

Vicente Molina

La esquizofrenia no existe

Universidad de Valladolid

LA ESQUIZOFRENIA NO EXISTE

Serie: Medicina, nº 82

La esquizofrenia no existe / Vicente Molina Rodríguez), ed. Valladolid: Ediciones Universidad de Valladolid, 2021

164 p. ; 24 cm. -(Medicina, 82)

ISBN 978-84-1320-134-4

1. Enfermedades mentales. 2. Esquizofrenia. 3. Psiquiatría. 4. Salud mental. I. Molina, Vicente, ed. II: Universidad de Valladolid. III. Serie

616.895.8

Vicente Molina

LA ESQUIZOFRENIA NO EXISTE



EDICIONES
Universidad
Valladolid^{de}



Reconocimiento–NoComercial–SinObraDerivada (CC BY-NC-ND)

Vicente Molina. Valladolid, 2021

EDICIONES UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Preimpresión: Ediciones Universidad de Valladolid

Diseño de cubierta: Ediciones Universidad de Valladolid

Motivo de cubierta: Carlos de Paz (1993)

ISBN: 978-84-1320-134-4

Para Alba y Carlos, mis hijos, mi luz en los días oscuros

Y para Susana, un regalo de la vida

qua propter bene cum superis e rebus habenda
nobis est ratio, solis lunaque meatus
qua fiant rationes, et qua vi quaeque gerantur
in terris, tunc cum primis ratione sagaci
unde anima atque animi constet natura videndum,
et quae res nobis vigilantibus obvia mentes
terrificet morbo adfectis somnoque sepultis
cernere uti videamus eos auri quoque coram,
more obita quorum tellus amplectitur ossa.
(Lucrecio; De Rerum Natura, 127 ss.)

“Bueno es que conozcamos de las cosas de allá arriba
la razón, del sol y de la luna las causas que su curso gobiernan,
y en virtud de qué fuerza ocurren cosas en la tierra.
Más lo primero ha de ser que con sagaz razonamiento
averiguemos de qué consta el alma, y cual es del espíritu la naturaleza,
y qué es aquello que aterra nuestras mentes al salirnos al encuentro
cuando estamos despiertos mas enfermos, o hundidos en el sueño,
haciéndonos creer que vemos y escuchamos cara a cara a aquellos
que la muerte sorprendió y cuyos huesos abraza ya la tierra.”
(Traducción de Ana Agud, Los Poemas del Ser y el No Ser)

ÍNDICE

1. Introducción: Una visión general	15
2. La enfermedad mental grave	25
2.1 Un poco de historia	26
2.1.1 Negando la evidencia	31
2.2 ¿Qué es la enfermedad mental?.....	41
2.2.1 La clasificación actual basada en síndromes	45
2.3 ¿Son reales las enfermedades mentales?	51
2.4 Homeostasis, alostasis y adaptación	54
3. Factores de riesgo	57
3.1 Factores ambientales de riesgo	57
3.2 Genética.....	62
3.2.1 Polimorfismos de nucleótido único	62
3.2.2. Variaciones en el número de copias	69
4. Funciones alteradas	73
4.1 ¿Dónde está la mente?	76
4.2 Redes cerebrales	83
4.2.1 La selección de las asambleas sinápticas	87
4.3 Fenomenología aplicada	92
4.4 Conexiones estructurales.....	106

4.4.1 Alteraciones conectivas estructurales en las psicosis	108
5. El modelo médico	113
5.1 Enfermedades dentro de los síndromes	116
5.1.1 Relevancia clínica de las alteraciones anatómicas	119
5.1.2 ¿Podemos predecir la respuesta a un tratamiento?	126
5.1.3 Grupos basados en alteraciones de la función inhibitoria	128
5.2 Y todo esto ¿por qué?	133
5.3 Epigenética	135
5.3.1 Mecanismos epigenéticos.....	136
5.3.2 Epigenética y esquizofrenia.....	145
6. A manera de conclusión	147
7. Referencias	151

Agradecimientos

A Ana Agud, sin su apoyo este libro no habría visto la luz. Además, por su revisión del texto.

A Javier Sanz, por moderar con ecuanimidad mis inclinaciones anti-antipsiquiátricas

A los pacientes que me han enseñado tanto. A Jaime, Azucena, Sergio, Yolanda, Moisés, Ana, Rubén, Clara, Silvia, Enrique, Gaspar, Miriam y a tantísimos otros que me concedieron el privilegio de permitirme intentar mejorar su vida y accedieron con tanta paciencia a nuestras investigaciones, que pretenden mejorar la de otros.

1. Introducción: Una visión general

No hay enfermedades más polémicas que las mentales, porque son infinitas las metáforas que podemos hacer sobre las similitudes entre sus manifestaciones y ciertos estados subjetivos de la vida cotidiana. Así, un pensamiento intrínsecamente dualista, que considere la vida mental desligada del sistema nervioso, puede tomar una manifestación subjetiva inusual como una simple expresión de disconformidad, opresión o malestar. Los delirios más extraños, y más desadaptativos para quien los padece, se pueden considerar, y se han considerado, como meras expresiones de no aceptación del orden social o familiar, incluso cuando se acompañan de graves alteraciones de funciones como la memoria o la velocidad y coordinación de los movimientos, que difícilmente pueden entenderse en esos términos.

Estas interpretaciones han conducido históricamente a un tipo de error que vuelve a proliferar en años recientes, el de tomar tales metáforas como verdades cuya comprobación no necesita someterse al método científico. Al ignorar parte de lo que ya son evidencias, como las que ligan al menos ciertos trastornos mentales o/y algunas de sus manifestaciones a determinadas alteraciones del cerebro, resulta más fácil interpretar los hechos conforme a las propias creencias o prejuicios.

Este libro se propone salir al paso de este tipo de actitudes equivocadas por referencia a la enfermedad mental, y defender resueltamente que la enfermedad mental como objeto de estudio debe abordarse en toda su complejidad y desde el método científico, para no caer en las falacias de determinadas creencias y no reducir su consideración a las meras apariencias o a las metáforas.

Es sin embargo un hecho que la medicina y la neurociencia en general han fracasado hasta la fecha en encontrar para los trastornos mentales correlatos cerebrales como los que se encuentran en otros procesos, los que genéricamente llamamos neurológicos. Los tratamientos que se emplean para los trastornos mentales, sobre todo (pero no solo) los de tipo biológico, son en consecuencia más sintomáticos que

causales o específicos, y a veces su eficacia es limitada. Sus fracasos son un hecho obvio, no menos claro que los de la tendencia a reducir a metáforas los trastornos mentales.

Pero esto sugiere también la conveniencia de preguntarse si el actual modelo médico o neurocientífico, tal y como se lo suele entender, no necesitará tal vez un profundo ajuste para explicar la naturaleza de la enfermedad mental. Es bastante posible que en el fracaso neurocientífico para describir este tipo de enfermedad influya el hecho de que el cerebro es fundamentalmente un órgano de relación con el entorno, que para el ser humano es altamente interpersonal, y que, por tanto, para entender la naturaleza de los trastornos mentales, es indispensable tomar en consideración tanto el aspecto biológico como el relacional. Y por supuesto, considerar los mecanismos que van siendo conocidos en la interacción de ambos aspectos. Este libro pretende hacer alguna aportación en el progreso hacia ese modelo comprensivo.

Uno de los aspectos básicos que han contribuido a esta situación de parcial estancamiento actual en el conocimiento del fundamento de los trastornos mentales ha consistido en ignorar, como si no existiera, lo que ya sabemos y continuamos aprendiendo sobre el cerebro y su manera de relacionarse con el entorno. Nuestro sistema nervioso consiste ni más ni menos que en el conjunto de órganos con que la evolución nos ha ido dotando a través del tiempo para conocer el medio en que vivimos y responder al mismo, favoreciendo así nuestras probabilidades individuales de supervivencia y reproducción. Por tanto, ese sistema nervioso posee necesariamente capacidades de respuesta al entorno, entre las que se incluyen modificaciones de su propio funcionamiento y de su estructura, sobre todo en las etapas más tempranas del desarrollo individual.

Estas capacidades de modificación del sistema nervioso están basadas en la premisa, frecuente en la naturaleza, de que lo que el animal encuentra en sus meses o años iniciales de vida será lo que caracterice ésta en el futuro. Si el entorno es por ejemplo hostil o amenazante, el sistema nervioso de los mamíferos se ajusta para aumentar las respuestas ante el estrés que favorecen la supervivencia inmediata, facilitando la liberación sostenida de cortisol, una de las principales estrategias que poseen estos animales para defenderse en situaciones que ponen en peligro su vida.

Las respuestas más usuales frente al estrés suelen ser la lucha o la huida, que favorecen tales posibilidades de sobrevivir en el corto plazo. Lo veremos más en detalle en un capítulo posterior, pero baste decir por ahora que este mecanismo de incremento de respuestas al estrés, bien conocido en la actualidad, se basa en la modificación de la expresión genética de receptores para el cortisol presentes en el cerebro de los mamíferos. Y que esta regulación se puede producir, y de hecho se produce, en respuesta no sólo al estrés manifiesto en los primeros años de la vida del animal, como puede ser una grave amenaza, sino también en relación con el estilo temprano de cuidado de las madres de las crías. Cuanto más contacto físico entre las crías y su madre, más capacidad tienen aquellas de regular adecuadamente en su futuro su respuesta hormonal ante situaciones de estrés.

Esta adaptación está mediada por mecanismos bioquímicos bien conocidos, que representan la interacción directa entre la experiencia afectiva temprana de los animales y la propia estructura (y por tanto función) de su cerebro.

Tener una respuesta incrementada a las situaciones de estrés puede ser ventajoso en el corto plazo, pero sin embargo resulta muy desfavorable para el mantenimiento de la salud en un plazo más largo. Al “prever” el animal que el entorno va a ser un medio hostil en el futuro, en base a su experiencia temprana de un cuidado no afectivo por su madre, hipoteca su salud a largo plazo, y seguramente está acertando su vida en comparación con la situación alternativa, es decir, en comparación con haber recibido un cuidado maternal de mejor calidad, que no llevara implícita la asunción de un futuro lleno de estrés.

Las modificaciones del funcionamiento cerebral de este tipo pueden entenderse en el marco evolutivo, que ha determinado que los mamíferos recién nacidos sean altamente dependientes de sus madres para la supervivencia. Por ello, un cuidado deficiente por parte de éstas resulta ser altamente amenazante para la cría, al poner en riesgo su propia supervivencia.

En el caso del ser humano, este efecto probablemente se multiplica en duración e intensidad, dado que en nuestra infancia dependemos de los otros humanos adultos en medida mucho mayor que los demás mamíferos. Al nacer no podemos andar ni alimentarnos por nosotros mismos, y carecemos durante un largo tiempo de capacidades como el habla, que son imprescindibles en nuestro entorno humano. Siendo nuestro índice de encefalización (el cociente entre el tamaño de la cabeza y el del cuerpo) el más alto entre los mamíferos, la salida por el canal del parto se haría imposible si los niños hubieran de esperar a tener un desarrollo físico similar al de otras especies para nacer (por ejemplo, siendo capaces de caminar por sí mismos nada más nacer). El tamaño de la cabeza de un niño capaz de andar (es decir, de en torno a un año de vida extrauterina) haría inviable el parto.

Esto determina que nazcamos extraordinariamente inmaduros desde el punto de vista físico, incluyendo un cerebro muy poco desarrollado para poder llevar a cabo los requisitos de una vida autónoma, y que por tanto seamos en esa época completamente dependientes de quienes nos cuidan. Sin ellos simplemente no podríamos sobrevivir más allá de algunas horas. Nuestro mundo es por tanto intrínsecamente interpersonal desde el mismo momento del nacimiento, y por ello los cambios con que la evolución nos ha dotado, sobre todo en términos de nuestras capacidades cerebrales y mentales, están especialmente orientados a ese mundo interpersonal. Estos cambios evolutivos favorecen las posibilidades de supervivencia tanto de los individuos como de la especie humana en su conjunto.

El tamaño de nuestra cabeza está en relación directa con el de nuestro cerebro. La maldición que para el parto representa ese tamaño, lejos de ser un obstáculo para la supervivencia de nuestra especie, se ha transformado en nuestra ventaja definitiva sobre las demás. El gran tamaño del cerebro del niño (en comparación con el de otras especies) lo convierte en sus primeros años en una máquina perfecta para aprender,

y por tanto para recibir los conocimientos de sus progenitores y de quienes le rodean. Gracias a ello, un ser humano recién llegado al mundo no necesitará descubrir por sí mismo lo que otros ya saben, sino que puede beneficiarse del saber acumulado durante generaciones. No tendrá, por ejemplo, que inventar un lenguaje, sino que aprenderá el que ya otros conocen y en el que pueden comunicarse, ni inventar herramientas o descubrir el entorno en que vive por sí mismo.

Las enormes capacidades de aprendizaje del niño están firmemente basadas en la biología de su gran cerebro, en base a fenómenos bien conocidos como, entre otros, la proliferación inicial de conexiones entre neuronas (o sinapsis), el predominio inicial de la transmisión que excita a las neuronas sobras las que se realiza (excitatoria, mediada por glutamato), y la progresiva maduración de la cobertura de mielina de las fibras que conectan unas partes del cerebro con otras (que facilita la eficiencia de la transmisión de las señales nerviosas entre esas regiones). Es verosímil pensar que la evolución nos ha ido dotando de un cerebro cada vez más capaz de aprender con relación a la vulnerabilidad infantil que nos hace tan dependientes de otros. La ventaja enorme que supone el disponer de los conocimientos acumulados de la especie en un corto plazo de tiempo ha introducido por otro lado una nueva variable en la ecuación evolutiva, que en caso humano se hace menos dependiente de las variaciones individuales.

El hecho de que nuestra biología nos haga tan dependientes en nuestra infancia sin duda ha jugado también un papel primordial en la configuración de nuestras sociedades y de lo que consideramos esencial en nuestras vidas. Las personas somos, por esa dependencia, animales necesariamente sociales, por lo que los eventos relacionados con otras personas (individuales o en grupo) son procesados y valorados por el cerebro de manera preferente. Y por la misma razón, los afectos hacia otras personas son tan esenciales en nuestras vidas. Erich Fromm habla del amor como una emoción cuyo fin es superar la “separatidad” que nos caracteriza como individuos y que nos hace tan vulnerables. Por eso el amor entendido en un sentido amplio es tan importante en nuestras vidas.

De esta forma, el hecho de que las circunstancias personales (o sociales, que muchas veces son de la misma naturaleza, y que implican a más o menos personas) sean factores determinantes tanto del bienestar y malestar de la vida cotidiana como de lo que podemos entender como salud y enfermedad mental, no supone ningún problema conceptual ni invalida la comprensión de este tipo de enfermedades como trastornos en los que está implicado un sistema corporal (el nervioso en este caso). Este sistema posibilita la experimentación y la atribución de valor a las circunstancias personales en que vivimos, y por tanto no puede separarse de ellas si queremos entender las alteraciones mentales.

La enorme dependencia interpersonal de los seres humanos es particularmente importante en las primeras etapas de la vida, pero no exclusiva de ellas. Necesitamos a los demás todos y cada uno de los días de nuestra vida, objetiva y subjetivamente. Así, si nuestra mente puede entenderse como un mecanismo de adaptación para

afrontar el entorno, para comprender adecuadamente la naturaleza de las enfermedades mentales parece imprescindible atender a ambos lados de la ecuación, el del entorno y el del sistema nervioso que sustenta a la mente y sus manifestaciones. Pues estas enfermedades representan en buena medida fallos en la función primaria de la actividad mental, entendida como mecanismo adaptativo. Esto es particularmente cierto para los procesos psiquiátricos más graves, que plantean menores dudas de que constituyan una enfermedad. Y uno de estos procesos graves es el que denominamos esquizofrenia, sobre el que tratará buena parte de este libro.

Pero la situación es muy similar para otras enfermedades también, donde la interacción entre el entorno y un sistema orgánico en lo referido a la función de éste es la clave para determinar el estado de salud o enfermedad. El sistema orgánico correspondiente falla en su relación con las circunstancias de su entorno, de modo que no puede entenderse la enfermedad sin considerar tanto el sistema como el entorno, y no meramente como una simple manera de hablar.

Dos ejemplos pueden ilustrarlo.

El tipo de alimentación influye de modo determinante en enfermedades endocrinológicas tan conocidas como la diabetes, de modo similar a lo que hace la contaminación sobre el asma, pues estos son factores ambientales relacionados con la función del sistema alterado. Sin embargo, no todas las personas que toman calorías en exceso enferman de diabetes, ni todos los que viven en entornos con una polución muy alta sufren asma. Antes bien, existe una relación entre el riesgo de padecer esos trastornos y ciertas variantes genéticas que lo aumentan al exponerse a determinadas circunstancias del ambiente.

Del mismo modo, las relaciones personales, como el abandono parental o el maltrato infantil, laborales, como el paro, o familiares, como las malas relaciones de pareja, son factores de riesgo para muchos problemas psiquiátricos que van más allá de las reacciones emocionales o cognitivas esperables en la población en general ante problemas como esos y de una magnitud similar. Esto no significa sin embargo que el papel de estos eventos desfavorables sea lo único que causa este tipo de problemas, pues al igual que en los ejemplos antes mencionados del asma o la diabetes, la mayor parte de las personas que se ven expuestas a tales circunstancias no desarrollan problemas psiquiátricos, sino que sus mecanismos psicológicos de adaptación les permiten afrontarlas con éxito. Es decir, muchas, incluso la mayor parte de las personas, pueden sobreponerse a esas circunstancias y, con un poco de suerte, aprender de ellas.

Todo esto subraya la importancia, o más bien la imprescindible necesidad, de considerar el otro lado de la ecuación, el papel del sistema nervioso, a la hora de entender qué les sucede a las personas que padecen enfermedades mentales. Es además un paso necesario para poder ofrecer mejores remedios a quienes las padecen. Abandonarse a una postura puramente ambientalista, como vemos que vuelve a suceder con cierta frecuencia, implica atenerse a un estado del conocimiento ya ampliamente superado y por lo tanto insatisfactorio, lo que en verdad no merecen las personas que padecen este tipo de enfermedades.

Aquí es muy relevante precisar qué puede entenderse por enfermedad mental. Para mí, como médico, ese concepto no es en sí mismo distinto del de las enfermedades que afectan a cualquier otro sistema corporal, por más que en ellas sea indispensable tomar especialmente en consideración las mencionadas peculiaridades que caracterizan la relación entre el sistema nervioso y el entorno personal. La palabra “enfermedad” no implica por tanto en este campo estigmatización alguna, sino el reconocimiento de un problema que se puede y sería deseable aliviar. Una enfermedad es una alteración de la función de un órgano o sistema que produce malestar o dolor, o que disminuye las posibilidades de sobrevivir, incluso causando algunas veces la muerte de modo directo. Las razones de esas alteraciones a veces son manifiestamente externas, como en la diabetes tipo II secundaria a una alimentación hipercalórica y el sedentarismo, y otras veces completamente endógenas, como en el caso de las alteraciones claramente relacionadas con un problema genético, como son la hemofilia o la enfermedad de Huntington, contra el que no puede hacerse nada por evitar las manifestaciones patológicas. La mayor parte de los problemas que afectan a nuestra salud, sin embargo, son el resultado de una compleja interacción de factores internos, como nuestra dotación genética, y externos, desde nuestro estilo de vida a las infecciones a las que nos vemos expuestos. Sabemos bien por ejemplo cómo estos factores influyen de forma determinante, aunque en proporciones variables, en el riesgo para padecer problemas como los infartos de miocardio o el cáncer.

Las enfermedades obedecen a mecanismos a los que los médicos, con nuestra proclividad a poner nombres nuevos a cosas que ya tenían una denominación válida, llamamos ahora “fisiopatológicos”. El asma se caracteriza por el mecanismo fisiopatológico de la disminución brusca del diámetro de los bronquios, que dificulta respirar. La identificación de esos mecanismos es clave para entender y clasificar las enfermedades y para poder desarrollar tratamientos adecuados, orientados a su control. Podemos clasificar así las enfermedades respiratorias entre las que causan o no obstrucción de las vías que llevan el aire hasta los alveolos pulmonares, y dentro de las que las obstruyen, entre aquellas en las que esto sucede de manera brusca y (“aguda” en el idioma de los médicos, que suelen ser además transitorias siempre que no haya un desenlace fatal como consecuencia) y las “difusas”, en las que la obstrucción está menos localizada y es permanente. Esto ayuda a definir los mecanismos que contribuyen a cada enfermedad y, mediante su estudio científico, a mejorar su tratamiento,

Pues bien, en el caso de los trastornos o enfermedades mentales, la situación es exactamente la misma, con la salvedad de que sabemos mucho menos sobre cómo desarrolla el cerebro las funciones que englobamos en el concepto de “mente”, y esto hace mucho más complicado identificar sus mecanismos fisiopatológicos, sobre todo en lo relativo al sustrato de las funciones cerebrales que sustentan la vida subjetiva.

En cuanto a las causas de las enfermedades mentales, hay pocas dudas de que ciertos factores internos son determinantes en su riesgo y de que esos factores vienen con nuestra dotación genética. Se admite por ejemplo que la contribución genética al

riesgo de padecer esquizofrenia o trastorno bipolar está en torno al 70%, si bien no creemos que exista ningún gen de la esquizofrenia como sí existe el de la hemofilia. Volveré sobre esto más adelante. Pero también hay muy pocas dudas de que hay muchos factores externos que contribuyen a la aparición de estas enfermedades, y de muy diferentes tipos. El paro, la emigración, el consumo de drogas, los conflictos graves entre personas o el maltrato sufrido en la infancia son ejemplos de factores que sabemos que incrementan el riesgo de muchas enfermedades mentales, desde los trastornos de ansiedad a las más graves como la esquizofrenia. La influencia de estos factores ambientales probablemente se media por mecanismos epigenéticos, que repasaremos más adelante, y su presencia en la vida de una persona no implica que ésta vaya a padecer ningún trastorno mental. Los factores de riesgo genético individuales y los de protección (genéticos o no) pueden, y normalmente lo hacen, disipar el efecto deletéreo de esos problemas ambientales.

Un mayor conocimiento neurocientífico, combinado con mejores datos epidemiológicos y elaborado en un marco conceptual adecuado, sin duda ayudará a resolver el rompecabezas que en la actualidad suponen este tipo de enfermedades. Mencionaré aquí un ejemplo que desarrollaré también más adelante: sabemos que un cierto tipo de neurotransmisión, la mediada por el ácido gamma-amino-butírico (GABA), es clave para la selección del conjunto de sinapsis (o conexiones neurales) cuya activación simultánea y transitoria subyace a cualquier acto mental. Siendo así, uno puede preguntarse legítimamente si, entre los mecanismos fisiopatológicos que contribuyen a las alteraciones presentes en enfermedades en las que estos actos mentales no se corresponden fiablemente con la realidad, como en la esquizofrenia, podrían encontrarse alteraciones de la transmisión por GABA. Es una posibilidad que tiene muchos apoyos, y que no excluye en absoluto el papel de otros eventos de naturaleza distinta, como el maltrato infantil (también factor de riesgo en esta enfermedad): la transmisión por GABA se desarrolla durante la infancia y la adolescencia, y situaciones como las del maltrato tienen un gran potencial para alterarla.

Sin embargo, uno de los más grandes obstáculos para entender las enfermedades mentales lo hemos creado los propios médicos psiquiatras. No sin necesidad en el tiempo en que se creó, todo sea dicho. Las clasificaciones de las enfermedades mentales han resultado en una reificación de los conceptos de tales enfermedades, haciéndolos parecer entidades que realmente existieran en la naturaleza, con la consecuencia de que asumimos implícitamente que tiene que ser posible encontrar mecanismos fisiopatológicos correlativos a los constructos contenidos en esas clasificaciones. Así, asumimos que lo que definimos, por ejemplo, como esquizofrenia es una entidad que existe como tal en la naturaleza, del modo en que existen la neumonía por neumococos o el cáncer de páncreas. Además, implícitamente asumimos que la esquizofrenia así definida existiría como una entidad unitaria, por lo que sería posible encontrar un sustrato cerebral común alterado en las personas que la padecen. Como veremos, esta situación no es la que muestran los resultados de las investigaciones sobre los sustratos cerebrales de esa enfermedad.

Sin embargo, como antes apuntaba, ha sido necesario crear esas clasificaciones para progresar sobre la situación previa. El desarrollo de esas clasificaciones de las enfermedades mentales durante el siglo XX se basó en la necesidad, más que justificada, de tener un marco de referencia homogéneo que permitiera entenderse entre clínicos e investigadores. Es decir, que todos los implicados, al diagnosticar y tratar a un paciente o al investigar una enfermedad, cuando se refiriesen a cualquiera de las categorías incluidas en esas clasificaciones hablasen de lo mismo. De esta manera, se han ido desarrollando y refinando sucesivas ediciones de esas clasificaciones, en las que las definiciones de las enfermedades o trastornos incluidos en ellas están basadas en agrupaciones de síntomas y signos *decididas* por comités de expertos.

Sin duda, esto fue un gran avance respecto situaciones previas, pero la citada reificación, esto es, considerar como entidades naturales lo que, si no se demuestra lo contrario, son acuerdos, aunque estén basados en la evidencia disponible, ha conducido a reiterados fracasos de los que resulta necesario aprender. Esto no podía ser de otra manera, porque se estaba tratando de encontrar los sustratos neurobiológicos (o los factores ambientales) implicados en la causa de cualquiera de las categorías de estas clasificaciones. La realidad de la gran mayoría de las investigaciones neurobiológicas de las últimas décadas es que se ha tratado de encontrar un único mecanismo cerebral aplicable a todos los casos contenidos en esas clasificaciones con un mismo diagnóstico, pero la obstinada realidad se empeña en demostrar que esos casos muestran alteraciones muy distintas entre sí.

Y lo mismo puede decirse para los factores ambientales o psicológicos implicados en esas categorías. Esta realidad objetiva apunta más bien a que cada diagnóstico incluye grupos de pacientes que en realidad se caracterizan por diferentes alteraciones o/y factores de riesgo ambiental, y que manifiestan diferentes signos y respuestas al tratamiento. En definitiva, cada categoría diagnóstica de nuestras clasificaciones parecería incluir distintas enfermedades, lo que sin duda es un obstáculo para definir su naturaleza si nos empeñamos en agruparlas como si fuesen una sola. Quizá por ejemplo la alteración de los mecanismos neuronales mediados por el GABA solo sea clave en un cierto grupo de pacientes con esquizofrenia, pero identificarlos resultaría esencial para mejorar sus posibilidades de afrontar esta enfermedad.

Así, pienso que los dos obstáculos para mejorar nuestra comprensión de la enfermedad mental: el desconocimiento relativo del sustrato neurobiológico de la actividad mental y la reificación de los diagnósticos, están muy relacionados. Esto es especialmente cierto en lo aplicado a las alteraciones mentales más graves, como la esquizofrenia, en las que muchos de los pacientes que las padecen ven muy mermaidas muchas de sus capacidades mentales. No conocemos los sustratos de esas enfermedades porque no entendemos bien el cerebro y su relación con el entorno, aunque ya poseemos pistas muy valiosas para ir haciendo luz en este campo. Pero también es cierto que nuestros conceptos modernos de los diagnósticos mentales nos condenan, como a Sísifo, a fracasar una y otra vez en el intento de describir esos sustratos,

porque tales sustratos cerebrales no existen, ni posiblemente puedan existir, para los conceptos a los que se los atribuimos, ya que cada uno de ellos incluye poblaciones con alteraciones cerebrales muy diferentes, incluso quizá inexistentes en algunos.

El objeto de este libro es por tanto analizar la posibilidad de una aproximación diferente al problema: si partimos de las alteraciones cerebrales que realmente existen, aunque sean muy variables, en muchos pacientes con diferentes enfermedades mentales, ¿sería posible definir un nuevo marco teórico donde los hallazgos den lugar a una clasificación de las enfermedades similar a la del resto de la Medicina? Y de manera complementaria: ¿nos puede ayudar a comprender mejor el sustrato de estas enfermedades la consideración de los fundamentos ya conocidos de las funciones mentales?

A lo largo del libro voy a tratar fundamentalmente de la esquizofrenia, como ejemplo más claro de lo que he expuesto hasta ahora y como uno de los trastornos mentales más graves. Siendo posiblemente la enfermedad mental más estudiada desde el punto de vista clínico y neurobiológico, incluyendo el genético, es además sobre la que contamos más datos que pueden permitir reevaluar nuestro enfoque actual conceptual e identificar nuevos modos de entender qué les sucede a los pacientes a quienes hoy diagnosticamos de ese modo. Es posible que esta reflexión pueda aplicarse también a otros grupos de pacientes que hoy tratamos los psiquiatras. En cambio, para otros síndromes psiquiátricos, los más relacionados con el malestar de la vida cotidiana, que pueden ser muy graves también, pueden ser de más utilidad otros modelos epistemológicos más basculados hacia la comprensión de la experiencia subjetiva.

Como vamos a hablar con frecuencia de la esquizofrenia, voy a precisar qué entiendo por tal. Solemos entender por esquizofrenia la presencia en una persona, durante un tiempo prolongado, habitualmente más de un mes, de una serie de síntomas y signos que interfieren gravemente en su funcionalidad global. No es necesario que una persona reúna todos esos síntomas y signos para recibir el diagnóstico de esquizofrenia, sino que hay combinaciones de ellos que lo permiten. Las clasificaciones al uso incluyen varios grupos de síntomas de los cuales el paciente debe reunir un número determinado de cada uno. Entre los más frecuentes están los denominados síntomas positivos, o manifestaciones que no cabría esperar en las personas saneas, como los delirios, las alucinaciones, la desorganización del lenguaje y de la conducta. Hay otros signos y síntomas, a los que denominamos síntomas negativos, entre los que encontramos la disminución o ausencia de rasgos psicológicos que esperaríamos encontrar en una persona sana de la misma cultura y edad que el paciente. Por ejemplo, esperamos encontrar en una persona sana cierta reactividad y riqueza afectivas, un lenguaje con un contenido esperable por su nivel cultural, una capacidad básica para disfrutar de actividades placenteras y un mínimo interés por relacionarse con otras personas. Todo o parte de ello puede estar ausente o disminuido en personas que padecen esquizofrenia.

Este es el núcleo de la definición contenida en los esquemas diagnósticos al uso: un conjunto de síntomas padecidos al menos durante un tiempo y que dificultan gravemente la vida de la persona. Sin embargo, hay otros rasgos, muy característicos de muchos pacientes con esquizofrenia, que no aparecen en estos esquemas diagnósticos. Entre ellos destacan las denominadas alteraciones neuropsicológicas. Se trata de una disminución, a veces grave, de la capacidad de ejercer funciones cognitivas básicas, como la memoria verbal y la operativa, la resolución de problemas simples, la velocidad para ejecutar tareas cognitivas simples o tareas motoras, o la fluidez verbal. Con frecuencia, además, los pacientes presentan alteraciones a otros niveles, tampoco incluidos en las definiciones diagnósticas actuales. Entre ellas están sutiles alteraciones motoras en forma de discinesias o parkinsonismo, o alteraciones en la experiencia de sí mismos, de las que trataremos con más detalle en la sección dedicada a la visión fenomenológica de la esquizofrenia. Estas últimas alteraciones de la experiencia de sí mismos han dado lugar a sugerentes descripciones de los fenómenos básicos subyacentes a los síntomas de la esquizofrenia, que han sido conceptualizados por algunos autores como la “pérdida de la evidencia natural”.