

Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias

Boletín Oficial de la Asociación Gallega de Psiquiatría

Comité de Dirección y Edición

José Ramón Martínez Villamarín, José Manuel Olivares Diez y Avelina Pérez Bravo.

Consejo Editorial

Acuña Castroviejo, Jose SANTIAGO DE COMPOSTELA	Gutierrez Fraile, Miguel VITORIA
Alamo, Cecilio ALCALA DE HENARES	Leal Cercós, Carmen VALENCIA
Alvarez Martínez, Enrique BARCELONA	Liberman, Paul E. CALIFORNIA (USA)
Ayuso Gutierrez, Jose Luis MADRID	Llorca Ramón, Ginés SALAMANCA
Baca Baldomero, Enrique MADRID	Lobo Satue, Antonio ZARAGOZA
Ballesteros Alcalde, Carmen VALLADOLID	López Ibor, Juan José MADRID
Ballús Pascual, Carlos BARCELONA	Luque Luque, Rogelio CORDOBA
Barcia Salorio, Demetrio MURCIA	Martínez-Feduchi, Luis BARCELONA
Bassols, Ramón BARCELONA	Massana Ronquillo, Joan BARCELONA
Bermejo, Félix MADRID	Medina León, Antonio CORDOBA
Bernardo Arroyo, Miguel BARCELONA	Micó, Juan Antonio CADIZ
Berrios, Germán E. CAMBRIDGE (UK)	Montejo, Angel Luis SALAMANCA
Bobes García, Julio OVIEDO	Morcillo Moreno, Lucio MURCIA
Bousoño García, Manuel OVIEDO	Navarro, Carmen VIGO
Bulbena Vilarasa, Antonio BARCELONA	Noya Garcia, Manuel SANTIAGO DE COMPOSTELA
Carrasco, Jose Luis SALAMANCA	Obiols Llandarich, Joan BARCELONA
Casais Martín, Leonardo CADIZ	Ortega-Monasterio, Leopoldo BARCELONA
Casas Brugué, Miguel BARCELONA	Otero Camprubí, Aurora BARCELONA
Cervera Enguix, Salvador PAMPLONA	Palomo Alvarez, Tomás MADRID
Cirera Costa, Esteban BARCELONA	Peralta, Victor PAMPLONA
Colodrón, Antonio MADRID	Quemada, Ignacio BILBAO
Concheiro Carro, Luis SANTIAGO DE COMPOSTELA	Ríos Rial, Berta MADRID
Conde López, Valentín VALLADOLID	Roca Benassar, Miguel PALMA DE MALLORCA
Cuenca Fernández Eduardo ALCALA DE HENARES	Rodríguez López, Antonio SANTIAGO DE COMPOSTELA
Cuesta Zurita, Manuel PAMPLONA	Rojas Marcos, Luis NUEVA YORK (USA)
Chinchilla Moreno, Alfonso MADRID	Rosel Soria, Pilar BARCELONA
de Flores Formentí, Tomás IGUALADA	Rubio Sánchez, Jose Luis VALLADOLID
de la Gándara Martín, Jesús BURGOS	Ruiz Fernández, Eulalia MURCIA
Dourdil Pérez, Federico ZARAGOZA	Sáiz Ruiz, Jerónimo MADRID
Eguiluz Urruchurto, Iñaki BILBAO	Sala Jose, María ZARAGOZA
Fernández Rodríguez, Jose María VIGO	Salvador Carulla, Luis CADIZ
Franch Valverde, Juan VALLADOLID	Sanchez Planell, Lluís BADALONA
Galiana Cela, Manuel MURCIA	Toro Trallero, Jose BARCELONA
Gastó Ferrer, Cristobal BARCELONA	Valdés Miyar, Manuel BARCELONA
Gibert Rahola, Juan CADIZ	Vallejo Ruiloba, Julio BARCELONA
Giner Ubago, Jose SEVILLA	Valls, Jose CORDOBA
Gómez Alonso, Juan VIGO	Villagrán Moreno, José María CADIZ
González Monclús, Enrique BARCELONA	
González de Chaves, Manuel MADRID	
Gracia Marco, Ramón LA LAGUNA	
Guerrero Torre, Jose SEVILLA	
Guimón Ugartechea, José GINEBRA (SUIZA)	

Junio 1997 Vol. 1 / N 1

Gurpegui Fernández de Longoria, Manuel GRANADA

ISBN:
e-mail : rgnc@ibm.net

LA FORMACIÓN DE LOS NUEVOS PSIQUIATRAS

Se impone una reflexión en profundidad sobre la necesidad de reforzar la identidad profesional de los futuros psiquiatras a lo largo de su formación. Sin ella, existe el riesgo de que la Psiquiatría pueda desaparecer como especialidad médica en el curso de los dos próximos decenios.

En efecto, los límites del rol de los psiquiatras cada vez son más imprecisos. A lo largo de los años setenta, en el contexto de la Psiquiatría comunitaria, las diferentes especialidades de la Salud Mental se han mezclado y han confundido sus diversos territorios de actividad. Como consecuencia de ello, a lo largo de los dos últimos decenios, han abandonado cada vez más la práctica de la psicoterapia en beneficio de otros profesionales, en particular de los psicólogos. Este fenómeno no ha ocurrido, como excepción, en Suiza, donde los especialistas en psiquiatría (tanto los dedicados a la Psiquiatría de adultos como los psiquiatras infantiles) llevan a cabo una doble especialización en Psiquiatría y en psicoterapia. Esta es una exigencia que ahora está siendo aplicada también en Alemania.

Por otra parte, en algunos países, los psicólogos han desarrollado sus conocimientos biológicos y han tratado de obtener el derecho a prescribir medicamentos, creándose por ejemplo un programa específico a este respecto en los Estados Unidos. Desde una óptica similar, una nueva especialidad ha nacido en las Facultades de Psicología: La "Psicología de la Salud", que ya ha invadido una gran parte del territorio de la Medicina psicofisiológica, terreno tradicionalmente propio de los psiquiatras de *enlace*. Por su parte, los médicos de familia se forman cada vez más en Psiquiatría y han intentado crear, por ejemplo, en algunas Universidades americanas, una sub-especialidad en Psiquiatría para médicos internistas.

Finalmente, a la falta de definición del rol del psiquiatra vienen a añadirse otros dos factores que entrañan una agravación de la crisis de identidad: la confusión del modelo teórico y la amplitud del campo de acción.

La confusión sobre el modelo teórico

Si observamos la actitud de los psiquiatras de un país, una región, o simplemente de un centro determinado, constataremos que tienen concepciones diferentes sobre las materias de las que se ocupan. La puesta a punto de una tipología, permite definir dos tipos extremos: por una parte, uno representado por un modelo conceptual centrado en el estudio del cerebro humano, sin la menor referencia al ambiente (Neuropsiquiatría); por otra, el modelo vinculado a una Psiquiatría, que en tanto que ciencia, estudia y trata fenómenos sociales en su conjunto. Ciertamente, esta bipolarización es exagerada, y ningún psiquiatra contemporáneo aceptaría adherirse en bloque a una u otra de estas dos concepciones.

Siguiendo esta tipología, veríamos que la corriente de la Psiquiatría biológica se situaría muy próxima a la Neuropsiquiatría. Avanzando un grado, aparecería entonces el posicionamiento de los conductistas reduccionistas (Eysenck, por ejemplo). Más lejos se podría situar la posición de los conductistas no reduccionistas como Skinner y luego los cognitivistas. Más allá encontraríamos a los partidarios de doctrinas introspectivas como el Psicoanálisis. Cerca de estos últimos se situarían las doctrinas que se ocupan de las relaciones interpersonales, (Sullivan, por ejemplo) y las posiciones que intentan vincular los trastornos psíquicos a la influencia respectiva de las personas en el marco

de los grupos a que pertenecen (psicoterapias grupales). Siempre en esta dirección, estarían las corrientes de pensamiento que no designarían al enfermo como individuo sino a todo su sistema familiar, concepción basada en la psicoterapia familiar. Finalmente, en el extremo de esta clasificación, encontraríamos las concepciones de los antipsiquiatras, para los que no se debe tratar más que el estado alienante de la Sociedad y no al "supuesto" enfermo mental. Todas estas corrientes de pensamiento tienden a agruparse conceptualmente en tres clases: el modelo médico, el modelo psicológico y el modelo social.

Numerosos trabajos permiten conocer la orientación teórica de los psiquiatras de diversos países, gracias al estudio de las respuestas a cuestionarios relativos a sus actitudes frente a diferentes aspectos importantes de su profesión. A grosso modo, podemos afirmar que en el curso de los últimos veinte años la orientación teórica de los psiquiatras se ha modificado profundamente. Al comienzo de los años setenta el modelo psicodinámico predominaba en numerosos países importantes y las orientaciones con vistas a una acción psicosocial y el movimiento antipsiquiátrico, tenían por aquel entonces su época de apogeo, mientras que la progresión del modelo biológico ha sido incontestable a partir de los años ochenta y la década de los noventa. En efecto, los enormes progresos de la investigación biológica, la presencia de psiquiatras en las nuevas unidades de corta estancia en hospitales generales y la escasa eficacia de las técnicas de aproximación comunitaria, han motivado una "re-medicalización" de la profesión del psiquiatra. Los nuevos especialistas han comenzado a recibir en el curso de los últimos años de formación de postgrado en Psiquiatría, una sólida formación en biología del comportamiento, un buen conocimiento de los procedimientos de evaluación de la Psicopatología descriptiva, de la interpretación de los procesos diagnósticos complejos y del manejo de sustancias psicofarmacológicas eficaces. Esto no impide que en los países occidentales la inmensa mayoría de los psiquiatras, traten de adoptar una actitud teórica ecléctica, incluyendo otros modelos teóricos en su práctica. Pero no siempre lo hacen con éxito.

La amplitud del campo de acción

La excesiva amplitud del marco teórico al que el psiquiatra debe enfrentarse le obliga a dispersar enormemente sus actividades y contribuye a su crisis de identidad. Esto es más visible cuando debe ejercer en pequeñas localidades, o en centros de asistencia de primera línea en grandes ciudades, donde debe decantarse por una única sub-especialidad. Debe, por el contrario, ser capaz de detectar la existencia de una lesión orgánica subyacente bajo un cuadro psicopatológico, de evaluar el riesgo suicida de un paciente, de realizar tratamientos psicofarmacológicos de manera adecuada, de utilizar técnicas simples de condicionamiento, de detectar aspectos psicodinámicos de base de la problemática del enfermo, de intervenir en la dinámica de la pareja y de la familia. Accesoriamente, en ocasiones, debe dar su punto de vista sobre trastornos del desarrollo psicomotor de un niño, o realizar un peritaje sobre una invalidez o sobre el grado de responsabilidad de un delincuente. Todo esto, sin poder contar con la ayuda de instrumentos de evaluación objetivos y manejando técnicas de tratamiento muy difíciles de adquirir y que, en la mayor parte de las ocasiones, no proporcionan curaciones espectaculares.

En estas condiciones, no debemos asombrarnos de que algunos psiquiatras adopten una visión negativa sobre el aspecto científico de su especialidad y que presenten una confianza debilitada en la eficacia de su tarea. Estas reacciones vienen reforzadas por la ausencia de las gratificaciones que recibe habitualmente el médico por parte del paciente y de la Sociedad después de haber ejercido su actividad con éxito. Es, por consiguiente, normal que algunos colegas se "quemem", como se dice en EEUU donde ha sido descrito el síndrome del "burn-out". Las manifestaciones de este cuadro van desde la descompensación clínica hasta el abandono de la profesión, pasando por la apatía y la resistencia pasivo-agresiva, y abocando en ocasiones hacia el activismo socio-político o hacia la hiperidentificación con alguna de las técnicas, teorías, o

modelos psiquiátricos.

La ideología como válvula de escape

Esta última reacción a todas estas dificultades es de una especial importancia para el tema que tratamos. Todo ocurre como si, descorazonados por la poca gratificación obtenida por la práctica clínica, algunos psiquiatras tomasen una distancia excesiva con el enfermo. La empatía, difícil y poco gratificante, se transforma en un interés de investigador que presupone la adopción de una distancia protectora. Las teorías se convierten a la vez en objeto de actividad y fuente de satisfacciones. Se diría que se produce un fenómeno similar al que, según Freud, ocurría en la génesis de las ideas religiosas: una vez adoptado el modelo, se asiste frecuentemente al abandono del espíritu crítico en aras de la nueva fe.

Los que se "hiperidentifican" con el modelo biológico proclaman la verdad de sus afirmaciones con respecto a la ideología de lo que denominan abusivamente "las enfermedades mentales" y proponen utilizar métodos que denominan "fiables" para diagnosticar. Las nuevas clasificaciones se convierten en "manuales de diagnóstico", consideradas como auténticos tratados de Psiquiatría o incluso como auténticas "Biblias". Los partidarios de otros modelos de comprensión de la enfermedad psíquica se ven acusados de anatema.

También se pueden encontrar actitudes dogmáticas en psiquiatras exclusivamente partidarios de modelos psicologicistas, en su versión bien sea psicoanalítica, o bien comportamentalista.

En lo que concierne al psicoanálisis, ciertos autores como Philip Rieff (1973) dicen que algunos discípulos de Freud han "consagrado" un conjunto de mitos y símbolos que podrían competir con la "iconografía cristiana tradicional". En el mismo orden de ideas, Rycroft decía en relación a las creencias: "Queda por saber si Freud, Jung o Klein lavan auténticamente más blanco que la Religión". Freud se describía a sí mismo como un conquistador que había fundado un "movimiento dotado de su propia jerarquía y de su propia sucesión apostólica". No se puede negar una cierta veracidad a estas afirmaciones, que han podido explicarse en parte por la marginalización y la persecución que ha sufrido la institución psicoanalítica a lo largo de distintas épocas y contextos. A pesar de ello, dichas posiciones son extrañas al espíritu científico de Freud quien, en sus escritos, hacía constantemente alusión a la posibilidad de un cuestionamiento de muchas de sus teorías mediante la investigación, o por los avances de la investigación biológica futura.

Desde su posición los entusiastas del modelo comportamental (Marks), en la búsqueda de una identidad y un status, continúan creyendo que la terapia de comportamiento es la base de la psicología experimental. A pesar de ello, las hipótesis en las cuales se apoya esta afirmación, como muestra este autor, son abusivas y como dicen otros autores, los terapeutas de conducta citan raramente en sus trabajos revistas experimentales. En realidad, pese a su pretendido rigor científico, los comportamentalistas no escapan a la tendencia de construir ideologías para tratar de explicar sus actividades. Como dice Marks a este respecto: "Todos los movimientos tienen necesidad de mitologías para guiar sus actividades y reforzar sus vínculos de grupo".

Finalmente, los partidarios del modelo sociológico amplifican el valor de los hallazgos sobre la importancia de los factores sociales en la génesis de los trastornos psíquicos y minimizan las bases biológicas del comportamiento normal.

Ideología y Reduccionismo

Los abusos ideológicos que se han discutido anteriormente se basan en posicionamientos teóricos reduccionistas.

Uno de los elementos racionales implícitos en el biologicismo asienta en la idea de que lo orgánico ocupa un nivel más preponderante en la organización del ser humano que el nivel psicosocial. Se llega así a la generalización abusiva de explicaciones

biológicas en otras ciencias (particularmente en las psicosociales), sin que esta extensión se apoye en otras razones que no sean argumentos simplemente ideológicos, sin otro objeto, consciente o inconsciente, que ocultar la significación de determinadas prácticas.

Algunos autores, como Tizón y Colls, sitúan el origen de la ideología biologicista en el intento de refutar los límites del conocimiento del mundo, es decir, en rechazar pseudoconocimientos y explicaciones erróneas que no se apoyan más que en una práctica que les dé origen y las haga verificables (idealismo), y que se muestran esencialmente inmutables (dogmatismo) porque no tienen relaciones que modifiquen ni su teoría ni su práctica. El biologicismo se basaría, pues, en mecanismos de defensa contra una forma de ansiedad depresiva desencadenada por fuerzas hostiles internas y externas.

Como dice Castilla del Pino, el reduccionismo biológico en psiquiatría significa la exclusión del aspecto del análisis psicopatológico. Puesto que el acto de conducta, normal o anormal, se sitúa en el nivel de la relación, el modelo biologicista sólo tiene en cuenta el nivel orgánico. Sin embargo, sigue diciendo este autor, en la gestión psicodinámica, el reduccionismo biológico se sustituye por un reduccionismo psicológico. El psicologismo induce a pensar que todo acto tiene un sentido. Pero intentar interpretar el sentido de un acto de carácter no comportamental viene a ser como querer interpretar el sentido de los movimientos coreicos o de los producidos por las convulsiones epilépticas. En principio, mientras el objeto relacional no aparezca en un acto, se debe rechazar todo carácter significativo y no debe ser considerado como que contiene un sentido.

Por último, existe un reduccionismo sociológico, prototipo del llamado reduccionismo "a ultranza", que pretende explicar todos los efectos conductuales por su relación con el medio, excluyendo los determinantes biológicos y psicológicos. El estudio crítico de la antipsiquiatría permite concienciarse de los excesos de estas proposiciones teóricas y de la utopía de estos procedimientos terapéuticos.

El porvenir de la formación de los psiquiatras

El dogmatismo que preside estas tendencias reduccionistas ha provocado graves trastornos entre los psiquiatras y ha disminuido el prestigio de la psiquiatría en la sociedad. Felizmente, en el curso de los últimos años, el dogmatismo ha ido dando paso a una actitud ecléctica. Sería necesario, por otra parte, que los programas de formación de los futuros psiquiatras se sustentasen en esa tendencia y previniesen los factores que pudiesen favorecer los excesos reduccionistas.

El que algunos psiquiatras se adhieran excesivamente a uno u otro modelo de psiquiatría puede estar condicionado por varias causas. Por ejemplo, algunas disposiciones particulares (poca tolerancia a la ambigüedad, ausencia de benevolencia, autoritarismo, etc.) condicionan la forma de abordar al paciente, a otras personas, y la propia vida del psiquiatra. Sin embargo, desde este punto de vista, sería necesario subrayar que la personalidad de los médicos que desean convertirse en psiquiatras ha cambiado ostensiblemente a lo largo de los últimos años. Rogow, en su obra ya clásica, describía a los psiquiatras como casi siempre de sexo masculino, provenientes de una clase media, más frecuentemente separados o divorciados que sus colegas médicos, y más frecuentemente también ateos o agnósticos. Su nivel cultural era también más elevado, su orientación política francamente progresista y su interés por los aspectos económicos de su profesión menor que en otros médicos. Como se puede suponer, los psiquiatras, presentando estas características, muestran motivaciones diferentes a las de otros médicos. Entre las motivaciones conscientes figura el deseo de ayudar a las personas que sufren mentalmente y el interés por los aspectos de la salud mental en general. Se había pretendido encontrar también motivaciones inconscientes tales como la identificación con la imagen materna o dificultades emocionales de las que esperaban desbarazarse a lo largo de sus actividades profesionales, etc.

La imagen profesional del psiquiatra ha cambiado mucho desde entonces.

Forzados a dirigir equipos terapéuticos, a llevar a cabo programas de asistencia y de investigación y a administrar presupuestos, consagran la mayor parte de su tiempo a la gestión, y deben adquirir incluso ciertos conocimientos administrativos.

Por otra parte, los psiquiatras de hoy ya no se encuentran los cuadros clínicos descritos por los clásicos, pues la acción eficaz de los psicofármacos acelera la desaparición de la sintomatología. Sus notas clínicas, antiguamente auténticas novelas, se han convertido hoy día en un conjunto de datos, dispuestos a ser tratados por la informática. La competencia terapéutica del psiquiatra se mide, no por el reconocimiento del paciente sino por la brevedad de la estancia hospitalaria del mismo. Tras sus veleidades sociológicas, desencantados, se refugian en sus despachos de hospital, delegando en el resto del personal el contacto directo con el paciente.

Este perfil profesional, despojado del halo de romanticismo que lo rodeaba anteriormente, ha dejado de interesar a ciertos médicos que tenían gustos artísticos, literarios o humanísticos, y atrae, por el contrario, a médicos con orientaciones más próximas a la "psiconeuroinmunología", lo que ha modificado considerablemente el perfil de los futuros especialistas. La proporción y la calidad de los nuevos médicos que deseaban ser psiquiatras y que, tras una severa disminución, había mejorado un poco a principios de los ochenta, da de nuevo signos de decadencia. Los jóvenes diplomados, situados ante la elección de una especialización con un perfil netamente médico, prefieren orientarse hacia otras especialidades más atractivas, más eficaces, y que exigen un menor compromiso personal. No parece, como algunos temían, que la profesión esté en vías de desaparición, pero sí es cierto que hay una progresiva tendencia a limitar su campo de acción a la neurobiología de la conducta, confiando en otros especialistas no médicos los aspectos psicológicos del sufrimiento mental.

Sería necesario, pues, tratar de evitar el riesgo de una visión excesivamente biologicista de nuestros psiquiatras en formación. Y sin embargo, ¿de qué medios disponemos para poder influir en su ideología?

Por una parte, los residentes tienen una gran tendencia a identificarse con los psiquiatras que los han formado y a adoptar su ideología. Es cierto que, cuando el futuro psiquiatra comienza su formación, una gran parte de su identidad -en la cual su definición profesional como médico juega un papel nada despreciable- está ya en su sitio. Pero, por otra parte, la prolongación de su período de dependencia hacia sus formadores le mantiene en una especie de adolescencia prolongada. En lo que Erikson denomina "moratoria psicosocial" debe cuestionarse su identidad en cuanto médico, para adaptarla a su nueva identidad como psiquiatra. En este proceso, las informaciones cognitivas recibidas, junto con la construcción de su personalidad en contacto con sus maestros (en virtud de procesos más o menos inconscientes de identificación) juegan un papel fundamental.

El tipo de actividades realizadas a lo largo de la formación (la práctica) modifican también la ideología del futuro psiquiatra. El ser humano tiende a inventar creencias para explicar sus actos. Esta tendencia explicaría la adopción de actitudes ideológicas diferentes según el tipo de actividad del psiquiatra. Así, es normal que la práctica habitual de la terapia electroconvulsiva en una unidad cerrada no tenga, para los mismos que la utilizan, la misma relevancia que la terapia psicoanalítica en una consulta externa.

Es necesario, por consiguiente, considerar que la trayectoria institucional y las actividades previstas en el programa de formación de postgrado son particularmente importantes para la formación de la identidad del residente en psiquiatría. Es por esto por lo que se ha subrayado tanto el interés por iniciar la formación por actividades próximas a las de otros médicos, como la psiquiatría de enlace, así como el poner a los médicos residentes en contacto con un gran número de enfermos mentales graves en una unidad de corta estancia.

Se ha criticado frecuentemente que los programas de formación están concebidos generalmente por responsables de unidades docentes, de un alto nivel profesional y universitario, pero no siempre próximos a la realidad de la práctica clínica

cotidiana. Conocer la opinión de los psiquiatras volcados en la clínica a la hora de elaborar estos programas es importante, al menos por dos razones: a) porque ellos conocen las posibilidades reales de realización de los diversos objetivos del programa; y b) porque la personalidad y la orientación del formador influyen sobre el médico.

También es importante conocer el punto de vista de los propios médicos residentes. Su opinión sobre la psiquiatría es diferente a la de los psiquiatras en ejercicio y a la de sus formadores. De todos modos, este punto de vista adolece de una falta de perspectiva temporal y no debe ser tenido en cuenta más que parcialmente.

Por último decir que, aparte de la opinión de profesores y alumnos, también deben tenerse en cuenta otros parámetros, como disponer de una descripción fidedigna de lo que realmente hace el psiquiatra en su práctica clínica, con el fin de adaptar el contenido de los programas a la realización de objetivos inherentes a las actividades descritas, aspecto en el que la Clínica de Psiquiatría 1, en las Instituciones Universitarias de Psiquiatría de Ginebra, en colaboración con la Asociación Suiza de Psiquiatría, acaba de realizar una amplia investigación que será publicada próximamente.

Prof. José Guimón Ugartechea
Ginebra (SUIZA)

Originales y Revisiones

Psicosis: análisis histórico y conceptual

Psychosis: historical and conceptual analysis

José M. Villagrán

Psiquiatra. Coordinador de la Unidad de Salud Mental del Hospital de Jerez (Cádiz). Servicio Andaluz de Salud

Resumen:

El presente artículo traza la evolución histórica del concepto de psicosis desde su aparición en 1845 hasta nuestros días, recogiendo las aportaciones fundamentales de Berrios y Beer. Esta evolución se articula alrededor de 4 pares dicotómicos : neurosis/psicosis, exógeno/endógeno, funcional/orgánico y múltiple/unitario. Se propone la vigencia de algunos de estos términos y la conveniencia de abandonar otros.

Palabras clave: psicosis, historia, psicopatología, psiquiatría

Abstract:

The history of the concept of psychosis is traced from its inception in 1845 to the present day, according to the fundamental contributions of Berrios and Beer. The evolution of psychosis is discussed in terms of the following dichotomies : neurosis/psychosis, exogenous/endogenous, functional/organic, and multiple/unitary. The current status of some of these terms and its future use are discussed.

Key words: psychosis, history, psychopathology, psychiatry

1. Introducción.

Si algo ha caracterizado a la psiquiatría a lo largo de los tiempos es su interés por la locura. No es de extrañar que, para muchos, el problema fundamental de aquélla sea la delimitación de qué es locura y qué no lo es (1). La historia de la psicosis prácticamente es la historia de la psiquiatría (2), a pesar de que el concepto sólo surge a mediados del siglo XIX. Sin embargo corren malos tiempos para la pervivencia del término *psicosis* y el nuevo *Zeitgeist* psiquiátrico se plantea su desaparición (3): así, las dos últimas ediciones de la DSM (4,5), que ya no usan el término *neurosis*, no lo recogen en su glosario (sí incluyen el de *psicótico*), la ICD-10 ya no incluye la distinción entre psicosis y neurosis (6) y la mayoría de los textos o tratados ni siquiera se toman la molestia de definirlo (7-26).

Como consecuencia, quizá, de todo esto, o tal vez como razón de todo ello, se ha escrito muy poco sobre el devenir histórico y conceptual de la psicosis. Las referencias a ésta han sido, generalmente, de tres tipos (27): breves menciones en historias generales de la psiquiatría, referencias colaterales al tratar un tema o personaje relacionado con la psicosis, y un pequeño grupo de trabajos referidos al tema en sí, generalmente en lengua germana (Wyrsh, desde una perspectiva psicodinámica y no histórica, Vliegen, sobre la psicosis unitaria, y dos pequeños artículos de Mechler y Kindt) (28-31). En los últimos años, sin embargo, han aparecido importantes contribuciones, desde el artículo seminal de Berrios (2) a los excelentes trabajos de Beer a raíz de su tesis doctoral versada sobre la historia del concepto de psicosis (32,33,27). En castellano, los pocos trabajos que se han realizado sobre la cuestión han adoptado una perspectiva psicodinámica (34,35), han tratado sobre temas específicos como las psicosis reactivas (36) o han surgido desde la paidopsiquiatría (37). Entre los escasos trabajos dedicados al análisis conceptual cabe destacar los de Castilla del Pino y su grupo de colaboradores (1,38,39,40).

Esta revitalización del análisis conceptual de la psicosis parte de que, para muchos, el término está en el corazón de la psiquiatría moderna y el problema fundamental de ésta es delimitar qué es, cómo surge y de qué forma podemos tratar la psicosis.

Al analizar el devenir histórico de la psicosis es preciso distinguir entre *la historia del término* (predio de la etimología), *la historia del concepto* (historia conceptual que versa sobre las asociaciones epistémicas y contextuales y el valor epistemológico del mismo) y *la de la conducta o conductas* a las que se refiere (propio de una paleontología de la conducta que estudiaría las primeras descripciones de éstas, los nombres a través de los cuales se conocen y la estabilidad temporo-espacial de las mismas) (41). En el presente trabajo me centraré en los dos primeros aspectos. El tercero ha sido tratado por distintos historiadores sociales (42,43) y es de mayor interés para la sociología de la psiquiatría que para la psicopatología misma.

2. Etimología y definiciones actuales.

El término *psicosis* deriva de *psykhé*, término griego de cuya raíz indoeuropea *Bhes* (respirar), se deducen los significados de aliento, vida, espíritu, alma (44) y, en terminología moderna, mente. El sufijo *osis* significa alteración, enfermedad. Para el Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia (45) *psicosis*, al igual que *psicopatía*, son nombres generales “que se aplica a todas las enfermedades mentales”. El Diccionario de Uso del Español de María Moliner (46) define la psicosis como “el trastorno profundo de las funciones mentales” y la psicopatía como un “trastorno mental consistente en la exageración patológica de los rasgos del carácter”. En inglés, las definiciones adquieren una mayor precisión. Así, el Oxford English Dictionary (47) define la psicosis como “cualquier tipo de afectación o alteración mental” para acto seguido especificar que se aplica “especialmente a aquellas que no pueden ser adscritas a lesión orgánica o neurosis” (vol. 2, p. 1553). Añade que “en el uso moderno” se refiere a “cualquier trastorno o enfermedad mental que se acompaña de alucinaciones, delirios o confusión mental y una pérdida de contacto con la realidad externa, sea o no

atribuible a una lesión orgánica” (vol. 3, p. 888). La Encyclopaedia Britannica, en su edición de 1967 (48), define a la psicosis como “una enfermedad mental en la que el paciente fracasa en discriminar entre los estímulos que proceden de sí mismo y los estímulos recibidos del mundo externo” y en su edición de 1986 (49) señala que el psicótico “exhibe un sentido de realidad alterado” y que frecuentemente “cree que no les pasa nada malo”, resaltando la falta de conciencia de enfermedad como elemento definidor.

Las definiciones técnicas recientes de la psicosis aumentan la confusión. Así, la ICD-9 (50) la definía como aquel “trastorno mental en el cual el menoscabo de la función mental ha alcanzado un grado tal que interfiere marcadamente la introspección y la capacidad para afrontar algunas demandas ordinarias de la vida o para mantener un adecuado contacto con la realidad”. La psiquiatría americana, en la DSM-II (51) y en sus glosarios de 1984 y 88, recoge una definición similar de psicosis (52,53).

La saga de los DSM, a partir de su 3ª edición (54), renuncia a utilizar el término como criterio de clasificación de los trastornos mentales argumentando que lo hace para evitar “que los trastornos afectivos mayores se clasifiquen como psicóticos, ya que tales trastornos no suelen incluir sintomatología psicótica” y para aumentar la fiabilidad entre los diagnósticos, dado el confuso uso que se hace del término psicosis (55,56) y no lo incluye en su glosario de términos técnicos. En el glosario, sin embargo, se encuentra el término *psicótico* para designar “la alteración grave en el juicio de realidad y creación de una nueva realidad.(...) Cuando una persona está psicótica evalúa incorrectamente la exactitud de sus percepciones y pensamientos y hace inferencias incorrectas acerca de la realidad externa, incluso a pesar de las evidencias contrarias. El término psicótico no es aplicable a distorsiones menores de la realidad sobre temas opinables o ambiguos” (54).

En la 10ª edición de la ICD (6) no se contempla ya la distinción psicosis/neurosis, si bien se conservan los términos neurótico y psicótico para un uso ocasional o meramente descriptivo. Así, psicótico se conserva para indicar “la presencia de alucinaciones, de ideas delirantes o de un número limitado de comportamientos claramente anormales, tales como gran excitación o hiperactividad, aislamiento social grave y prolongado no debido a depresión o ansiedad, marcada inhibición psicomotriz y manifestaciones catatónicas”.

Finalmente, la DSM-IV incluye en su glosario psicótico y señala que “este término ha recibido históricamente numerosas definiciones diferentes, ninguna de las cuales ha conseguido ser aceptada universalmente. La definición más estricta de psicótico se limita a ideas delirantes o alucinaciones prominentes, en ausencia de conciencia acerca de su naturaleza patológica. Una definición algo menos restrictiva también incluiría alucinaciones significativas que el individuo acepta como experiencias alucinatorias. Todavía es más amplia una definición que incluya asimismo otros síntomas positivos de esquizofrenia (esto es, habla desorganizada, comportamiento intensamente desorganizado o catatónico)... Finalmente, el término ha sido definido conceptualmente como una pérdida de los límites del yo o una importante alteración de la verificación de la realidad. Basándose en sus rasgos característicos, los distintos trastornos del DSM-IV subrayan diferentes aspectos de las definiciones de psicótico” (5).

Las concepciones más recientes parecen por tanto, bien obviar o descartar el término psicosis, bien considerarlo a) un trastorno mental mayor o más grave, que afecta a la mayor parte de la personalidad del sujeto, en contraposición a las neurosis, leves y de mejor pronóstico y que afecta sólo a parte de la personalidad, b) un trastorno mental resultante de un proceso morboso cerebral, c) un trastorno mental en el que el sujeto carece de conciencia de enfermedad o insight, y d) un trastorno mental en el que el sujeto se ve privado de sus funciones mentales superiores por lo que su adaptación personal y sociofamiliar se ve gravemente alterada. Las objeciones a estas definiciones son numerosas. A) existen cuadros denominados neuróticos muy graves e invalidantes y

de mal pronóstico - los trastornos obsesivos - y psicosis prontamente resueltas. Además, determinadas neurosis pueden invadir la totalidad de la personalidad del sujeto mientras que cuadros psicóticos se circunscriben a una sola área de la identidad de aquél - por ejemplo, los delirios celotípicos-, b) existen psicosis en las que no ha podido encontrarse causas orgánicas, c) la conciencia de enfermedad, aunque generalmente ausente en la psicosis, puede existir en éstas y estar ausente en ciertos cuadros neuróticos, d) no todos los cuadros psicóticos cursan con un deterioro cognitivo ni tan siquiera con una gran desadaptación personal y social, por contra cuadros histéricos u obsesivos importantes pueden distorsionar gravemente la adaptación del sujeto.

3. Historia del concepto de psicosis.

3.1. Origen del concepto: Feuchtersleben.

A principios del XIX existían 3 conceptos que se referían al tipo de conductas hoy día incluidas bajo el término psicosis: *locura* - de significado clínico-legal que permitió la diferenciación entre *locura total*, que afectaba la totalidad de las funciones, y *parcial*, menos extendida -, *alienación* - hasta la segunda mitad del XIX fue un término meramente legal para referirse a los aspectos legales de la locura y *demencia* - usado para designar el grado de deterioro psicológico de un sujeto y la incompetencia civil del mismo. Existía, asimismo, el término *neurosis*, acuñado por Cullen en 1784 (57) para referirse a todos los trastornos del sistema nervioso, incluyendo las alteraciones de los nervios periféricos y los músculos, es decir un enorme grupo de enfermedades que van desde las actuales neurosis hasta las locuras, pero también la mayoría de las alteraciones neurológicas y muchos otros trastornos médicos, todos ellos concebidos como afecciones *orgánicas*. A medida que avanza el siglo se producen cuatro procesos paralelos que conducirán a cambios substanciales en la concepción de la locura (2): *un cambio en el concepto de enfermedad*, a raíz de la aparición del modelo anatómico-clínico, aplicado por Morel y Kalhbaum a la psiquiatría, según el cual la enfermedad se define por un conjunto de síntomas (lo que dará lugar al nacimiento de la psicopatología descriptiva), por la evolución de éstos a lo largo del tiempo y por las lesiones causantes (que en un principio son estudiadas por la neuropatología y, más tarde, por la neurofisiología y la psicología), *las necesidades descriptivas* que este nuevo modelo exige (lo que dará lugar al nacimiento de una semiología), *nuevos criterios clasificatorios* (se abandonan los criterios botánicos), y el éxito y *la adopción del término psicosis*.

El término psicosis fue utilizado por primera vez en la psiquiatría de lengua alemana por el gran médico, y también poeta y psiquiatra austríaco Barón von Feuchtersleben en 1845 (58). Existe, no obstante, una posible referencia diez años antes en la obra de un autor (Eisenman) si bien en término utilizado es *psychrosen* - lo cual podría tratarse de una errata tipográfica - lo que induce a pensar que Feuchtersleben simplemente fue el primero en poner por escrito lo que ya era un término utilizado (27). El gran médico austríaco usa psicosis para referirse a todos los trastornos mentales (incluyendo el retraso mental o idiocia) y como sinónimo de psicopatía. Feuchtersleben intenta huir de los términos *Geisteskrankheiten* (enfermedades del espíritu o del alma) y *Seelenstörungen* (enfermedades de la mente), habituales entonces para referirse a los trastornos mentales. Este autor estaba imbuido del espíritu romántico de la época, influido por Schelling, para el que el alma (*Seele*) no podía enfermar, sólo el cuerpo. En este marco, y asumiendo la máxima schellingiana, se desarrolla el debate entre los *somaticistas* como Friedreich o Nasse - para quienes los trastornos mentales eran el producto de factores somáticos o físicos no necesariamente cerebrales - y los *mentalistas* como Heinroth - para quien estos trastornos eran causados por factores psicológicos como el exceso de pasión o las conductas delictivas o rechazables moralmente (27). Feuchtersleben intenta desmarcarse de ambas posiciones: usa el

término psicosis y el sinónimo psicopatía (*psychopatient*) porque creía que los trastornos mentales eran trastornos de toda la personalidad (*persönlichkeitskrankheiten*) y no de la mente o del cuerpo por separado y quería poner el énfasis en que lo alterado era la relación entre ambos. En este sentido, a) identificaba las psicosis con las psicopatías b) para designar a todos los trastornos mentales (lo que se denominaba hasta entonces con los términos *locura, insania, Wahsinn, folie, insanity, pazzia*), c) que son concebidos como condiciones compuestas cuyas causas no residen exclusivamente en la mente o el cuerpo sino en la relación entre ambos y d) que son un subgrupo de las neurosis que incluye la melancolía, la manía, la demencia y la idiocia.

Al año siguiente psicosis ya es un término usado: Flemming (59) - en sus revisiones de los libros de Feuchtersleben y Griesinger - y Damerow (60) lo utilizan, este último como sinónimo de psiconeurosis, psicopatía y otros términos, y poco a poco va ampliando su contenido, incluyendo la epilepsia (antes una neurosis) (61), la hemiplejía y la isquemia (62), etc. Pero la solución de Feuchtersleben dura poco debido fundamentalmente a la influencia de la obra de Griesinger y al inicio del proceso de somatización de la psicosis.

3.2. El proceso de somatización de la psicosis

3.2.1. Flemming y el punto de vista somaticista

Flemming, aunque perteneciente a la generación romántica, era más proclive al materialismo. Fue el primero en escribir, en 1859, un tratado sobre las psicosis (63). Al igual que Feuchtersleben, identificaba psicosis con trastornos mentales, pero, a diferencia de éste, incluía entre los trastornos mentales las convulsiones, ejemplos de neurosis para aquél. En un artículo de 1871 agrupa las psicosis con otras enfermedades de los nervios (*Nervenkrankheiten*) al igual que Griesinger, y señala que aquéllas surgen como consecuencia de otra enfermedad fundamental. Flemming creía que las psicosis podían diferenciarse como entidades morbosas en virtud de su etiología, sintomatología, y patología (64).

En este sentido, es uno de los primeros en proponer el agrupamiento de neurosis y psicosis en base a la unidad de todo el SNC, es decir, a que ambas eran de base orgánica. Divide las neurosis en neurosis periféricas (neuralgias), neurosis de la motilidad (calambres, parálisis) y psiconeurosis (trastornos mentales o psicosis). Vemos aquí ya la confusión entre los términos psicosis, psiconeurosis y psicopatía, apuntada en Feuchtersleben y Damerow años antes.

3.2.2. Griesinger y la teoría materialista

Griesinger, profesor de psiquiatría de Berlín, y por tanto proveniente del mundo académico alemán - en contraposición a Feuchtersleben, Zeller y otros, provenientes de los grandes psiquiátricos - adoptó una posición más radical que la somaticista y reactiva a la más especulativa y filosófica de la tradición romántica de Feuchtersleben. Para Griesinger, la comprensión de los síntomas mentales sólo podría realizarse a partir de la neuropatología. En este sentido se le atribuye el aserto “todas las enfermedades mentales son enfermedades del cerebro” (si bien parece ser que Georget fue el primero en utilizarlo). En contraposición a los mentalistas y distanciado de los somaticistas, Griesinger no aceptaba como defendían éstos que los trastornos mentales pudieran originarse en enfermedades extracerebrales y que fueran secundarios a patología orgánica: para Griesinger la mente (*Geist*) sí podía enfermar (y por eso prefería utilizar el término *Geisteskrankheiten* al de psicosis que sólo menciona una vez en su obra), ya que era otro órgano como el hígado o el corazón. Los trastornos mentales *eran* manifestaciones de la entidad neuropatológica y por tanto era en los tejidos donde debían buscarse las anomalías (en esto seguía a Virchow). Al igual que para Flemming, existía una unidad indivisible entre trastornos mentales y nerviosos y la

prueba es que un mismo paradigma conceptual podía servir para estudiar ambos: *el arco reflejo* (65).

3.2.3. Koepppe, Westphal y las psicosis reflejas

En 1878 Koepppe compara las psicosis con la epilepsia refleja partiendo del punto de vista unitario entre enfermedades mentales y neurológicas de Griesinger y Flemming e intenta comparar, como había hecho 30 años antes Griesinger, la psicosis con el arco reflejo. Así, para este autor, un trauma en la cabeza podía inducir locura (66). El sucesor de Griesinger en Berlin, Westphal, también describe en 1882 algunos casos de psicosis reflejas relacionadas con insultos físicos. Westphal utiliza aún el término psicosis para referirse de forma general a alteraciones psicológicas como la locura pero en un contexto mecanicista (67).

3.2.4. Wernicke y la teoría de la asociación

Uno de los principales exponentes de la aplicación del materialismo a la psiquiatría es Carl Wernicke, quien aplicó la teoría del arco reflejo a la psicosis, incluso en aquellos cuadros en los que la lesión cerebral no era manifiesta. Wernicke no utiliza el término psicosis en sus primeras obras (usa *Geisteskrankheiten*) pero sí a partir de 1899 y 1900, en relación con su teoría de la asociación cerebral, y quizá no por razones conceptuales sino la flexibilidad gramatical que poseía aquél, lo que le venía mejor para añadirlo como sufijo a otros términos (*alopsicosis*, *somatopsicosis*) y así poder clasificar los trastornos mentales de acuerdo a principios anatómicos y fisiológicos. A partir de ahí comienza a utilizarlo con profusión (incluso es de los primeros que usa el adjetivo psicótico - *psychotisch* - para referirse a dos síntomas específicos de sus pacientes: verbigeración y mutismo), generalmente utilizando *Geitseskrankheiten* para referirse a los trastornos mentales en general y usando el sufijo psicosis para identificar trastornos individuales. Para Wernicke todos los trastornos mentales y los del SNC se producían por interrupciones (*Sejunktione*) en la continuidad de las vías asociativas. Los tres componentes del arco reflejo, el psicosensores, el intrapsíquico y el psicomotor, podían verse interrumpidos por aumento, disminución o alteración del funcionamiento. Junto a esto, Wernicke diferenció tres partes en la conciencia: relativa al mundo externo (*aloconciencia*), relativa al cuerpo (*somatoconciencia*) y relativa a la propia personalidad (*autoconciencia*). En virtud de estos tres ejes clasificó las psicosis. Así, por ejemplo, el delirium tremens era un ejemplo de alopsicosis, la melancolía y manía eran autopsicosis (ya que la orientación de la persona estaba alterada), los delirios de ruina de la primera se explicaban por hipofunción de la esfera intrapsíquica, los de grandeza de la segunda por hiperfunción. Las ideas obsesivas eran ejemplo de parafunción intrapsíquica (68).

Esta clasificación no prosperó, en parte por la prematura muerte de Wernicke, en parte por el carácter altamente especulativo aún de las clasificaciones por etiologías, finalmente por el éxito del sistema clasificatorio de Kraepelin, mucho más simple. El sistema de Wernicke fue continuado por su discípulo Kleist y por Bonhoeffer.

3.3. La psicosis como proceso morboso.

3.3.1. Ludwig Meyer y las psicosis de intención (*intentionpsychoosen*)

Meyer, profesor en Göttingen, también desde un punto de vista mecanicista, sigue a Griesinger en la consideración de la similitud de los trastornos mentales y otras enfermedades. Al principio, al igual que Griesinger, se refiere a los trastornos mentales con el término *Geisteskrankheiten*. Hacia 1889 utiliza, sin embargo el término *Intentionpsychose* para referir a un trastorno similar a la *Reflexpsychose*. Para

Meyer todos los trastornos mentales tenían una etiología orgánica, incluso las perversiones sexuales, y, por tanto, constituían enfermedades (69).

3.3.2. Emil Kraepelin y la demencia praecox como enfermedad.

Kraepelin siguió a Flemming en su consideración de la etiología, sintomatología y patología como elementos diferenciadores de los procesos morbosos. Kahlbaum añadió el curso de la enfermedad y Kraepelin, muy influido por éste, lo completó con el pronóstico. De este modo siguió la senda de Kahlbaum en el proceso de cambio de la aproximación sintomática a la clínica en la clasificación de los trastornos mentales. La consideración de la psicosis de Kraepelin cambió a lo largo de su obra, como puede verse en las sucesivas ediciones de su tratado. Así, en 1883 (1ª edición) refiere psicosis a toda la gama de trastornos mentales, y siguiendo la tradición de Schuele y la teoría de la degeneración, no distingue entre trastornos de personalidad (psicopatías) y las locuras, siendo ambas debilidades mentales o psicosis (70). Hasta la 7ª edición (1903) no empieza a perfilar los trastornos de personalidad como entidades de pleno derecho (71) y únicamente en la 8ª (1909-1915) incluye la demencia praecox como psicosis endógena debida a un proceso metabólico como “otras psicosis resultantes de procesos patológicos internos (arterioesclerosis, demencia senil, parafrenia y epilepsia)” y a la locura maníaco-depresiva como un trastorno mental constitucional junto a la histeria, paranoia, neurosis compulsiva y las perversiones sexuales (72). En la 9ª edición de 1923, finalmente, usa el término psicosis en un sentido más restrictivo para referirse a enfermedades específicas, e incluye a la demencia praecox y la locura maníaco-depresiva como las dos únicas psicosis endógenas (73).

3.3.3. Alois Alzheimer y las psicosis reales.

Inicialmente Alzheimer utiliza el término psicosis como sinónimo de trastorno mental, especialmente en su uso como sufijo. A raíz del descubrimiento de la etiología orgánica de la *dementia paralytica* (sífilis) en 1905 por Hoffmann y Schaudinn comienza a cambiar y, en 1910 restringe su uso a las enfermedades del cortex cerebral, en contraste con las enfermedades de los nervios o neurológicas. A las primeras las denominó psicosis *reales u orgánicas* entre las que incluyo, además de la demencia paralytica, la de su colega Kraepelin, la demencia praecox, pero no la locura maníaco-depresiva, a la que consideró funcional como la paranoia, los estados delirantes litigantes y la histeria, en los que la personalidad innata determina el curso de la enfermedad al contrario de lo que ocurre en la enfermedad en donde la personalidad misma se ve destruida por ésta (74). A pesar de la restricción en el uso de psicosis por Kraepelin y Alzheimer, algunos autores, durante la década de los 20, aún siguen utilizando el término para los trastornos mentales en general (Birbaum, Jaspers), hasta que con Kurt Schneider se clarifica su uso.

3.3.4. Kurt Schneider y la clarificación de la psicosis.

En 1933 Schneider clarifica el uso del término psicosis y lo diferencia de los términos psicopatía y neurosis. Rechaza la sinonimia de psicosis con trastornos mentales y, declarándolo un concepto científico - con intención probablemente acorde con el clima político de la época (estaba presente el *erbkrank* y las alteraciones mentales congénitas que eran candidatas a la eutanasia para los Nazis)-, acentúa la discontinuidad entre la psicosis y la normalidad y considera a aquélla como un proceso morbooso, una enfermedad orgánica (75).

4. El origen de la configuración sintomática de la psicosis.

La evolución del concepto de psicosis se ve completada con el proceso de configuración de la constelación de síntomas sobre la que se aplica (2).

4.1. La elección de los síntomas.

En general, las psicosis se caracterizan por un número muy escaso de síntomas. Hasta el siglo XIX la locura se definía, fundamentalmente, por el síntoma o queja principal, y no por un conjunto de síntomas como era el caso a raíz de la aparición del modelo anatómico-clínico. Por ejemplo, para definir la locura era preciso que existiera el delirio, síntoma fundamental. El por qué se eligió este síntoma está relacionado con la importancia casi exclusiva que se le daba a las funciones intelectivas en esa época. Las clasificaciones de los trastornos mentales se hacían, bien por hipotéticas etiologías (Battie), bien por la extensión del delirio (por ej. melancolía y manía en virtud de la afectación parcial o total del paciente por los delirios).

A principios del XIX renace la psicología de las facultades con su clasificación de las alteraciones alrededor de tres ejes o facultades : intelectual, emocional y volitivo, los cuales a finales del XIX agruparían a demencia praecox y estados paranoides, los trastornos afectivos y los estados psicopáticos, respectivamente. Con esto se rompe la asociación locura-función intelectual pero se crea un problema: ¿cómo sabemos que una persona está loca si lo que está afectado es la función emocional ? Se plantea entonces que hay que buscar los signos de la locura, sea cual sea la función alterada (esto es, los delirios y las alucinaciones). Pero la función volitiva creaba un nuevo problema porque sus alteraciones no cursaban con delirios ni alucinaciones. Se sugieren dos nuevos criterios; la desorganización conductual y la falta de insight.

4.2. El molde psicopatológico: el delirium.

Finalmente, el concepto de delirio se conforma alrededor de la psicopatología de un cuadro conocido desde los griegos: el delirium. Cuando a mediados del XIX los alienistas buscan la unificación del delirium y los trastornos mentales se vuelven hacia el primero que, al no tener aún como rasgo fundamental la obnubilación de conciencia, podía ser considerado como una locura aguda. Por ello, no es de extrañar que los alienistas buscaran en los trastornos mentales los cambios somáticos descritos en el delirium (taquicardia, taquipnea, alteraciones intestinales y electrolíticas, etc.). De hecho, lo que muy poco después sería conocido como psicosis fue descrito por algunos como un “delirium sin fiebre” (2).

5. Dicotomías definitorias de las psicosis.

A lo largo del XIX el concepto de psicosis fue evolucionando alrededor de cuatro dicotomías (2): psicosis vs. neurosis, psicosis unitaria vs. múltiple, psicosis funcional vs. orgánica y psicosis exógena vs. endógena.

5.1. Psicosis vs. neurosis.

Es curiosa la evolución inversa que siguen los conceptos de psicosis y neurosis a lo largo de la segunda mitad del XIX y cuyo punto de inflexión se da en el cambio de siglo (figura 1). En sus orígenes, los términos neurosis y psicosis hacían referencia a trastornos de base orgánica los primeros y a los mentales los segundos, esto es, al cerebro y a la mente, respectivamente. A medida que avanza el XIX y sobre todo en los inicios del XX y debido fundamentalmente al proceso que tiene lugar, por un lado, en el concepto de psicosis, el cual deviene cada vez más orgánico, y, en segundo lugar, por la influencia de la obra de Freud, las tornas se invierten y neurosis va adquiriendo un contenido referido a trastornos de base funcional o mental y psicosis va refiriéndose a trastornos de fundamento orgánico

Ya hemos mencionado cómo el término neurosis fue acuñado por Cullen y aplicado a todas las alteraciones del sistema nervioso, incluidas las de las fibras nerviosas y músculos, y que las vesanias o locuras eran un subgrupo de éstas. Feuchtersleben, al usar el término psicosis, sigue esta tradición y usa como sinónimos psicopatía y psicosis. Damerow, un año después, identifica estos términos con otros muchos, entre los que se encuentra psiconeurosis. Por tanto, a mediados del XIX estos tres términos significan lo mismo. A partir de Flemming se comienza a postular la unidad entre las alteraciones del SNC (*psiconeurosis*) y las del SN periférico. Schuele, en 1880, inicia el proceso de separar las psicosis (*cerebropsicosis*) identificadas con las alteraciones más serias y orgánicas y las psiconeurosis (histeria y neurosis obsesiva) con las menos serias (76). De éstas, y de las neurosis actuales (neurastenia y neurosis de ansiedad) Freud propuso una etiología no orgánica (77).

Kraepelin también influyó en la clasificación de las neurosis pero menos que en las de las psicosis y psicopatías. En la primera edición de su tratado (70) decía que las neurosis tenían una etiología orgánica pero en la 9ª ya las clasificaba en parte como psicógenas (neurosis traumática) y en parte como constitucionales (histeria, trastorno obsesivo-compulsivo, y nerviosismo) (73).

La aportación de Freud coincidió con el debate abierto por Oppenheim sobre si los trastornos funcionales (sin cambios anatómicos evidentes) tenían una causa orgánica. Para este autor, las neurosis traumáticas se debían a cambios moleculares en el SNC provocados por concusión del trauma - físico o mental - sobre aquél. Muchos neurólogos y psiquiatras del XIX utilizaron el término funcional en este sentido.

Al mismo tiempo, la mayoría de las antiguas neurosis iban saliendo del grupo y adscribiéndose a distintas enfermedades orgánicas y las que quedaron, por la influencia de Freud, se convirtieron en neurosis psicológicas (*psiconeurosis*). Las experiencias de la 1ª guerra mundial determinaron el rechazo de las teorías de Oppenheim.

El sucesor de Kraepelin en Munich, Bumke (12), desmembra el grupo de las *psiconeurosis* en reacciones nerviosas, estados nerviosos constitucionales, psicopatías y psicosis funcionales, tradición que a través de la escuela de Heidelberg desarrollan Jaspers y Schneider. El primero divide claramente las neurosis de las psicosis: las primeras no implican a la totalidad del individuo y son comprensibles, mientras que las psicosis no lo son, surgen como un proceso morboso y afecta a la totalidad de aquél (16). Schneider distingue entre variaciones anormales de la vida psíquica - entre las que incluye las personalidades anormales y las reacciones psíquicas anormales (neurosis)-, y los efectos de enfermedades (entre las que incluye la ciclotimia y la esquizofrenia) (24).

5.2. Psicosis unitaria vs. múltiple.

La teoría de la psicosis única o unitaria (*Einheitspsychose*) afirma que todos los trastornos mentales forman parte de un continuum de trastornos. Durante el XIX esta teoría fue sustentada por los autores que partían de la teoría de la degeneración para los que cada trastorno era una etapa en el proceso degenerativo. Así, Guislain, von Zeller y su asistente Griesinger asumieron la teoría de la psicosis única (aunque éste último cambió de opinión más tarde), al igual que Neumann, el maestro de Wernicke para quien el continuum no sólo existía entre las enfermedades sino también entre enfermedad y salud. La teoría de la psicosis unitaria, sin embargo, perdió influencia con las obras de Kahlbaum (78) y sobre todo con la de Kraepelin aunque no desapareció. A mediados del siglo XX la teoría de la psicosis unitaria resurgió por varios motivos (79): el cambio de opinión de Kraepelin acerca de la especificidad de los síntomas y las enfermedades, el no haber hallado una base orgánica específica para las psicosis y la ausencia de límites descriptivos claros en éstas, las secuelas de las críticas de

Bonhoeffer y Hoche sobre la especificidad de los síndromes psiquiátricos y la dicotomía kraepeliniana respectivamente, el punto de vista de Specht de que la diferencia entre endógeno y exógeno en las psicosis era una cuestión de intensidad y rapidez de inicio del cuadro, la aplicación de los puntos de vistas evolucionistas, jacksonianos y psicodinámicos a la psicopatología y la influencia de los modelos gestálticos y holísticos, especialmente en los estudios de localización cerebral. Autores como Bonhoeffer, Hoche, Krestchmer, Conrad, Ey, Menninger, Rennert, Janzarik y, entre nosotros, Llopis, pueden ser considerados unitaristas de una u otra forma (80). Recientemente, dos autores británicos han asumido posturas unitaristas desde perspectivas diferentes. Kendell (81) critica mediante técnicas estadísticas la distinción entre depresión neurótica y psicótica y entre esquizofrenia y manía. Crow (82) propugna un nexo genético entre las distintas formas de psicosis. Durante este siglo, por tanto, la posición unitarista no se ha dirigido a sustentar el continuum entre normalidad y enfermedad sino entre las dos formas de psicosis de Kraepelin y el grupo de las psicosis atípicas.

5.3. Psicosis funcional vs. orgánica.

La diferenciación entre psicosis funcionales y orgánicas se remonta a la segunda mitad del XIX. Fuerstner (83) parece haber sido, en 1881, el primero en denominar *funcionales* a aquellas psicosis en donde, aunque se sospeche una base somática, *aún no ha sido encontrada* y Remak (62), años antes, utilizó el término de psicosis *orgánicas* para referirse a aquellas en las que descubría la lesión anatómica. Mendel (84) también abundó en esta definición negativa e incluía como psicosis funcionales el delirium alucinatorio, la demencia aguda - ambas hoy en la esquizofrenia -, manía, melancolía, psicosis circular y paranoia, y entre las orgánicas, la PGP, demencia senil, psicosis sifilítica y la arteriosclerótica, así como las originadas por lesiones cerebrales focales y las originadas por neurosis centrales - coreica, histérica y epiléptica-. Kraepelin consideraba la demencia praecox como una psicosis orgánica y la locura maníaco-depresiva como una funcional, junto a la paranoia, la histeria y los estados litigantes delirantes. Jaspers, por su cuenta, incluía como psicosis funcionales la epilepsia genuina, la esquizofrenia y la locura maníaco depresiva.

5.4. Psicosis exógena vs. endógena.

El par exógeno-endógeno parece generar más confusión, sobre todo si se intenta hacer sinónimo a la distinción orgánico-funcional. Lo cierto es que ambas dicotomías proviene de orígenes diferentes y se solapan poco. En el XIX orgánico no significaba exógeno ni endógeno funcional. Tampoco exógeno significaba ambiental ni endógeno genético (aún no se había inventado ese término). El término *endógeno* fue introducido en psiquiatría por el psiquiatra y neuropatólogo alemán Paul Julius Moebius en 1886, influido por la teoría de la degeneración (introducida en psiquiatría por Morel en 1857 y a través de Magnan y sus discípulos en la psiquiatría francesa) por la cual, mediante herencia polimórfica o transformacional se transmitían de una generación a otra formas cada vez más graves de enfermedad mental (85). Existían cuatro sucesivas categorías : normal intelecto con temperamento nervioso (fobias, compulsivos, creencias paranoides); aquellos con fallos intelectuales con delirium de afecto y conducta (cleptomanía y locura moral) ; *démence précoce* ; cretinos, imbéciles e idiotas. La teoría de la degeneración influyó en la psiquiatría alemana a través de Kraft-Ebbing y Schuele (76), quien desde una perspectiva moreliana y darwinista dividía los trastornos mentales en dos grupos : aquellos que habían nacido con un cerebro degenerado a los que atribuía las condiciones neuropáticas, y los que habían nacido con un cerebro sano pero que adquirirían más tarde psiconeurosis - leves - y cerebropsicosis - más graves y constituyendo un proceso morboso.

Moebius, a la luz de la teoría de la degeneración, introdujo en psiquiatría el término endógeno, usado por Condolle en 1813 en botánica. Los trastornos mentales podían dividirse en *endógenos* (debidos a una debilidad congénita, a una predisposición resultante de la degeneración), y *exógenos* (provocados por diversas causas externas). Entre los primeros, la neurastenia, histeria, epilepsia, migraña, corea de Huntington, ataxia de Friedrich, hipocondría y las enfermedades específicas de la psiquiatría (manía, melancolía, demencia primaria, estupor, confusión, paranoia, locura circular, etc.) Entre las segundas, infecciones, alteraciones tóxicas, enfermedades tiroideas, neuralgia del trigémino, Parkinson, esclerosis múltiple. Esta distinción fue utilizada por Kraepelin en su clasificación de las psicosis.

A medida que la teoría de la degeneración crecía en influencia cambiaba la sinonimia psicosis=psicopatía=todos los trastornos mentales. A través de Kraft-Ebbing y Koch el término psicopático fue desplazando al francés neuropático. Koch (86) introdujo el término *inferioridades psicopáticas* para nombrar un grupo de trastornos distintos aunque solapados con las psicosis debidos a estados degenerativos que provocan cambios orgánicos. De esta forma, abría la vía para la separación de las psicopatías y las psicosis desarrollado posteriormente por Kraepelin y Jaspers.

Kraepelin, en 1883 (1ª edición) llama psicosis a toda la gama de trastornos mentales y, siguiendo la tradición de Schuele y la teoría de la degeneración, no distingue entre trastornos de personalidad (psicopatías) y las locuras, siendo ambas debilidades mentales o psicosis (70). En la 5ª edición (1896) introduce el término estados psicopáticos para referirse a la homosexualidad, neurastenia, locura degenerativa, anancástica e impulsivas (87). En la 7ª edición (1918) empieza a perfilar los trastornos de personalidad como entidades estáticas de pleno derecho no sujetas ni a la degeneración ni a curso de la enfermedad (71). En la 8ª incluye la demencia praecox como psicosis endógena debida un proceso metabólico como “otras psicosis resultantes de procesos patológicos internos” (arterioesclerosis, demencia senil, parafrenia y epilepsia) y a la locura maníaco-depresiva como un trastorno mental constitucional junto a la histeria, paranoia, neurosis compulsiva y las perversiones sexuales (72). En la 9ª edición de 1923, finalmente, usa el término psicosis en un sentido más restrictivo para referirse a enfermedades específicas, e incluye a la demencia praecox y la locura maníaco-depresiva como las dos únicas psicosis endógenas (73).

Jaspers, a partir de ahí, diferenció entre *desarrollo y proceso* (aplicables a los trastornos de personalidad y las enfermedades mentales propiamente dichas, respectivamente) también en base al insight (ausente en las psicosis) (16). Schneider describió las personalidades psicópatas como entidades estáticas y, como vimos, las diferenció por razones políticas (*erbkrank*) de las psicosis (enfermos congénitos susceptibles de esterilización y eutanasia) (75).

7. Conclusiones.

- El término psicosis se acuñó a mediados del XIX y, desde entonces, ha ido evolucionando debido a cambios conceptuales, motivados por la irrupción del modelo anatomo-clínico en psiquiatría y el contexto filosófico del momento, y a factores sociales (nazismo).
- Cuatro dicotomías han ido articulando este proceso : psicosis vs. neurosis, unitario vs. múltiple, funcional vs. orgánico y exógeno vs. endógeno.
- Inicialmente, psicosis fue sinónimo de psicopatía y se aplicaba a todos los trastornos mentales (influencia de la teoría moreliana de la degeneración y su visión unitaria de la enfermedad mental). Al poco se agrega otro sinónimo : psiconeurosis.
- El punto de vista orgánico en la etiología de los trastornos mentales y la obra de Freud hacen que el concepto de psicosis se *somatice* y el de neurosis se

psicologice. Esto coincide con el debate entre trastornos funcionales y orgánicos.

- A mediados de los años 1930s, debido al clima político y a la teoría del *erbkrank*, se produce la separación definitiva entre psicosis, neurosis y psicopatías.
- Al mismo tiempo que se desarrolla el proceso anterior, la configuración sintomática de las psicosis se desarrolla alrededor de la tripartición de la psicología de las facultades y se buscan los signos de la locura (en principio, delirios y alucinaciones, más tarde también conducta desorganizada y falta de insight) utilizando el molde psicopatológico del delirium.
- A pesar de que aún hoy día se habla de psicosis endógenas y exógenas esta distinción debería ser olvidada, debido a que su origen fue político y es confusa e inexacta desde el punto de vista científico (Moebius no aclaró cual era el límite a partir del cual se consideraba una causa exógena - ¿piel, SNC ?- y considerarlo como opuesto a reactivo y de fundamento orgánico - como en la depresión endógena - obvia que determinados cuadros reactivos pueden incluir graves alteraciones biológicas.
- También habría que suprimir, a mi juicio, la distinción funcional/orgánico en su aplicación a las psicosis. En primer lugar porque la contraposición biológico/no biológico fomenta actitudes reduccionistas (solo se tiene en cuenta uno u otro) y hoy sabemos que ambiente y genética están íntimamente entrelazados, por lo que hay que situar las alteraciones biológicas en su contexto psicosocial y las distorsiones psicosociales en su afectación biológica.
- La concepción unitaria de las psicosis aún tiene abogados en nuestros tiempos (Kendell, Crow, Janzarik) si bien se centra en si la esquizofrenia y los trastornos bipolares son enfermedades distintas o formas integrantes de una misma enfermedad.
- Más difícil es desprenderse de la dicotomía psicosis/neurosis. A pesar de que la neurosis no está de moda, podemos afirmar que se va desprendiendo de las connotaciones culleanas y freudianas y hoy día, a pesar de su evolución dispar con las psicosis, los límites tienden a difuminarse (y así se van encontrando anomalías biológicas en determinados cuadros neuróticos). Sims y otros (88) propugnan que las neurosis tienen muchas más cosas en común de las que las separan. Tampoco parece que el término psicosis deba desaparecer. La clarificación de qué entendemos por psicosis y por psicótico es central en psiquiatría y no sólo por aspectos científicos sino sociales y legales. Una definición estricta de lo psicótico puede hacer útil el concepto y evitar la confusión.

BIBLIOGRAFIA

1. Castilla del Pino C. Psicosis, psicótico. *Revista de Occidente* 1988;(88)5-18.
2. Berrios GE. Historical aspects of psychoses: 19th century issues. *British Medical Bulletin* 1987;43(3) :484-498.
3. Gelder M, Gath D, Mayou R. Classification in psychiatry. Psychosis and neurosis. En Gelder M, Gath D, Mayou R (eds.) *Oxford Textbook of Psychiatry*. 2ª ed. Oxford: Oxford University Press, 1990; p. 78-80.

4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-III-R*. 3ª ed. revisada. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1987; p 404.
5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV*. 4ª ed. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1994; p 770.
6. Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). *CIE-10. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Madrid: Meditor; 1992.
7. Battegay R; Glatzel J; Pödlinger W; Rauchfleisch, U. *Diccionario de Psiquiatría*. Barcelona: Herder; 1989.
8. Bernard P; Trouvé S. *Semiología Psiquiátrica*. Barcelona: Toray-Masson; 1978.
9. Bleuler E. *Tratado de Psiquiatría*. 4ª ed. alem., 1ª ed. esp. Madrid: Calpe; 1924.
10. Bleuler E. *Tratado de Psiquiatría*. 10ª ed. alem., 2ª ed. esp. Madrid: Espasa-Calpe; 1967.
11. Bumke O. *Tratado de las enfermedades mentales*. 2ª ed. alem, 1ª ed. esp. Barcelona: Seix; 1926.
12. Bumke O. *Nuevo tratado de las enfermedades mentales*. Barcelona: Seix; 1946.
13. Ey H; Bernard P; Brisset Ch. *Tratado de Psiquiatría*. 1ª ed. esp. Barcelona: Toray-Masson; 1965.
14. Fuentenebro F; Vázquez C. *Psicología médica, psicopatología y psiquiatría*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1990.
15. Hamilton M. *Fish's Clinical Psychopathology*. 2ª ed. Bristol: Wright; 1985.
16. Jaspers K. *Psicopatología General*. 4ª ed. Buenos Aires: Beta; 1980.
17. Kaplan HI; Sadock BJ. *Comprehensive Textbook of Psychiatry/VI*. 6ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
18. Lange J; Bostroem A. *Psiquiatría*. 4ª ed. Barcelona: Miguel Servet; 1942.
19. Laplanche J; Pontalis J-B. *Diccionario de psicoanálisis*. 2ª ed. Barcelona: Labor; 1979; p. 333.
20. Llopis B. *Introducción dialéctica a la psicopatología*. Madrid: Morata; 1970.
21. Monserrat S. *Psicología y psicopatología cibernética*. Barcelona: Herder; 1985.
22. Regis E. *Tratado de Psiquiatría*. 4ª ed. franc., 1ª ed. esp. Madrid: Saturnino Calleja; 1911.
23. Scharfetter C. *Introducción a la psicopatología general*. 2ª ed. Madrid: Morata; 1979.

24. Schneider K. *Patopsicología clínica*. 10ª ed. alem, 4ª ed. esp. Madrid: Paz Montalvo; 1975.
25. Solé-Sagarra J; Leonhard K. *Manual de Psiquiatría*. Madrid: Morata; 1953.
26. Vallejo J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. 2ª ed. Barcelona: Salvat; 1985.
27. Beer M. Psychosis: A history of the concept. *Comprehensive Psychiatry* 1996;37(4):273-291.
28. Wyrsh J. *Zur Geschichte und Deutung der endogenen Psychosen*. Stuttgart: Thieme; 1956.
29. Vliegen J. *Die Einheitspsychose. Geschichte und Problem*. Stuttgart: Enke; 1980.
30. Mechler A. Über den Begriff der Psychose. *Jahrbuch der Psychologie und Psychotherapie* 1965;12:67-74.
31. Kindt H. Zur Entstehung und Entwicklung des Psychosebegriffes. *Fortschritte der Neurologie* 1974;42:453-464.
32. Beer, M.D. Psychosis: a history of the concept. *M.D. Thesis*. University of London; 1993.
33. Beer MD. The importance of the social and intellectual contexts in a discussion of the history of the concept of psychosis. *Psychological Medicine* 1995;25:317-321.
34. Szpilka, J. La psicosis de Freud a Lacan. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría* 1983;3(8) :35-52.
- 35 Hernández V. Concepto psicodinámico de psicosis. *Informaciones Psiquiátricas* 1995;(145):289-333.
36. Fuster P. La formación del concepto de psicosis en el niño. *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines* 1977;5(4) :193.
37. Ayuso J.L. ; Fuentenebro F ; Mendez R. Revisión histórica del concepto de psicosis reactiva. *Revista del Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de Barcelona* 1982;9(5) :300-312.
38. Villagrán JM. El concepto de psicosis en Castilla del Pino. *Anthropos* 1991;(121) :58-59.
39. Villagrán JM, Luque R. Formaciones pre y postpsicóticas. *Revista de Occidente* 1988;(88) :82-95.
40. Villagrán JM. La conducta psicótica. Conceptos básicos: el concepto de psicosis. *Tesis Doctoral Inédita*. Universidad de Córdoba; 1993; p. 39-46.
41. Berrios GE. *The history of mental symptoms*. Cambridge : Cambridge University Press ; 1996.

42. Foucault M. *Historia de la locura en la época clásica*. México: Fondo de Cultura Económica; 1967.
43. Scull A. *Museums of madness*. London: Penguin Books; 1979.
44. Roberts EA; Pastor B. *Diccionario etimológico indoeuropeo de la lengua española*. Madrid: Alianza; 1996; p. 27.
45. Real Academia de la Lengua Española. *Diccionario de la Lengua Española*. 19ª ed. Madrid: Espasa-Calpe; 1970; p. 1077.
46. Moliner M. *Diccionario de uso del Español*. Madrid: Gredos; 1986; p. 875.
47. *The Compact Edition of the Oxford English Dictionary*. Oxford: Oxford University Press; 1971, 3 vols.
48. *Encyclopaedia Britannica*. 14ª ed. Chicago: Encyclopaedia Britannica; 1967.
49. *Encyclopaedia Britannica*. 15ª ed. Chicago: Encyclopaedia Britannica; 1986.
50. Organización Mundial de la Salud (O.M.S.). *Trastornos mentales: glosario y guía para su clasificación de acuerdo con la Novena Edición de la Clasificación Internacional de las Enfermedades*. Ginebra: O.M.S. 1978.
51. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2ª ed. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1968.
52. American Psychiatric Association. *The American Psychiatric Association's Psychiatric Glossary*. 5ª ed. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1984.
53. American Psychiatric Association. *The American Psychiatric Association's Psychiatric Glossary*. 6ª ed. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1988.
54. American Psychiatric Association. *DSM-III. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: Masson; 1985.
55. Spitzer RL; Fliess JL. A re-analysis of the reliability of psychiatric diagnosis. *British Journal of Psychiatry* 1974;125:341-347.
56. Skodol AE. *Problems in differential diagnosis: from DSM-III to DSM-III-R in clinical practice*. Washington, DC. American Psychiatric Association; 1989.
57. Cullen W. *First Lines in the Practice of Physic*. Vol. 3. 4ª ed. Edinburgh : Elliot & Cadell ; 1784.
58. Feuchtersleben E von. *Principles of Medical Psychology*. London: Sydenham Society; 1847.
59. Flemming CF. Review of Feuchtersleben's Lehrbuch der ärztlichen Seelenkunde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1846;3:115-132.
60. Damerow H. Die Zeitschrift. Ein Blick rückwärts und vorwärts. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1846;3:1-32.

61. Czermack J. Ein Beitrag zur Statistik der Psychosen. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1858;15:251-271.
62. Remak. Über die Anwendung des constanten galvanischen Stroms auf Formen der Psychosen. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1864;21:61-62.
63. Flemming CF. *Die Pathologie und Therapie der Psychosen nebst Anhang: über das gerichtsarztliche Verfahren bei Erforschung krankhafter Seelenzustände*. Berlin: Hirschwald; 1859.
64. Flemming CF. Neue Erörterung einer alten Frage der Psychiatrie. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1871;27:257-266.
65. Griesinger W. *Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Stuttgart: A. Krabbe; 1845.
66. Koeppel. Über Reflexpsychosen. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie* 1878;34:259-260.
67. Westphal C. Ein Fall von scheinbarer Reflexpsychose. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1882;12:525-530.
68. Wernicke C. *Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen*. Leipzig: Thieme; 1900.
69. Meyer L. Über Intentionpsychosen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1889;20:1-20.
70. Kraepelin E. *Compendium der Psychiatrie*. Leipzig: Abel; 1883.
71. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 7th ed. Leipzig: Barth; 1903.
72. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 8th ed. Leipzig: Barth; 1909.
73. Kraepelin E; Lange J. *Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 9th ed. Leipzig: Barth; 1927.
74. Alzheimer A. Die diagnostischen Schwierigkeiten in der Psychiatrie. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1910;1:1-19.
75. Schneider K. Psychopathie und Psychose. *Nervenarzt* 1933;7:337-344.
76. Schuele H. *Handbuch der Geisteskrankheiten*. 2nd ed. Leipzig: F.C.W. Vogel; 1880.
77. Freud S. Neurosis y psicosis. En *Obras Completas*, 8 vols. Madrid : Biblioteca Nueva ;1974. Vol. 7 ; p. 2742-2744. También : La pérdida de la realidad en la neurosis y en la psicosis. Vol. 7 ; p. 2745-2747.
78. Kahlbaum L. *Clasificación de las enfermedades psíquicas*. Madrid : DOR;1995.

79. Valenciano L. La tesis de la psicosis única en la actualidad. En Llopis B. *Introducción dialéctica a la psicopatología*. Morata:Madrid;1970; p. 113-159.
80. Berrios GE ; Beer MD. The notion of unitary psychosis : a conceptual history. *History of Psychiatry* 1994 ; 5 :13-36.
81. Kendell RE. The major functional psychoses : are they independent entities or part of a continuum ? Philosophical and conceptual issues underlying the debate. En Kerr A ; McClelland H (eds.). *Concepts of Mental Disorder*. London : Gaskell ; 1991 ; p. 1-16.
82. Crow TJ. The failure of the Kraepelinian binary concept and the search for the psychosis gene. En Kerr A ; McClelland H (eds.). *Concepts of Mental Disorder*. London : Gaskell ; 1991 ; p. 31-47.
83. Fuerstner C. Über Delirium acutum. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1881;11:517-531.
84. Mendel E. *Textbook of psychiatry*. Philadelphia: F.A. Davis; 1907.
85. Morel B. *Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'espèce humaine*. Paris: J.B. Baillière; 1857.
86. Koch JLA. *Die psychopathischen Minderwertigkeiten*. Ravensburg: Dorn; 1891.
87. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. 5ª ed. Leipzig: Barth; 1896.
88. Sims A. Neurotic illness : conserving a threatened concept. *British Journal of Clinical Pharmacology* 1985 ;19(Suppl) :9-15.

Correspondencia :

*Unidad de Salud Mental
Hospital de Jerez. SAS.
Carretera de Circunvalación s/n
11407 Jerez de la Frontera Cádiz
Tel : 956-358085-6-7 ; Fax : 956-482280*

Originales y Revisiones

CITOQUINAS Y PSIQUIATRÍA

CYTOKINES AND PSYCHIATRY

Guillermo Iglesias

Psiquiatra

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide- Novoa Santos

FERROL

RESUMEN

Las citoquinas son importantes neuromoduladores. Algunas de ellas (IL1, IL2, IL6) están implicadas en patrones complejos de la neuroregulación del estado de ánimo. La relación entre el sistema inmune y el sistema nervioso central refuerza la idea de un sistema neuroinmunoendocrino unitario, y en términos generales, el concepto de unidad en la percepción de los mundos interno y externo. En el presente artículo se propone el uso de modelos clínicos y experimentales para aclarar el uso potencial de las citoquinas como marcadores en neuropsiquiatría, haciendo uso de los siguientes sistemas; a) Observacional: Medida de los niveles séricos de citoquinas en pacientes psiquiátricos frente a controles sanos; b) Experimentos in vivo: análisis de las citoquinas séricas y tisulares en ratas estresadas; y c) Experimentos in vitro: intento de producción de citoquinas en cultivos de linfocitos.

PALABRAS CLAVE: Citoquinas, neuromoduladores, estado de ánimo.

ABSTRACT:

Cytokines are important modulators in neuropsychiatry.

IL1, IL2 and IL6 are involved in the complex patterns of neuroregulation of mood.

The relationship between the immune and the nervous system reinforces the image of an unitary neuroimmunoendocrine system, and, in general terms, the concept of unity in perception of the exterior and the inner worlds.

In this paper is proposed the use of clinical and experimental models to elucidate the potential use of cytokines as markers in neuropsychiatry, making use of the following systems:

a) Observational. Measurement of serum cytokines in psychiatric patients versus healthy controls.

b) Experiments in vivo. Analysis of serum and tisular cytokines in stressed rats.

c) Experiments in vitro. Assay of production of cytokines in lymphocyte cultures. _____

KEY WORDS: Cytokines, neuromodulators, mood.

Introducción

Según N. HARTMAN, en su "*Estratificación categorial de lo real*", lo material es sobremodelado por lo orgánico en nuevas categorías, lo psíquico sobremodela lo orgánico y lo material, siendo lo espiritual el que asienta necesariamente sobre otras categorías mas fuertes, que las sobre-estructura en normas y valores supraindividuales adquiridos por la educación. El hombre total contiene todas las categorías armónicamente integradas; si las superiores tienen más libertad, las inferiores son mas fuertes y pueden reaccionar independiente. Sin las inferiores no hay vida psíquica, sin esta no hay actividad espiritual. Desde el punto de vista evolutivo, organismos menos sofisticados que el nuestro, en que la vida consistía sobretodo en garantizar el funcionamiento equilibrado de algunos órganos, cuando había una gama limitada y un limitado numero de transacciones con el medio ambiente, el sistema inmunologico y endocrino controlaban la mayor parte de lo que era preciso controlar. Aquello que el cerebro necesitaba era de informaciones sobre el estado de diferentes órganos y de un medio para alterar ese estado cara a una determinada circunstancia externa. El sistema nervioso autónomo fue el medio neuronal encontrado por el cerebro de estos organismos para intervenir en esta regulación; fue su misión la de formar una red para la entrada de la señalización sobre las alteraciones registradas en la "interioridad del cuerpo" y una red para la salida de ordenes motoras camino de esas vísceras.

Los animales son incapaces de guiar su conducta sobre la base de la "significación afectiva" de los estímulos. Existe en el sentir humano, una yuxtaposición de una "imagen del cuerpo" con alguna imagen de alguna otra cosa, cargada de significación. La amígdala es la estructura clave en la red neuronal(fig.-1) que computa la significación emocional de los estímulos; tiene una estrecha relación con el hipotálamo, mesencefalo y haz medial del cerebro anterior-- es decir en las regiones donde se encuentran los circuitos neuronales innatos que mantienen las regulaciones biológicas básicas, que sustentan las "emociones primarias", posteriormente "el aprendizaje" desencadena modificaciones biológicas que seguiría como una especie de "viaje neural"

en el que intervendrían otros circuitos neuronales que desembocarían en la formación de imágenes en nuestra mente imágenes que consideramos como propias. La formación de la subjetividad seguiría una especie de "viaje neural"; pero además de este viaje "neural" en que intervienen mapas y conexiones neurales (cortex prefrontal...estructuras de disposiciones de memoria);habría un "viaje químico paralelo"; las hormonas y los péptidos liberados durante la emoción alcanzan el cerebro a través de la corriente sanguínea y penetran selectivamente a través de la barrera hematoencefálica o a través de regiones sin esta (área postrema) o que tienen dispositivos de mecanismos de comunicación con diversas partes del cerebro (por ejemplo el órgano sub-fornical). Así lo que construye el paisaje corporal no son solo las señales neurales sino también las señales químicas; hormonales, inmunes...quizás este organigrama, conecta las imágenes cerebrales con el proceso de la vida, eso en definitiva es la conciencia (fig.-2).

El sustrato del sentir, del deprimir, se completa con modificaciones en los procesos cognitivos que son inducidos no solo por sustancias neuro-químicas sino también neuro-endocrino-inmunológicas (neurotransmisores; citoquinas...) (fig.-3). El circuito de la expresión emocional; según Antonio Damasio se podría sintetizar de esta forma: Después de un estímulo adecuado haya activado la amígdala(a), se siguen varias respuestas internas (musculares, viscerales...autónomas) mediante el sistema nervioso autónomo, hipotálamo y tronco del encéfalo cuyas señales van a generar en las vísceras un estado "asociado" con la situación desencadenante; respuestas musculares; respuestas para los núcleos neurotransmisores e hipotálamo y a través de este, activación del sistema endocrino y peptídico. Así como no existe un patrón topográfico, ni un centro específico neuronal, para sentir la emoción es necesario otras señales, endocrinas, inmunológicas, además de otras de naturaleza química que llegan y se interrelacionan también en el S.N.C. a través de la corriente sanguínea entre otras vías.

LA MEMORIA INMUNOLOGICA:

Las células del sistema inmunológico son herramientas ideales para la investigación básica, crecen con facilidad en el tubo de ensayo, presentan una rica diversidad de receptores químicos y fabrican moléculas de gran especificidad y potencia.

Tal vez por esto el linfocito, célula de gran memoria, sea la molécula mejor conocida. Además la inmunología incluye muchos sistemas moleculares en interconexión, y se considera el modo en que se afecta al organismo como un todo. LOS MACROFAGOS, son células fagocíticas que están en la sangre, tejidos; derivan de los monocitos de la sangre, son células presentadoras de antígenos, ponen en marcha el mecanismo inmune y producen interleuquinas...una de las fundamentales la INTERLEUQUINA 1B (fig.-4), esta estimula a los linfocitos -T, pero estimula también sobre la "glia". El hecho de los astrocitos ser capaces de sintetizar la IL-1, revela un nuevo sistema de comunicación, entre las células del sistema inmunológico y las células neuronales de cerebro, la estimulación de los linfocitos sobre la "glia", puede ser debida a una respuesta inmunológica a un antígeno periférico como a uno central; pero también tiene una función neurotransmisora, mejor integradora (fig.-5). Se evidenció recientemente que hay una alta densidad de fibras inmunoreactivas a esta citoquina en el S.N.C.; junto a IL-2 (fig.-6); en hipotálamo humano, también se han confirmado la existencia de inmunoreacción a la IL-2 y zonas de unión de la IL-2 en varias zonas del cerebro de rata, apareciendo una mayor concentración en el hipocampo; también se demostró que existe alta afinidad de "zonas de unión" para la IL-1 en el "giro dentado" y en otras zonas del cerebro del roedor. Por lo tanto el concepto del cerebro ser un órgano aislado de los efectos del sistema inmune, ha variado en los últimos años radicalmente, debido a descubrirse que los astrocitos median en la respuesta inmune en el cerebro y que las linfocinas afectan a la actividad cerebral.

INTERVENCION DE LAS INTERLEUCINAS EN LA HOMEOSTASIS NEUROENDOCRINA:

El eje hipotálamo-hipofiso-adrenal es activado por toda forma de tensión (fig.-7), con consiguiente aumento en la circulación de catecolaminas y de hormonas glucocorticoides de la glándula adrenal. La secreción de la hormona (A.C.T.H.) de la glándula pituitaria (que es controlada por el factor liberador de corticotropina hipotálamico-C.R.F.-) desencadena la secreción de glucocorticoides adrenales, mientras la activación del sistema simpático inducida por la tensión es responsable de la secreción de catecolamina.

Ahora parece ser que los péptidos tímidos (como la timopoyetina) pueden aumentar la secreción de A.C.T.H., mientras que se ha demostrado que la IL-1 un producto de la actividad de los macrófagos, regula la secreción de A.C.T.H. En la Depresión Mayor, la hiperactividad de este eje, es la disfunción neuro-endocrina con pruebas más contundentes; con diversos paradigmas se han obtenido hallazgos que sugieren una hipersecreción del cortisol, procedente de la corteza adrenal, de corticotropina (A.C.T.H.) de la pituitaria anterior y del factor liberador de corticotropina (C.R.F.) desde el hipotálamo. Aunque la causa de esta hiperactividad no está totalmente aclarada se especula con la relación de un posible déficit funcional de Noradrenalina en algunos depresivos. La actuación de las INTERLEUCINAS sobre el eje H.P.A.; se ha demostrado que diferentes mediadores inmunes tienen posibilidad de alterar la funcionalidad de este eje, y en este sentido, una monocina la IL-1 parece el candidato más idóneo para transferir información desde el sistema inmunológico al sistema endocrino; resultados que confirman estudios previos, que sugerían una acción central de la IL-1 en el hipotálamo, apoyada por la existencia de receptores para esta monocina en esta región del cerebro. Si se tiene en cuenta que las dosis empleadas en los estudios *in vitro* están dentro de los niveles que se pueden encontrar en una sepsis normal; podría explicar las manifestaciones psíquicas a una sepsis, reacción inmune ya que la IL-1 atraviesa la barrera hematoencefálica. En experimentos en las que se administró dosis subpirogénicas de IL-1 a ratas y ratones por vía sistémica induce un aumento de niveles de A.C.T.H. y Corticosterona circulante y lo hace independientemente de una liberación secundaria de productos derivados de células T; además su efecto tiene que ver con el lugar de actuación; por ejemplo se hicieron estudios experimentales sobre la acción a nivel del hipotálamo y se vio que la IL-1 estimula la liberación C.R.F. de manera dependiente de la dosis, entonces tenemos que si la IL-1, actúa como un modulador fisiológico de esta secreción, cabría pensar que su acción también está sometida al control de los glucocorticoides, que ejercen acciones inhibitorias de *feed-back*, tanto en la hipófisis como en el hipotálamo. Por ello se ha estudiado el efecto del glucocorticoide sintético, dexametasona en la acción estimulante de la IL-1, sobre la secreción de C.R.F.; en este sentido estudios experimentales se vio que el efecto estimulado de la IL-1 sobre la secreción hipotálamica de C.R.F. está sometido a la acción inhibitoria de los glucocorticoides puesto que tanto el tratamiento *in vivo* como *in vitro* con dexametasona atenúan marcada y significativamente dicho efecto.

ESTUDIOS EN ENFERMOS. -caso control; resultados y dificultades metodológicas

En el estudio del caso control se midieron las diferencias en los niveles séricos; de la IL-1-BETA, IL-2; y T.N.F.; en 63 sujetos--22 pacientes, con depresión, tratados a nivel ambulatorio, y 41 controles sanos. La edad media de 49 años, predominando el sexo femenino; se siguieron los criterios del D.S.M.-III. y la gravedad

de la sintomatología depresiva se utilizó la escala de HAMILTON para la DEPRESION. Se realizó el test de la dexametasona mostrándose positivo en dos pacientes. Agrupándose los pacientes en Neurosis depresiva.-17 casos; Depresión mayor, episodios recurrentes.-4 casos. Depresión atípica.-1 caso. Después de las exigencias de los criterios de exclusión, toma de muestras, y determinaciones analíticas habituales se realizó las determinaciones de los INMUNOMEDIADORES (I.L.-1beta, I.L.-2 soluble, I.L.-2R=C.D..25) después de análisis estadístico-la variación de los valores de los diferentes parámetros en las diferentes tomas realizadas al grupo de pacientes y del significado de las diferencias en valores basales de pacientes y controles se ensayo calculando la "U" de Mann-Whitney; Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas; los niveles de I.L.-1, I.L.-2, fueron indetectables. No hubo diferencia en la concentración de I.L.-2-R. Ningún positivo T.S.D.(?). Un caso de alteración en el ritmo control-cortisol a las 19 horas. Sin modificación significativa Dexametasona-citoquinas (fig.-8, 9 y 10).

CUESTIONES CONCEPTUALES Y METODOLOGICAS

Parecen existir bastantes indicios de que tanto las situaciones vitales estresantes como los trastornos depresivos, van asociados a una alteración inmunológica. Tales alteraciones han sido concebidas como nexo entre la depresión y el estrés, de un lado y el mayor riesgo de contraer enfermedades relacionadas con el sistema inmunológico por otro. No obstante, los diversos estudios tienen producido desacuerdos y confusiones en cuanto a los conceptos, a los métodos, programas experimentales y a los resultados.

Locke y Colligan (1986) tienen confirmado la hipótesis de los efectos del luto no presentarse solo en consecuencias emocionales, sino que también incidencia en la salud física y en el sistema inmunológico. En el intento de clarificar el estado actual de la investigación sobre las alteraciones inmunológicas en cuadros psiquiátricos Trijsburj y cols. (1992) basándose en cuadros depresivos tienen revisado y actualizado las cuestiones conceptuales y metodológicas implicadas en la investigación de la depresión y el sistema inmunológico; de esta forma analizan diferentes estudios, los cuales comprendían grupos experimentales con el diagnóstico de depresión mayor (D.M.); trastorno depresivo mayor (T.D.M.) y grupos de control en individuos SaNoS. La falta de confirmación concluyente de tales alteraciones puede deberse a una serie de factores de confusión potencial en los programas experimentales y a una diversidad de defectos metodológicos que comprenden diagnósticos heterogéneos, tamaño de las muestras, composición de grupos de control y técnicas de estudio.

La falta de claridad conceptual de que pecan muchos estudios sobre cuadros psiquiátricos- la mayoría de ellos Depresión y el sistema inmunitario, complican aun más los descubrimientos en este campo.

La asociación entre el cerebro, conducta y sistema inmunitario, puede considerarse desde tres cuadros conceptuales diferentes: en primer lugar, gran parte de la investigación sobre el sistema inmunitario, en enfermedades psiquiátricas como la depresión, esquizofrenia ha sido integrada en cuadro conceptual del papel que representan las funciones inmunológicas en la conservación de la salud y en el desarrollo de los trastornos físicos. En un segundo orden de conceptos, derivan de la neuroinmunología o alteraciones de la función inmunitaria, que afectan a las actividades de S.N.C. Un tercero, son las interacciones neurologico-inmunitarias en que los fenómenos inmunológicos periféricos pueden servir de modelo para fenómenos del sistema nervioso central a nivel bioquímico o molecular. Los diferentes resultados parecen indicar en muchos estudios que las alteraciones del sistema inmunitario en trastornos psiquiátricos como los depresivos no parecen ser correlato específico de este trastorno, ya que se pueden asociar a otras variables características de estos pacientes, como la edad y la gravedad de los síntomas. Son precisos mejor conocimientos básicos

de las interacciones entre el sistema nervioso central y el sistema inmunitario para entender mejor la ligazón entre los cuadros psiquiátricos y la inmuno-competencia.

ESTUDIO ANALOGICO EN ANIMALES; una hipótesis de trabajo (fig.-11):

Muchas de las cuestiones acerca de la psicopatología humana, además de las conductas que se dan en un paciente, no pueden ser estudiadas directamente en el hombre; en los animales podemos controlar las incidencias que ocasionan diversos comportamientos así como también se pueden estudiar mas directamente los diferentes mecanismos neuroinmunológicos que subyacen a esas conductas. Existen diversas aproximaciones experimentales en animales. Por una parte, un estudio caso control enfrentando muestras de animales sometidos a diferentes niveles de stress, permitiría comparar entre ellos niveles sèricos o tisulares de citoquinas y neuropeptidos. Por otro lado, la inyección de citoquinas a distintas dosis permitirá comparar entre grupos de animales sus efectos sobre el estado anímico que genera, respuesta a stress y cambios metabólicos asociados.

En humanos, sería posible hacer dos tipos de estudios:

a) Observacionales.

Se trataría de comparar entre grupos homogéneos, difiriendo sólo en la existencia o no de una situación de stress bien definida, o entre grupos de enfermos psiquiátricos y controles sanos, los niveles de citoquinas y neuropéptidos en suero y en líquido cefalorraquídeo, así como, en el segundo caso, la respuesta de estos niveles al tratamiento psicoterápico o farmacológico y su relación con la evolución clínica de los pacientes.

b) Experimentales in vitro.

Se trataría de evaluar la respuesta inmunológica en ensayos in vitro, en dos tipos de estudios:

1. Analizando la expresión de inmunomediadores en linfocitos procedentes de enfermos psiquiátricos y controles sanos.

2. Comparando entre ambos grupos la respuesta linfocitaria a la estimulación mitogénica con lectinas o con antígenos.

Como variables, se registrarían: porcentaje de linfocitos CD25+, actividad MTT (reducción de tetrazolio), concentración de citoquinas y formas solubles de CD25 en sobrenadante y expresión genética (mRNA medido por Northern-Blotting) de CD25.

BIBLIOGRAFIA

Ader, R. and Cohen, N., CNS- Immune system interactions: Conditioning phenomena, Behav. Brain Sci., 8-14, 379-412, 1985.

Ader, R.-Psychosomatic and Psychoimmunology research. Med. 42: 307-34. 1985.

Alessandro Sette, Manard M. Grey. y Jores Buss.-Investigacion y ciencia n°160.

Arthur M. Silverstein. A History of Immunology. Academic Press, 1989.

Arthur Weiss. Tyrosine Kinases,. Cell, vol 73 n°2 pags. 209-212; 23 abril de 1993.

Barahona Fernandes. Personalidades anormais.

Besedousky, H.O., E. Sorkin, M. Keller, and y Müller, 1975, Changes in Blood hormone levels during the immune response. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 150:466.

Besdousky, H.O., A. del Rey, and E. Sorkin. 1979. Antigenic competition between horse and sheep red blood cells as a hormone dependent phenomenon. *Clin. Exp. Immunol.* 37:106.

Bieliauskas, L. A., D.E.C. (1982). Psychological and cancer. *General Hospital Psychiatric* 4:56-60.

Biology and Evolution, vol 10. pags 60-72, enero 1993.

Cooper, K.E., Neurobiology of fever: thoughts on recent developments, *Ann. Rev. Neuroscience*, 10, 297, 1987.

Dantzer, R, and Kelley, K. W., Stress and immunity: An integrated view of relationships between the brain and the immune system, *Life Sci*, 44, 1995.

Darko, D.F. Lucas, A. H., Guillin J. C., Risch, S.C., Golshan, S., Hambuerger, R.N., Silverman, M.B., Janowsky, D.S. Age, Cellular immunity and the HP Axis in mayor depression. *Prog. Neuropsychofarmacol. Biol. Psychiatry*, 1988;12: 713-720.

Dolan, R.D.; Colloway, S.P.; Ioney P; de Souza, A. y Wakeling, A: Life events depression and Hypotalamic-Pituitary-Adrenal.-Exe function, *Bt. y Psychiatry*, 147, 429-433, 1985.

Eichman, K., The immune system: cells and molecules for the integration of self and non-self, *INT. J.SPORTS MED.*, 12 (Suppl 1), S2, 1991.

Ey, H.- *Tratado de Psiquiatria*. Editorial Masson 8-edicion. Barcelona 1978.

Fernandes da Fonseca; A.- *Psiquiatria e Psicologia*. Ed. Fundação Calouste Gulbenkian. 1985.

Hart, B.L., Biological basis of the behaviour of sick animals, "*Neurosci.Behav.Rev.*", 12, 123, 1987.

Husband, A. J. and M. G. King. Psychoimmunology.-C.N.S.-Immune Interactions. A Conditioning Model for Immunostimulation: Enhancement of the Antibody Response to Ovalbumin by Behavioural Conditioning in Rats.-pags: 139-149. *Immunology*.

Jan Klein. Blackwell Scientific Publications 1990.-Sistm. inmunitario entre la vida y la muerte. Sir gustav J.V. Nossal (*Scientific American* pag. 9-17).

Khansari Dn. Mungo A.J. Fait,- Efectos de la tension sobre el sistema inmunologico. *Immunl. Today*, 1990;11:170-175.

Mendels J. Cocrane C. The nosology of depression: The endogenous reactive concept. *AM J Psychiatr* 1968;124: Suppl:1-11.

O'neill, Leonard B.E.; Duimiluminescencia neutrofila anormal inducida por la cimosa como marcador de la depresion. *J.Affect. Disorder*. 1990;19:265-272.

Persky, V.W., Kempthorne-Rawson, J. and Shekelle, R:B., Personality and the risk of cancer: 20-year follow-up of the Western Electric study, "*Psychosom. Med.*", 49, 435, 1987.

Robbins, M.L., Kornguth, S:E. and Bell, C.L., Antineurofilament antibody evaluation in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, *Arth.Rheumatol.*, 31, 623, 1988.

Stein.M. Stress, Depression and the immune system,*J.Cein. Psychiatry*, 50:5 (suppl), 35 1989.

Targum, S.D., Marshall, L.E., Fischman, P. and Martin, D., Lymphocyte subpopulations in depressed elderly women, *Biol. Psychiatry*, 26,581,1989.

Whitlock F. A., Suicidio, cancer y depression: un estudio a traves del tiempo. *Psychol Med.* 1979; 9: 747-752.

ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y DEPRESIÓN.

MULTIPLE SCLEROSIS AND DEPRESSION.

De las Heras Liñero, E.*.

Psiquiatra. Area de Salud Mental de Vigo.

Martínez Alonso, B.

MIR Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Rebullón (Area de Salud Mental de Vigo).

Casal Pena, C.

MIR Psiquiatría. Hospital Psiquiátrico Rebullón (Area de Salud Mental de Vigo.)

RESUMEN: El Interrogante sobre la naturaleza de la asociación entre E.M. y Depresión, es una cuestión ampliamente debatida. Se plantean distintos modelos explicativos (biológico, reactivo o mixto) aunque ninguno de ellos es determinante.

En este artículo se analizan los estudios realizados sobre dicha asociación hasta la fecha (Hipotesis, metodología, aportaciones). Se sugiere finalmente la posibilidad de un nuevo planteamiento y futuras líneas de trabajo.

PALABRAS CLAVE: Esclerosis Múltiple; Depresión; Meta-Análisis.

ABSTRACT: The questioning about the nature of the associaton between Multiple Sclerosis and Depression is a widely discussed topic. Several explanatory patterns (biological, reactive or mixed) have been put forward, though none of them is decisive.

Studies on that association (Hypothesis, methodology, contributions) are analysed in this article. The possibility of a new approach and future trends of work is suggested.

KEY WORDS: Multiple Sclerosis; Depression; Meta-Analysis.

INTRODUCCION

Aunque referida con anterioridad por Carswel y Cruveilhier¹, el término de esclerosis múltiple (EM) fue acuñado por Charcot² en 1868. Define la enfermedad desde el punto de vista anatomoclínico y resalta la placa de esclerosis como lesión histológica. La tríada clásica de temblor, nistagmo y palabra escándida se consideraba como paradigma clínico.¹

Es una enfermedad desmielinizante primaria que afecta a la sustancia blanca del S.N.C. La etiología de la EM es desconocida. Se han barajado varias hipótesis: predisposición genética (Ag de HLA A3, B7, Y Dr2), vírica e inmunitaria (títulos altos de anticuerpos frente a virus y/o antígenos cerebrales).³

Presenta una prevalencia elevada para latitudes altas y prevalencias bajas a medida que se acerca al Ecuador.⁴ La prevalencia en España se sitúa en 10 casos por 100.000 habitantes.⁴ La razón hombre / mujer es de 1:1,5 . En 2/3 de los casos se presenta entre los 20 y 40 años años.³

El hecho anatomopatológico básico es la presencia de placas diseminadas de desmielinización y gliosis reactiva en la sustancia blanca. Las placas presentan un grado de evolución y tamaño variables. Afectan preferentemente los nervios ópticos, cerebelo, médula espinal y la zona periventricular de los hemisferios cerebrales.

Clínicamente los síntomas y signos dependerán de las estructuras neurológicas afectadas. Destaca la presentación de paraparesias espásticas, cuadros cerebelosos, ataxias cordonal posterior, neuritis óptica y disfunción esfinteriana.⁵

La forma más frecuente de evolución es la aparición de brotes y remisiones con recuperación más o menos total. Tras cada empeoramiento, el enfermo suma déficits neurológicos o en otros casos (10-15%) sigue un curso lentamente progresivo desde un primer momento.⁴ Señalar como factores predictivos la frecuencia de los brotes en los dos primeros años y el intervalo entre el primer y el segundo brote.⁶

Los criterios diagnósticos más recientes son los de Poser y colaboradores de 1983, que engloban la utilización de exploraciones paraclínicas.⁷

Psicopatología en la esclerosis múltiple

A partir de 1920 se comienzan a describir distintos trastornos psicopatológicos en pacientes con EM, dentro de los cuales se encontraban la depresión, euforia y eufonía entre otros.⁸ La referencia a estos trastornos se mantiene pero ha variado la prevalencia encontrada en los distintos estudios debido a problemas metodológicos.

a) Alteraciones cognitivas

Se barajan cifras entre un 30 y un 65% de pacientes con EM que presentan evidencia de deterioro cognitivo. El patrón de este deterioro es similar al descrito en demencias subcorticales. Se observan déficits más severos en las pruebas que requieren ejecutar tareas motoras simples o visuo-percepto-motoras. La memoria inmediata, tests aritméticos y de abstracción presentan defectos menores, conservándose lo relacionado con el lenguaje.^{9,10,11}

Se ha estudiado la posible relación entre deterioro cognitivo y características de la enfermedad como severidad, tipo de curso o duración siendo los resultados poco concluyentes.^{11,12}

Con el empleo de técnicas de neuroimagen (RNM, PET) se observa que el deterioro cognitivo está relacionado con el volumen total de la lesión.¹³ Los hallazgos con PET muestran que los déficits de memoria están relacionados con hipometabolismo de la amígdala izda y conexiones del haz dorsomedial del tálamo. Esto sugiere que la disfunción cognitiva se debe a una desconexión córtico-cortical y córtico subcortical de determinadas regiones cerebrales.¹⁴

b) Alteraciones de personalidad

Más que hablar de Trastornos de personalidad en la EM sería más adecuado referirse a cambios de comportamiento, como subrayan Quemada y Berrios. Se describen irritabilidad, ansiedad, disforia, labilidad emocional, placidez inapropiada y cambios de humor.³ Algunos de estos síntomas podrían reflejar la existencia de un mínimo deterioro neurológico, que algunos autores denominan trastorno de personalidad orgánica.¹⁵

Asimismo se ha discutido la existencia de una personalidad premórbida en la EM (inmadurez emocional, necesidad de afecto y deseo de agradar) pero esta hipótesis no ha sido corroborada.¹⁶

c) Trastorno psicótico

Los trastornos psicóticos tipo esquizofrenia son raros en pacientes con EM. Su frecuencia no es superior a lo esperado en la población general y no se observan antecedentes familiares de psicosis.¹⁷ Sin embargo, autores como Davinson y Bagley describen una mayor frecuencia de estados delirantes expansivos con signos neuróticos.³ Shiffer y Babigia, concluyen que un 5% de los pacientes con esclerosis múltiple desarrollan síntomas psicóticos.¹⁸

Por último, otros autores han descrito síntomas psicóticos como inicio de la enfermedad.¹⁹

d) Trastornos afectivos

Ya en 1877 Charcot describió que los pacientes con EM presentaban alteraciones del humor (indiferencia y risas inmotivadas). Cottrell y Wilson en 1920²⁰, consideran la euforia como el trastorno afectivo predominante con una frecuencia de un 63%. Posteriormente la depresión ha sido considerada como el trastorno del humor más frecuente²¹, con una prevalencia entre un 27% a 54%.²⁰ Se describen, asimismo, casos de manía en el contexto de trastornos bipolares y dentro de ellos de cicladores rápidos, pero los estudios reflejan un número de casos pequeño.²²

La euforia que aparece en algunos pacientes se relaciona con la existencia de deterioro cognitivo y el área total de lesión mostrada por RNM.²⁰

Nuestra revisión se va a centrar en los trastornos depresivos, debido a la alta prevalencia de los mismos y los distintos modelos explicativos de la asociación entre ambas patologías, así como la heterogeneidad en la metodología usada.

TRASTORNOS DEPRESIVOS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE.

Los primeros estudios que se focalizan en los trastornos depresivos en pacientes con EM no aparecen hasta 1950. Los datos de prevalencia han variado a lo largo de los

años desde un 6-10% hasta un 27-57% en los últimos estudios, a partir de la década de 1980.²⁰ Quizás uno de los motivos de esta variabilidad sea el perfeccionamiento alcanzado en los métodos de diagnóstico y evaluación empleados. Joffe y Arias, detallan de forma más específica la prevalencia puntual en depresión (15% y 22% respectivamente).²³

En la década de los 80, predominan los estudios que tienden a dar una explicación biológica a la asociación depresión/esclerosis múltiple. La depresión sería una consecuencia más de la fisiopatología de la enfermedad. La tendencia actual añade la posibilidad de que factores reactivos actúen conjuntamente con los biológicos.^{3,24,25} Así, Whitlock²¹ encontró que la depresión podía ser una forma de presentación de la EM, hipótesis apoyada por Stenager²⁶, o ser secundaria a las lesiones producidas por la enfermedad. Dalos describe que la prevalencia de depresión es mayor en pacientes con una exacerbación de la enfermedad que en pacientes en remisión y en controles. No encuentra relación entre alteraciones emocionales y variables sociodemográficas, duración, severidad o grado de discapacidad de la enfermedad.²⁷ Schiffer observó que los pacientes con EM y afectación cerebral presentan más episodios de depresión mayor que los que no la tienen. La prevalencia de comorbilidad EM/Trastorno afectivo bipolar es mayor de lo esperado. El sexo y otros factores genéticos (HLA-DR) podrían tener un papel en esta relación.^{28,29}

A pesar de la aplicación de técnicas de neuroimagen al estudio de la asociación Depresión/Esclerosis Múltiple, no se han aportado datos clarificadores. Algunos autores como Honer y George señalan qué zonas cerebrales pueden estar implicadas (zona temporal y lóbulo frontal izquierdo respectivamente).^{30,31} Otros, como Campbell y Ron, no determinan localizaciones, aunque se implica el daño cerebral en la etiología de síntomas psiquiátricos (euforia, depresión, aplanamiento afectivo, ideas delirantes, alteración de la personalidad y déficit cognitivo).^{32,33,34}

También existe controversia en cuanto a la asociación entre depresión y alteraciones cognitivas. Surridge, Joffe y Gilchrist encuentran dicha relación.^{35,36} Filippi añade que en ambos procesos subyacerían circuitos anatomofuncionales comunes.³⁷ Otros autores, como Ron y Feinstein, no la reflejan.³⁷

DISCUSION

Debemos señalar que en la última década ha mejorado la calidad metodológica de los estudios, sobre todo en lo que se refiere al empleo de criterios diagnósticos definidos tanto para la E.M como para los Trastornos afectivos, entrevistas estructuradas, escalas de evaluación, descripción de variables médicas (curso, evolución, actividad de la enfermedad ..).

Sin embargo, todavía son cuestionables ciertos puntos que describimos a continuación:

- El tamaño de las muestras sigue siendo pequeño y poco representativo.
- Existe un sesgo en la selección de los pacientes, ya que se emplean muestras de enfermos de hospitales que no reflejan la población total de E.M. Esto supone la atribución de las características y del curso de los pacientes que están enfermos en un determinado período de tiempo (muestra sobre la prevalencia) a toda la población que contrae la enfermedad (muestra sobre la incidencia).³⁸
- No se emplean escalas para la evaluación de trastornos depresivos validadas en pacientes orgánicos. En pocos estudios se determina el punto de corte de las escalas aunque Sullivan en su trabajo recomienda el empleo de distintos puntos de corte en el Beck Inventory Depression según la patología considerada (13 en E.M/15 en dolor lumbar crónico).³⁹

- Predominan los estudios transversales sobre los longitudinales, sin tener en cuenta la variabilidad en la sintomatología afectiva a lo largo de la evolución de la enfermedad. Se realiza una valoración clínica puntual.
- En pocos trabajos se describe el observador-evaluador, ya sea de los aspectos neurológicos como de los psiquiátricos. En ocasiones, cuando se emplean, es personal no cualificado (médico entrenado, personal de enfermería.).
- No se utiliza grupo control y, si se hace, no presentan las mismas características respecto al curso, evolución, discapacidad, etc.
- No se determinan claramente los criterios de exclusión y, dentro de estos, en pocos se detalla la toma de corticoides, inmunosupresores (ambos depresógenos) u otra medicación psicoactiva.^{40 41}

En nuestra opinión, se ha prestado más atención a los aspectos neurológicos y físicos de la esclerosis múltiple que a los psicosociales, que comienzan a tenerse en cuenta a la hora de valorar la etiología de los trastornos depresivos de estos pacientes. Uno de los problemas iniciales a los que se enfrentan es reconocer y aceptar que padecen una enfermedad crónica y a la larga incapacitante, entrando algunos de ellos en un periodo de negación, soledad, aislamiento, irritabilidad, depresión y finalmente aceptación.

Esto explicaría lo ocurrido en pacientes que presentan un curso en brotes en los cuales cada episodio, impredecible tanto en su aparición como en secuelas, supondría una adaptación a la nueva situación. Noy, en su trabajo de 1995, muestra que en este tipo de curso los mecanismos de afrontamiento de la enfermedad (negación), podrían enmascarar la verdadera intensidad de la sintomatología depresiva, observando altos niveles de ansiedad y niveles más leves de depresión que en los pacientes de curso remitente-progresivo y progresivo.⁴²

Frente a las hipótesis aportadas hasta el momento sobre la etiología de la depresión en la esclerosis múltiple (reactiva, orgánica y mixta), se podrían plantear las siguientes cuestiones:

¿Hablamos de uno o varios tipos de depresión?, ¿De predominio reactivo en el curso en brotes y más secundaria a lesiones orgánicas en las formas progresivas de la enfermedad?.

Proponemos como futura línea de investigación, basándonos en lo anterior, realizar estudios comparativos entre las distintas formas clínicas de la E.M, y analizar las diferencias cuali-cuantitativas de los trastornos depresivos así como los mecanismos de afrontamiento de la enfermedad. Esto puede clarificar la hipótesis de que la depresión represente un modelo neurológico de trastorno del humor y ayudaría a comprender los mecanismos fisiopatológicos implicados y aplicar un tratamiento adecuado. Todo ello implicaría diferentes abordajes que en próximos estudios intenten eliminar los sesgos en la selección, tamaño de la muestra, observador, criterios de exclusión, etc. Recomendamos la utilización de escalas de depresión validadas en pacientes orgánicos, así como la realización de trabajos longitudinales.

Tabla 1. Estudios clínicos sobre Esclerosis múltiple y Tr. Depresivos

Autor Año	Grupo Caso/Control	Criterios Diagnosticos EM/TR.Afect	Escalas Evaluación	Evolución/Actividad Curso/Neuroimagen	Criterios de exclusión /Farmacos.	Observador psiquiatra/Neurologo
1980 Whitlock	30/30	--/--	BDI MMS Escala de discapacidad	si/--/--	Si/---	--/--
1982 Dalos	64/23	--/-- Solo cita EM probable definida	GHQ Kurtzke	si/si/si/--	--/--	--/--
1983 Schiffer	30 / 15	si/si	SADS-L BDI Kurtzke	--/--/si/--	--/--	--/--
1984 Schiffer	71 /92+6	si/ si	SADS-L Kurtzke BDI Test neuropsicológicos	si/--/si/--	si/--	--/--
1986 Schiffer	702.238/---	si/si	SADS-L		--/--	--/--
1987 Honer	8 / 8	--/ si	--	si/si/si/RNM	Si/---	--/--
1987 Joffe	100/--	--/ si	BDI HDS STAI MRS SCL-90 kurtzke	Evolución solo nombrada --/--/--	Si/--	--/si
1988 Schiffer	56 /--	si/si	SADS-L	--/--/--	--/--	--/--
1988 Stenager	366/--	--/ si	--	--/--/--	--/--	--/--
1989 Ron	160/48+40	si/si	CIS(E.estruc) GHQ BDI MMS	si/si/--/RNM	Si/ --	--/--
1990 Schiffer	28(doble ciego)	si/si	HDS Kurtzke BDI	3 años de em definida	Si/Uso de Desipramina.	si/si
1991 Arias	50/--	si/--	CIS,MMS, Hauser BVRT. Kurtzke/	si si/si/--	--/--	--/--
1992 Campbell	143/70	si/--	BDI MMPI Kurtzke	si/si/sis/RMN	si/--	--/--
1992 Devins	94/110 +176. +101	--/--	CES-D IIRS	--/--/--	--/--	--/--
1992 Campbell	123/60	si/--	WAIS,CAT, Kurtzke BVRT,WF., BDI	si/si/si/RMN	si/--	--/--
1993 Stenager	94/--	si/--	STAI Tests neuropsicológicos Kurtzke	si/si/si/--	--/--	neurof psicologo/ médico
1993 Keren Skegg	91/--	si/--	--/--	--/--/--/	--/--	--/--
1993 Gilchrist y Hunter	23/--	si/si	CIS Tests cognitivos Escalas sociales	--/si/--/--	--/--	--/--
1993 Sabatini	20/--	si/si	BDI Kurtzke HDS Tests cognitivos	--/--/-- /RNM.SPECT	--/--	--/--
1994 George	8/--	si/si	BDI Kurtzke CES-D HDS	--/--/--/RMN	--/--	2 neurol
1994 Möller	25/--	si/si	CIS/ HDS MADRS MMSE Kurtzke	si/--/si/RNM	si/--	--/--

1994 Krupp	20/20+20	Definida Poser(1983)	CIS/ Test CES-D neuropsicolog FSC Kurtzke	--/--/--/--	si/--	--/--
1994 Filippi	42/--	referido (Mc Donald/ Halliday AM	HDS Kurtzke Test neuropsicológ.ico	si/--/si/---	si/--	--/--
1995 Noy	60/--	-/si	HDS Kurtzke HAS	si/si/si/--	si/--	--/--

BDI(Beck depressive mood inventory);MMS(Mimi mental state); GHQ (General Health Questionary); SAD-L (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia Lifetime Version

STAI(State Trait Anxiety Inventory); MRS(The manic state rating scale); CIS(Clinical Interview Schedule; CES-D(Center for Epidemiologic Studies For depression);HDS (Hamilton Scale Depression). SCL-90(Clinical Psychometric Research). IIRS(Illness Intrusiveness Rating Scale);BVRT(Benton Visual Retention Test); MADRS(Montgomery-As.

Depression Rating Scales) Kurtzke((Evaluation of disability in MS).

BIBLIOGRAFIA:

- ¹ Moreno Martinez, J.M. “Esclerosis múltiple: Clínica, diagnóstico y tratamiento” . Urgencias en neurología. .Ed Iquinosq/Pharesde/faes, 1993, pp. 312-317.
- ² Charcot, JM. Histologie de la sclérose en plaques. Gazzete Hôpital. Paris, 1868, 41: 554-555.
- ³ Quemada, J.I., Berrios G.E : Anales de psiquiatria . 1990 ;Vol 6, Nº 2, 51-58,
- ⁴ Rosich, A. “Enfermedades desmielinizantes” En Medicina Interna .Farreras /Rozman.Editorial Goyma.Barcelona, 1988.Pag:1344-1349.
- ⁵ Matthews, W.B.(1985): “Clinical aspects .In : W.B. Matthews (De) McAlpine’s multiple sclerosis, Churchill Livingstone, Edimburgh (96-118)
- ⁶ Murphy Miller, C. “ Multiple Sclerosis: A literature Review”. J. of Neuroscience Nursing. 1993;25: 174-179.
- ⁷ Poser, CM. “New diagnostic criteria for multiple sclerosis:guidelines for research protocols”. Ann neurol. 1983; 13 :227-231.
- ⁸ Cottrell SS.”The affective symptomatology of disseminated sclerosis.Journal Neurology Psychopathology 1926;7:1-30
- ⁹ Peyser JM :Cognitive function in patients with multiple sclerosis. Arch Neurol. 1980; 37:577_579
- ¹⁰ Mahler, M: “Behavioral manifestations associated with multiple sclerosis. Psychiatric Clinics of North America.1992.Vol15, Nº2: 427-438.
- ¹¹ Filippi, M.” Influence of clinical variables on Neuropsychological Performance in Multiple sclerosis. Eur Neurol. 1994;34:324-328.
- ¹² Mahler, E.”Behavioral manifestations associated with Multiple Sclerosis”. Psychiatric clinics of North America. 1992.; vol15: Nº2: 427-438.
- ¹³ Beatty, W:”Cognitive and emotional disturbances in multiple sclerosis.Neurologic Clinics.1993.Vol11; Nº1:189-204.
- ¹⁴ Murray, T.J.”The psychosocial aspects of multiple sclerosis.Neurologic Clinics.1995.Vol13; Nº1:197-223.
- ¹⁵ Surridge, D. “ An investigation into some Psychiatric aspects of Multiple Sclerosis”. Br J Psychiatry, vol115 :749-764.
- ¹⁶ Munarriz Ferrandis, M:”Aspectos psiquiátricos en la esclerosis múltiple”. Rev.Neurol.1988.XVI; 80:95-100.
- ¹⁷ Lishman, W:”Organic Psychiatry: The Psychological Consequences Of Cerebral Disorder”.Blackwell Scientific Publications.Oxford,1987, p.595.
- ¹⁸ Schiffer, R.” Behavioral disorders in multiple sclerosis, temporal lobe epilepsy and and amiotrophic lateral Sclerosis”. Arch neurol. 1984; vol 41: 1067-1069.
- ¹⁹ Skegg, K. “ Multiple sclerosis presenting as a pure psychiatric disorder”. 1993, 23: 909-914.
- ²⁰ Minden, S:”Affective disorders in multiple sclerosis”.Arch. Neural.1990. Vol47 :98-104.
- ²¹ Whitlock, F.A:”Depression as a major simpton of multiple sclerosis”.J neurol neurosurg psychiatry”.1980.43:861-865.
- ²² Kellner, CH. “Rapidly Cycling Bipolar Disorder and Multiple Sclerosis”. Am. J. Psychiatry .1984;41:1:112-113.

- ²³ Arias, M.A.: "Psychiatric aspects of multiple sclerosis". *Acta Psychiatr Scand.* 1991; 83: 292-296.
- ²⁴ Schiffer, R.: "Antidepressant Pharmacotherapy of Depression. Associated With Multiple Sclerosis." *Am.J.Psychiatry* .1990. 147:1 493-1497.
- ²⁵ Stenager, E.: "Multiple sclerosis: correlation of anxiety, physical impairment and cognitive dysfunction". *Ital. J. Neurol.Sci.* 1994 ;97-101.
- ²⁶ Stenager, E.: "Multiple Sclerosis : correlation of psychiatric admissions to onset of initial symptoms". *Acta Neuro. Scand.* 1988; 77: 414-417.
- ²⁷ Dalos, N.: "Disease Activity and Emotional State in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* 1983 ;13: 573-577.
- ²⁸ Schiffer, R.: " Association Between Bipolar Affective Disorder and Multiple Sclerosis". *Am. J. Psychiatry* .1986; 143:1, 94-95.
- ²⁹ Schiffer, R.: " Multiple Sclerosis and Affective Disorder. Family History, Sex, and HLA-DR Antigens". *Arch Neurol* .1988; Vol 45:1345-1348.
- ³⁰ Honer, WG.: "Temporal Lobe Involvement in Multiple Sclerosis Patients with Psychiatric Disorders" *Arch. Neurol.* 1987; 44: 187-190 .
- ³¹ George, M.S.: " A magnetic resonance imaging investigation into mood disorders in Multiple Sclerosis. A pilot study". *J. Nerv: Ment. Dis.* 1994; 182(7): 410-412.
- ³² Ron, M.A.: " Psychiatric morbidity in Multiple Sclerosis: a clinical and MRI study." *Psychological Medicine:* 1989;19:887-895.
- ³³ Campbell, M.: "Ventricular Size Cognitive Function and Depression in Patients with Multiple Sclerosis". *The Canadian Journal Neurological Sciences.* 1992;19: 352-356.
- ³⁴ Campbell, M.: "Sleep disturbance, depression, and lesion site patients with Multiple Sclerosis". *Arch. Neurol.* 1992; 49: 641-643.
- ³⁵ Gilchrist, A.N.: "Depression, Cognitive Impairment And Social Stress In Multiple Sclerosis". *Journal of Psychosomatic Research.* 1994;38, N^o3: 193-201.
- ³⁶ Joffe, R.T.: "Multiple Sclerosis and Mood Disorders". *Advances institute for the advancement of health.* 1987; 5, N^o4: 34-37.
- ³⁷ Filippi, M.: "Influence of Clinical Variables on Neuropsychological Performance in Multiple Sclerosis". *Eur Neurol* .1994; 34: 324-328.
- ³⁸ Olivares, J.M.: "La ilusión del clínico". *Siso/Saude.* 1995;25:7-9.
- ³⁹ Sullivan, M.: "Screening for major depression in the early stages of multiple sclerosis". *Can.J.Neurol.Sci.* 1995; 22: 228-231.
- ⁴⁰ Milgrom, H.: "Psychologic side effects of therapy with corticosteroids". *Am Rev Respir Dis* .1993; 147,2: 471-473.
- ⁴¹ Patten, S.B.: "Drug-Induced Depression .Incidence, avoidance and management". *Drug-Saf.* 1994; 10,3: 203-219.
- ⁴² Noy, S.: "A New Approach to Affective Symptoms in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis". *Comprehensive psychiatry.* 1995; 36,5: 390-395.

Correspondencia:

Dra. Elena de las Heras Liñero
Gran Vía 128 , 4º B.
Vigo. 36.203.(Pontevedra).