en los biomarcadores tales como el suave movimiento de seguimiento ocular, la apertura sensorial (P40), la inhibición prepulso, la reducción del P300 y un defecto de sincronización neural tanto en la esquizofrenia como en el trastorno bipolar.⁷⁷⁻⁸⁰ Aunque Del-Ben, Rufino Armando, Brandão Fragata et al.,⁸¹ han utilizado instrumentos que les permiten afinar la capacidad del clínico para hacer diagnóstico diferencial en los primeros episodios psicóticos, su eficacia es más clara en los episodios inducidos por drogas de abuso. Es posible que con sus instrumentos se pueda discriminar mejor entre las diversas etiologías en los estadios agudos del trastorno, pero lo que no hay duda es que se ha activado una respuesta muy similar en todos los casos. Por su parte, Mauricio Kunz, Keila María Ceresér, Goi Pedro Domingues et al.,⁸² encuentran datos biológicos de actividad inflamatoria e inmunológica que parecen diferir entre los esquizofrénicos y los enfermos bipolares, lo cual podría indicar una ampliación más o menos grave de la alteración subyacente, que de todas maneras puede existir en ambos casos y por lo tanto tener falsos negativos.

Diferentes estructuras han sido señaladas compartiendo aspectos comunes, tanto para la esquizofrenia como para el trastorno bipolar, especialmente la amígdala, el hipocampo y sobre todo la corteza dorsolateral prefrontal, la corteza supraorbitaria y la corteza anterior del cíngulo.⁸³ En estas estructuras se han descrito alteraciones tales como diferencias en el flujo sanguíneo,⁸⁴ disfunción hipocampal que produce alteración de la memoria declarativa con hipoactividad de la corteza prefrontal dorsolateral y disregulación variable de la

corteza anterior del cíngulo, así como de la corteza prefrontal, lo que explica las alteraciones en el pensamiento abstracto, la flexibilidad mental y la iniciación de una actividad, así como una disfunción en la corteza ventrolateral.⁸⁵ En ambas entidades se ha descrito disminución en el volumen cerebral con disminución de la materia gris, evidenciándose en cambios observables en estudios imagenológicos tales como la resonancia magnética nuclear y la RMf.⁸⁶⁻⁹³

La evidencia epidemiológica y biológica, tanto de la esquizofrenia como del trastorno bipolar, señala más coincidencias que diferencias. Ya se ha mostrado que existe evidencia de procesos neurobiológicos básicos comunes para ambos trastornos, pero igualmente importante es la evidencia que apunta a una susceptibilidad genética común que explicaría las alteraciones en el neurodesarrollo y en la mielinización cerebral, así como las observadas en funciones cerebrales tales como la discriminación sensorial y la orientación visoespacial.⁹⁴

Por otro lado, estudios epidemiológicos recientes también subrayan componentes comunes, haciéndose cada vez más evidente que la división diagnóstica entre esquizofrenia y trastorno bipolar no es capaz de definir entidades etiológicas y/o patofisiológicas distintas. Grandes estudios epidemiológicos, así como recientes estudios genéticos refuerzan la fuerte conexión entre ambos trastornos.^{95,96}

En estudios de relación realizados en sujetos bipolares con síntomas psicóticos se sugiere una relación al genoma en los cromosomas 8p y 13q que han sido implicados en investigaciones previas tanto en esquizofrenia como en enfermos bipolares. Otros estudios de asociación entre sujetos bipolares con síntomas psicóticos y subtipos tales como pacientes bipolares con síntomas psicóticos no congruentes con el estado de ánimo han mostrado débiles resultados positivos para varios genes candidatos de susceptibilidad con esquizofrenia tales como los genes de disbindina, DAOA/G30, DISC-1 y neuregulina. Esto es consistente con la hipótesis de que subfenotipos de pacientes bipolares psicóticos pueden representar una manifestación clínica de genes superpuestos entre la esquizofrenia y los trastornos afectivos.⁹⁷

Se han implicado genes específicos o *loci* comunes en ambos trastornos. La evidencia sugiere una superposición en la susceptibilidad genética entre los sistemas tradicionales de clasificación que dicotomizan a los trastornos psicóticos en esquizofrenia o trastorno bipolar. Los hallazgos más notables son los genes DAOA (G72), DISC1 y NRG1. La identificación de genes de susceptibilidad a la psicosis tendrá seguramente un gran impacto en el entendimiento de la patofisiología y llevará a cambios en la clasificación y en la práctica clínica.⁹⁸ Más recientemente se ha señalado en estudios que comparan a la variante de riesgo al gen ZNF804A, rs1344706 como capaz de conferir susceptibilidad para ambos trastornos, demostrándose en los sujetos homocigotos una reducción en la sustancia gris cortical en el *girus* temporal superior y en la corteza anterior y posterior del cíngulo.⁹⁹

En un gran estudio poblacional que involucró a casi 36000 sujetos con esquizofrenia y a 40500 con trastorno bipolar, se encontró que en los parientes de primer grado (padres, hermanos o descendientes) de ambos grupos, había un riesgo incrementado para las dos condiciones. Si un hermano padecía esquizofrenia, los hermanos completos tenían nueve veces mayor probabilidad que la población general de padecer esquizofrenia y cuatro veces más de sufrir trastorno bipolar. Si un hermano tenía trastorno bipolar, sus hermanos tenían ocho veces mayor probabilidad de tener trastorno bipolar y cuatro veces más de tener esquizofrenia. Medio hermanos con una misma madre tenían 3.6 veces mayor probabilidad para esquizofrenia si sus medios hermanos tenían esquizofrenia y 4.5 veces mayor probabilidad para trastorno bipolar. Medio hermanos con un mismo padre tenían un riesgo 2.7 veces mayor respecto de la esquizofrenia y uno de 2.4 para trastorno bipolar. Hijos adoptados con un parente biológico con alguno de los trastornos tenían un riesgo significativo para el otro trastorno. Esto lleva a la conclusión de que tanto los factores ambientales compartidos como los no compartidos contribuyen también al riesgo, pero con una menor influencia que la predisposición genética.¹⁰⁰

En un estudio de asociación amplia realizado por el International Schizophrenia Consortium se comparó el genoma de 3322 individuos europeos con 3587 controles, y se mostró la extensión en la cual las variaciones genéticas comunes subyacen al riesgo de padecer esquizofrenia. Se ha implicado al complejo mayor de histocompatibilidad en el cromosoma 6, así como al cromosoma 4 relacionado a la cognición y el 11 relacionado a la percepción, señalando que existe evidencia genética para un componente poligénico sustancial para el riesgo de sufrir esquizofrenia, que involucra a miles de alelos comunes de muy poco efecto. Este componente también contribuye al riesgo para presentar trastorno bipolar, pero no para otros trastornos no psiquiátricos.¹⁰¹

Todos estos hallazgos llevan a considerar que la relación entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar podría describirse ya sea como dos patologías que presentan alto grado de sobreposición o como un continuo que presenta un núcleo común de susceptibilidad genética, neuroquímica y estructural.¹⁰² Algunos autores¹⁰³ plantean que como modelo de la relación entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar deberían establecerse endofenotipos extendidos que partiendo de un genotipo común, compartirían una neuroanatomía, una fisiopatología y unas alteraciones cognitivas que presentarían una manifestación clínica particular. Otros autores¹⁰⁴ han llegado a plantear que el modelo actual de la esquizofrenia incluye a múltiples síndromes fenotípicamente yuxtapuestos y que, por lo tanto, el concepto unitario de esquizofrenia puede haber expirado, por lo que se deberían configurar los hechos conocidos sobre los dominios genómicos, ambientales, endofenómicos y fenotípicos para identificar grupos de entidades etiopatológicamente significativas y empíricamente demostrables. Puede concluirse que los

hallazgos descritos sobre la relación entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar constituyen un reto para la concepción de que se trata de entidades diagnósticas no relacionadas. Estos trastornos representan un continuo de déficits en el neurodesarrollo influenciados genética y ambientalmente, más que entidades etiológicamente discretas.¹⁰⁵ Los síndromes clínicos mayores, en parte por la gravedad y por el patrón predominante del desarrollo cerebral anormal, resultan en déficits funcionales modificados a su vez por otros factores genéticos y ambientales.^{106,107}

Las clasificaciones actuales se basan en síntomas e ignoran la etiología. Se dice que estas clasificaciones tienen una alta confiabilidad, una validez incierta y una utilidad variable. Se deben establecer criterios biológicos para las entidades diagnósticas actuales. Las variables biológicas y los endofenotipos establecidos podrían validar a las entidades diagnósticas siguiendo métodos cuantitativos y cualitativos. No hay duda de que las neurociencias contemporáneas están próximas a articular la clínica con la "alteración subyacente", como lo deseaba Kraepelin. Pero la psiquiatría no lee los síntomas como se hace en la neurología, una disciplina más topográfica y sincrónica, donde se establecen con bastante nitidez las relaciones entre la lesión, el síntoma y el signo. El acceso al mundo vivencial del enfermo requiere, además de un conocimiento del cuerpo, un ejercicio diacrónico que revele los significados y su valor en la subjetividad del enfermo. En suma, se trata de una hermenéutica con un nivel de complejidad mayor.

REFLEXIONES FINALES

Afirmar la existencia de una "psicosis única" o "psicosis unitaria" resulta ciertamente polémico con los datos clínicos y neurobiológicos que hemos revisado. Sin embargo, la propuesta de Llopis del síndrome axil común a todas las psicosis (en plural, y por lo tanto diversas) nos parece una idea que da muchas luces sobre el fenómeno y que aún no está teóricamente agotada. De la misma manera, parece difícil construir estructuras clínicas como entidades discretas a la luz de las investigaciones más recientes. A lo mejor, la solución pasa por más nosología y menos nosotaxia.

Los abordajes históricos de la psicosis única señalados por Berrios tienen en común el partir de un enfoque naturalista del fenómeno, propio del positivismo imperante en las ciencias hasta los momentos actuales. Desde esa perspectiva, todo apunta a un enorme solapamiento sintomatológico, biológico y también de sensibilidad terapéutica entre la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Sin embargo, otra posibilidad epistemológica queda abierta desde la teoría de sistemas, la teoría del caos y el pensamiento complejo. Es así como queremos plantear la posibilidad de una nueva lectura de los fenómenos psicopatológicos como una tensión entre lo estocástico y lo anancástico, que subyace a muchos acontecimientos bio-

lógicos y sociales. Tanto en la salud como en la enfermedad coexisten ambos procesos, que resultan consustanciales con la vida. Es necesario que ocurra apoptosis y al mismo tiempo neuroplasticidad y neurogénesis. Desde el pensamiento complejo es más fácil comprender y aceptar las dinámicas de las regularidades programadas y el caos emergente.

Aunque desde un enfoque mecánico y determinista se esgrimen fuertes razones para pensar que el comportamiento humano está sobre determinado por condicionantes biológicos cerebrales, no se pueden negar los procesos que conducen a la formación de la autoconciencia y que se dan en la conexión entre los circuitos internos sociodependientes y el denominado "exocerebro", representado en la cantidad de símbolos que circulan en la cultura y que permiten "concebir" los objetos, a diferencia de los signos y señales, que sólo los anuncian. Esto es relevante, porque Bartra cree encontrar ahí el germen del libre albedrío al que considera que sólo tiene una representación minúscula en el total de la conducta.¹⁰⁸ Vale entonces destacar la importancia del esfuerzo hermenéutico en la interpretación de ese mundo simbólico y su valor para la comprensión de la existencia psicótica. Aunque el denominado "libre albedrío" sólo tenga una participación cuantitativamente minúscula en la conformación de la conducta total, su peso específico en la organización de la subjetividad es enorme y fundamental. De alguna manera podríamos verlo como el vértice de los procesos de autopoesis que conducen a la expresión de la subjetividad, que resulta arrestada por las imposiciones anancásticas del proceso psicótico.

Pensamos que en la estructura o mundo psicótico la vida psíquica queda anclada en algún lugar anacrónico de la *physis* desde la cual es anancásticamente regulada y sometida a una progresiva esclerosis que deja en suspenso los sistemas autopoyéticos. Se trata de un proceso donde las diversas expresiones de lo entrópico (la energía buscando organizarse) terminan por ser absorbidas por una estructura mineralizante, dejando muy poco para lo fresco y caóticamente inesperado del comportamiento saludable. Resulta evidente que en la enfermedad mental hay una pérdida de complejidad. Por lo tanto, el positivismo decimonónico debe ser trascendido si la búsqueda de la salud mental quiere apuntar a una restitución de la subjetividad con toda su riqueza. De la comprensión de esos fenómenos se derivarán nuevas posturas terapéuticas, tanto psicosociales como biológicas, y la psiquiatría podrá aproximarse mejor al concepto de ciencia de la libertad que propusiera Henri Ey.

REFERENCIAS

1. Berrios G. Historical aspects of psychoses: 19th Century issues. Br Med Toro 1987;43(3):484-488.
2. Berrios G. Unitary psychosis in English speaking psychiatry: A conceptual history. En: Fur und wider die einheitspsychose. Mund C, Saß H (eds). Gerog theme Verlag. New York: Stuttgart; 1992.
3. Berrios G. The notion of unitary psychosis: a conceptual history. History Psychiatry 1994;5(17):13-36.
4. Hueso-Holgado H. Riesgo del síndrome de síntomas psicóticos atenuados en DSM-V. Norte Salud Mental 2011;IX(39):19-26.
5. Santo-Domingo J. La psicosis única en la actualidad: de H. Ey y B. Llopis a la ICD-10 y la DSM-IV. Arch Neurobiol 1998;61(3):175-186.
6. Real Academia Española. Diccionario de la Lengua Española (DRAE). Madrid: Espasa Calpe; 2001.
7. Mezzich J, Berganza C, Ruiperez M. Culture in DSM-IV, ICD-10, and Evolving Diagnostic System. Psychiatric Clinics North America 2001;24(3):407-419.
8. Laín E. La medicina hipocrática. Madrid: Ediciones de la Revista de Occidente; 1984.
9. Moya J. Psicosis única y trastornos del lenguaje. Rev Asoc Esp Neuropsiq 1998;XVIII(66):219-234.
10. Morin E. El pensamiento complejo. Barcelona: Editorial Gedisa, SA; 2003.
11. Letelier J. Los derroteros científicos De Francisco Varela. Biol Res 2001;34(2):7-13.
12. Tutte J. ¿Es posible una psiquiatría dinámica? Aportes desde el psicoanálisis. Rev Psiquiatr Uruguay 2010;74(2):139-158.
13. Comte AU. Discurso sobre el espíritu positivo. Editorial Aguilar: Buenos Aires; 1975.
14. Romaneli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos. Rev Argent Cardiol 2006;74:478-482.
15. Morin E. La epistemología de la complejidad. CNRS, París, Fuente: Gazeta de Antropología N° 20, 2004 Texto 20-02 http://www.ugr.es/~pwlac/G20_02Edgar_Morin.html disponible en: www.pensamiento-complejo.com.ar
16. Llopis B. La psicosis única, escritos escogidos. Fundación Archivos de Neurobiología. Madrid: Editorial Triacastella; 2003.
17. De la Portilla Gadea N. Psicosis única en la actualidad. Salud Mental 2010;33(2):107-109.
18. Huertas R. Nosografía y antinosisografía en la psiquiatría del siglo XIX: En torno a la psicosis única. Rev Asoc Esp Neuropsiquiatr 1999;XIX(69):63-76.
19. Benítez I. La evolución del concepto de hebephrenia (primera parte). Alcmeon.1992;2(2):182-205. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scieloOrg/php/reflinks.php>
20. Zilboorg GG. Historia de la psicología médica. Buenos Aires: Librería Hachette SA; 1945.
21. Villagrán J. Psicosis: Análisis histórico y conceptual. Revista Gallega Psiquiatría Neurociencias 1997;1:9-25.
22. De la Portilla N. Reseña histórica de las traducciones en psiquiatría. Valencia, Venezuela: Ediciones de la Universidad de Carabobo; 2003.
23. Lanteri-Laura G. Ensayo sobre los paradigmas de la psiquiatría moderna. Madrid: Editorial Triacastela; 2000.
24. Kraepelin E. Die erscheinungs formen des irseseins. Z Gesamte Neurol 1920;62:1-29.
25. Angst J. Psychiatric diagnosis: the weak component of modern research. World Psychiatry 2007;6(2):94-95.
26. Arenas A, Rogelis A. Revisión de la historia del trastorno esquizoafectivo y su relación con los rasgos de personalidad. Universitas Médica 2006;47(2):47-56.
27. Kretschmer E. Gedankenüber die fortentwicklung der psychiatrischen systematik bemerkungen zu vorrsthender abhandlung. Z Gesamte Neurol Psychiatr 1919;48:317-371.
28. Alarcón R. When the paradigms languish. World Psychiatry 2007;6(2):97-98.
29. Trimble MR. The psychoses of epilepsy. New York: Raven Press; 1991.
30. Baca B. Lo psicótico. Historia conceptual de las psicosis. En: Trastornos psicóticos (ed). Barcelona, España: Ars Médica; 2007.
31. Meninger K, Ellenberger H, Pruyser P, Mayman M. The unitary concept of mental illness. Bull Menninger Clin 1958;22:4-12.
32. Lavretsky H. The Russian concept of schizophrenia. A review of the literature. Schizoph Bull 1998;24(4):537-557.
33. Hueso Holgado H. Psicosis histéricas o trastorno disociativo psicótico. El problema de la nosología psiquiátrica. Academia Biomedicina Digital. 2008;34(1-8). Consulta en línea: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2877424.13/8/2011>.

34. Peralta V, Basterra V, Zandio M, Cuesta M. Psicosis cicloide; etiopatogenia, características clínicas y nosología. Ediciones 1: Aula Médica Psiquiatría; Mexico: Grupo Aula Medica; 2008.
35. Crow TJ. A continuum of Psychosis, one human gen, and not much else-the case for homogeneity. *Schizophr Res* 1995;6(2):135-145.
36. Murray R, Dutta R. The right answer for the wrong rehaznos. *World Psychiatry* 2007;6(2):93-94.
37. Craddock N, Owen M. Rethinking Psicosis: the disadvantages of a dicotomus classification now outweigh the advantages. *World Psychiatry* 2007;6(2):84-91.
38. Claridge G. Lecture of the Annual Conference in Cardiff. *Psychologists* 2006;19(11):656-658.
39. Berrios G, Hawser R. The early development of Kraepelin's ideas in classification: a conceptual history. *Psychological Medicine* 1998;18:813-821.
40. Rojas-Malpica C. Las alucinaciones y el delirio como representaciones anancásticas. *Salud Mental* 2010;33:379-387.
41. Trimble MI. The soul in the brain; the cerebral basis of language, art, and belief. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2007.
42. Rojas-Malpica C. El enfermo mental ante la muerte; Estudios clínicos de antropología psiquiátrica. Valencia, Venezuela: Ediciones del Rectorado; Universidad de Carabobo; 2002.
43. Marina JA. Anatomía del miedo. Barcelona, España; Editorial Anagrama SA; 2007.
44. Ferrater-Mora J. Diccionario de filosofía. Barcelona, España: Ariel; 2004.
45. Aristegui-Urkia I. La intencionalidad en la representación mental: Esbozo de dos modelos. Citado 2008 feb. 08. <http://www.sc.ehu.es/yfwta-hum/web/N.4/8.%20Aristegi.pdf>.
46. Ricoeur P. La memoria, la historia, el olvido. Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica; 2000.
47. Foucault M. La hermenéutica del sujeto. Madrid: Akal SA; 2005.
48. Crick F, Koch C. A framework for consciousness. *Nature Neuroscience* 2003;6(2):119-126.
49. Changeux JP. El hombre de verdad. México DF: Fondo de Cultura Económica; 2005.
50. Libet B. Mind time; The temporal factor in consciousness. Harvard: Harvard University Press; 2004.
51. Kandel E. A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry* 1998;155:457-469.
52. Kandel E. Biology and the future of psychoanalysis: A new intellectual framework revisited. *Am J Psychiatry* 1999;156:505-524.
53. Soto-Sedek JM. Consideraciones en torno al delirio y otras psicosis. Caracas: Fundación Editorial el Perro y la Rana; 2007.
54. Sarró R. Análisis temático de los delirios endógenos. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat* 1987;18(2):65-79.
55. Téllez-Carrasco P. Las timofanías, arquetipos de la vitalidad. *Revista Psiquiatría Psicología Médica Europa América Latina* 1979;14(3):197.
56. Alonso-Fernández F. La objetivación alucinatoria: una alternativa entre la vulnerabilidad psicopatológica y la estética comunicativa. *Psicopatología* 2006;26(3-4):69-103.
57. López A, Paíno M, Martínez P, Inda M et al. Alucinaciones en población normal. Influencia de la imaginación y la personalidad. *Psicothema* 1996;8(2):269-278.
58. Lanteri-Laura. Las alucinaciones. México DF: Fondo de Cultura Económica; 1994.
59. Amaral M. Alucinações: a origem e o fim de um falso paradoxo. *J Bras Psiquiatr* 2007;56(4):296-300. Serial on the Internet. Citedo el 1 de abril de 2010. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php>
60. Berrios G, Fuentenebro de Diego F. Delirio; Historia. Clínica. Metateoría. Madrid: Trotta SA; 1996.
61. Dörr O. Psiquiatría antropológica. Santiago de Chile: Universitaria; 1997.
62. De Clérambault GG. Automatismo mental. Buenos Aires: Polemos; 2004.
63. Amaral M. Alucinações: a origem e o fim de um falso paradoxo. *J Bras Psiquiatr* 2007;56(4):296-300.
64. Castilla del Pino C. El delirio, un error necesario. Oviedo: Nobel, SA; 1998.
65. Conrad K. La esquizofrenia incipiente. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología; 1997.
66. Díaz J. Persona, mente y memoria. *Salud Mental* 2009;32(6):513-526.
67. González Valenzuela J. Genoma humano y dignidad humana. Barcelona: Anthropos; 2005.
68. Rojas Malpica C, Gómez-Jarabo G, Villaseñor S. La enfermedad mental como anánke. *Inv Salud* 2004;6(3):159-164.
69. Ey H, Brisset B. Tratado de psiquiatría. Barcelona: Toray-Masson; 1969.
70. Andrews G et al. Consistency of diagnostic thresholds in DSM-V. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44(4):309-313.
71. Van Praag HM. Two-tier diagnosis in psychiatry. *Psychiatry Res* 1990;34(1):1-11.
72. Andrews G. 164th Annual meeting. Honolulu, HI: American Psychiatric Association; 2011.
73. Shelton RC, Williamson DJ, Corya SA, Sanger TM et al. Olanzapine/fluoxetine combination for treatment-resistant depression: a controlled study of SSRI and nortriptyline resistance. *J Clin Psychiatry* 2005;66(10):1289-1297.
74. Bauer M, El-Khalili N, Datto C, Szamosi J et al. A pooled analysis of two randomised, placebo-controlled studies of extended release quetiapine fumarate adjunctive to antidepressant therapy in patients with major depressive disorder. *J Affect Disord* 2010;127(1-3):19-30.
75. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am J Psychiatry* 2002;159(4 supl.):1-50.
76. Smith LA, Cornelius V, Warnock A, Bell A et al. Effectiveness of mood stabilizers and antipsychotics in the maintenance phase of bipolar disorder: a systematic review of randomized controlled trials. *Bipolar Disord* 2007;9(4):394-412.
77. Hong LE, Mitchell BD, Avila MT, Adam H et al. Familial aggregation of eye-tracking endophenotypes in families of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(3):259-264.
78. Sánchez-Morla E, García-Jiménez M, Barabash A, Martínez-Vizcaíno V et al. P50 sensory gating deficit is a common marker of vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2008;117(4):313-318.
79. Swerdlow NR, Light GA, Cadenhead KS, Sprock J et al. Startle gating deficits in a large cohort of patients with schizophrenia: relationship to medications, symptoms, neurocognition, and level of function. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(12):1325-1335.
80. Bramon E, McDonald C, Croft R, Landau S et al. Is the P300 wave an endophenotype for schizophrenia? A meta-analysis and a family study. *Neuroimage* 2005;1;27(4):960-968.
81. Del-Ben C, Rufino C, Teixeira B, Azevedo-Marques J et al. Diagnóstico diferencial de primeiro episódio psicótico: importância da abordagem otimizada nas emergências psiquiátricas. *Rev Bras Psiquiatr* [periódico na Internet]. Citedo el 8 de abril de 2011. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php>
82. Kunz M, Cereser K, Goi P, Fries G et al. Serum levels of IL-6, IL-10 and TNF- α in patients with bipolar disorder and schizophrenia: differences in pro- and anti-inflammatory balance. *Rev Bras Psiquiatr* (periódico na Internet). Citedo el 8 de abril de 2011. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php>
83. Schloesser R, Huang J, Klein P, Manji H. Cellular plasticity cascades in the pathophysiology and treatment of bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2008;33(1):110-133.
84. Schultz S, O'Leary D, Boles Ponto L, Arndt S et al. Age and regional cerebral blood flow in schizophrenia: age effects in anteriorcingulate, frontal and parietal cortex. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2002;14(1):19-24.
85. Eisenberg D, Berman K. Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2010;35(1):258-277.
86. Thompson P, Vidal C, Giedd J, Gochman P et al. Mapping adolescent brain change reveals dynamic wave of accelerated gray matter loss in very early-onset schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98(20):11650-11655.
87. Drevets W, Price J, Simpson J, Todd R et al. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997;386(6627):824-827.

88. Altshuler L, Bookheimer S, Proenza M, Townsend J et al. Increased amygdala activation during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry* 2005;162:1211-1213.
89. Weinberger D, McClure R. Neurotoxicity, neuroplasticity, and magnetic resonance imaging morphometry: what is happening in the schizophrenic brain? *Arch Gen Psychiatry* 2002;59(6):553-558.
90. Connor C, Guo Y, Akbarian S. Cingulate white matter neurons in schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2009;66(5):486-93.
91. Drevets W, Savaz J. The subgenual anterior cingulate cortex in mood disorders. *CNS Spectr* 2006;13:8.
92. McDonald C, Bullmore E, Sham P, Chitnis X et al. Regional volume deviations of brain structure in schizophrenia and psychotic bipolar disorder: computational morphometry study. *Br J Psychiatry* 2005;186:369-377.
93. Arnone D et al. Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2009;195:194-201.
94. Ellison-Wright I, Bullmore E. Anatomy of bipolar disorder and schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2010;117(1):1-12.
95. Maier W, Zobel A, Wagner M. Schizophrenia and bipolar disorder: differences and overlaps. *Curr Opin Psychiatry* 2006;19(2):165-170.
96. Gottesman I. Complications to the complex inheritance of schizophrenia. *Clin Genet* 1994;46(1):116-123.
97. Tsuang M, Lyons M, Faraone S. Heterogeneity of schizophrenia. Conceptual models and analytic strategies. *Br J Psychiatry* 1990;156:17-26.
98. Goes F, Sanders L, Potash J. Putative psychosis genes in the prefrontal cortex: combined analysis of gene expression microarrays. *Curr Psychiatry Rep* 2008;10(2):178-189.
99. Craddock N, O'Donovan M, Owen M. The genetics of schizophrenia and bipolar disorder: dissecting psychosis. *J Med Genet* 2005;42:193-204.
100. Voineskos A, Lerch J, Felsky D, Tiwari A et al. The ZNF804A gene: Characterization of a novel neural risk mechanism for the major psychoses. *Neuropsychopharmacology* 2011 (en prensa).
101. Lichtenstein P, Yip B, Björk C, Pawitan Y et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: a population-based study. *Lancet* 2009;373:234-239.
102. Purcell S, Wray N, Stone J, Visscher P et al. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 2009;460:748-752.
103. Craddock N, O'Donovan M, Owen M. Psychosis genetics: modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or "schizoaffective") psychoses. *Schizophr Bull* 2009;35(3):482-490.
104. Prasad K, Keshavan M. Structural cerebral variations as useful endophenotypes in schizophrenia: do they help construct "extended endophenotypes"? *Schizophr Bull* 2008;34(4):774-790.
105. McHugh PR, Slavney PR. Methods of reasoning in psychopathology: conflict and resolution. *Compr Psychiatry* 1982;23(3):197-215.
106. Keshavan S, Nasrallah H, Tandon R. Schizophrenia, "Just the Facts" 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. *Schiz Research* 2011;127:3-13.
107. Owen M, O'Donovan M, Thapar A, Craddock N. Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2011;198:173-175.
108. Bartra R. Antropología del cerebro: Determinismo y libre albedrío. *Salud Mental* 2011;34(1):1-9.

Artículo sin conflicto de intereses