

Juan J. López-Ibor^{1,2}
María-Inés López-Ibor¹

Hacia nuevas estrategias de investigación en los trastornos mentales. Primera Parte: La crisis recurrente de la psiquiatría

¹Departamento de Psiquiatría,
Facultad de Medicina, Universidad Complutense.
CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud
Mental).
Fundación Juan José López-Ibor. Madrid. Spain.

²Instituto de Investigación Sanitaria del
Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La psiquiatría está atravesando una profunda crisis como disciplina científica y como especialidad médica. En este artículo analizamos en profundidad los tres aspectos que consideramos que podrían explicar la situación: el recurrente fiasco de la nosología; la persistencia de las perspectivas dualistas en investigación y en tercer lugar, la continuidad de un localizacionismo inadecuado para explicar el comportamiento normal y el patológico.

La psiquiatría carece de una definición de trastorno mental que cubra todas las situaciones, existen dificultades en delinear una distinción precisa entre la normalidad y la psicopatología, y la mayoría de estas categorías "diagnósticas" no están validadas por criterios biológicos.

A continuación consideramos estrategias para superar esta situación poniendo énfasis en la psicopatología en lugar de en la clasificación, en las funciones más que en los criterios diagnósticos, estando atentos en el progreso en las perspectivas neurocientíficas monistas e importando los métodos de la conectómica emergente.

La medicina está cambiando profundamente. La creación de redes se está convirtiendo en el nuevo paradigma y consideramos que podría ser el punto de inflexión de la psiquiatría futura, tanto en la investigación como en la práctica.

Palabras clave: Clasificación, Trastornos mentales, Dualismo, Conectómica, Creación de redes (Networking).

Actas Esp Psiquiatr 2013;41(1):33-43

Correspondencia:
Juan José López-Ibor.
Fundación Juan José López-Ibor
C/Dr. Juan José López Ibor, nº2
28035 Madrid
Tlf: +34913739119
Correo electrónico: secretariat@fundacionlopezibor.es

Paving the Way for New Research Strategies in Mental Disorders. First part: The recurring crisis of psychiatry

Psychiatry is going through a deep crisis, both as a scientific discipline as a medical speciality. In the present paper we consider in length what we consider to be the three aspects that could explain the situation: the recurring disappointment in classification; the persistence of dualistic perspectives in research; and third, the continuing of a localizacionism inadequate to explain normal and pathological behaviour.

Psychiatry lacks a definition of mental disorder that covers all situations, there are difficulties in drawing a precise distinction between normality and psychopathology, and the majority of these "diagnostic" categories are not validated by biological criteria. Furthermore, there is still a debate on the nature of the symptoms of mental disorders, a confusion classification and diagnosis and a preoccupation with the growing inflation of diagnostic categories.

Dualism is at the core of psychopathology, simply because Cartesian dualism led to the development of modern science, but the price paid includes the split-up of mental and physical phenomena and illnesses and of psychiatry and the rest of medicine.

Localizationism, that is, the approach to brain function considering that particular psychological functions are carried out by particular brain areas or centers, helps to understand many clinical and psychological phenomena, but have largely filled in explaining the nature of most mental disorders.

In a second part of this article we provide some strategies that could help to go beyond the present impasse.

Key words: Classification, DSM-IV, ICD-10, Mental disorders, Dualism, Connectomics, Network medicine

INTRODUCCIÓN

Son varios los psiquiatras que han escrito extensamente sobre la crisis de la psiquiatría, tanto como disciplina científica como especialidad médica. El desconcierto es tan antiguo como la psiquiatría misma, tal y como veremos más adelante, pero los aspectos cruciales de esta crisis en la actualidad son:

1. La psiquiatría está sufriendo la amenaza tanto de ser incorporada a otras especialidades médicas como de ser privada de su carácter médico¹.
2. Hay un debate sobre si la psiquiatría sobrevivirá en la segunda mitad del siglo XXI y cómo lo haría².
3. El crecimiento del pesimismo y del hartazgo entre los psiquiatras³.
4. ¿Debería existir la psiquiatría?⁴
5. Nuestros colegas neurólogos nos recomiendan que abandonemos el término "enfermedad mental" y lo reemplacemos por "enfermedad del cerebro"⁵. El aspecto negativo de esta propuesta sería transformar la psiquiatría en una rama de la neurología, el positivo sería integrar completamente ambas dentro de la neurociencia.
6. Está disminuyendo el número de estudiantes de medicina que eligen hacer carrera en psiquiatría^{6,7}.

En este contexto, Katschnig se preguntó a sí mismo: *Entonces, 200 años después de su nacimiento, ¿ocurre algo malo con la psiquiatría? Y si es así, ¿qué es?* y consideró los retos internos y externos de la disciplina y la profesión⁸. Ambos retos están entrelazados y los internos están íntimamente relacionados con la crisis de nosología.

La situación es preocupante y la consideraremos en tres apartados: 1) La eterna crisis nosológica; 2) La necesidad de superar el dualismo y 3) el largo brazo de la frenología. Aunque las tres partes se solapan considerablemente, como podría esperarse, las hemos separado así en aras de la claridad.

En un segundo artículo⁹, propondremos estrategias para hacer frente a cada una de ellas y para progresar en la superación de la larga sistificación de la psiquiatría, tanto como disciplina científica como especialidad médica.

LA INTERMINABLE DECEPCIÓN DE LA NOSOLOGÍA PSIQUIÁTRICA Y LA CLASIFICACIÓN

Año 1920

El método aplicado hasta ahora para definir las formas morbosas, teniendo en cuenta la causa, las manifestaciones, la evolución y los estados finales y los hallazgos postmortem, está agotado y ya no es satisfactorio, deben buscarse otros caminos. (Emil Kraepelin¹⁰).

Año 2002

Cerca de tres décadas después de la delineación fundamental de Robin y Guze sobre los pasos requeridos para validar el diagnóstico psiquiátrico, sigue sin concretarse una clasificación patofisiológica de los trastornos psiquiátricos.

Contrariamente a las expectativas optimistas, las aproximaciones a la validez diagnóstica basada en la descripción clínica, los estudios de laboratorio, la historia natural de la enfermedad y la agregación familiar no han convergido para producir una nosología basada en entidades de enfermedad válidas.

Definir una nosología racional para los trastornos del cerebro, el órgano más complejo del cuerpo, es claramente uno de los grandes retos para la ciencia médica moderna. (Steve Hyman¹¹).

La gran esperanza de que el DSM-5 podría traer avances fundamentales en nuestro conocimiento de la genética, de los determinantes ambientales del riesgo de la enfermedad y de los circuitos neuronales sobre los que apoyan los procesos mentales normales y patológicos, no se ha materializado a pesar de los amplios e intensos esfuerzos.

Además, el problema como se plantea hoy puede que no tenga solución:

Incluso si se abandona la búsqueda de la pureza metodológica, los dos amplios enfoques del problema de la clasificación actualmente disponibles -por un lado el más numérico, y por otro el más categorial- fallan.

Están condenados al fracaso por la naturaleza de los datos que tratan de clasificar.

Por encima de todos los problemas, los métodos formales (numéricos) fallan porque las características de las enfermedades mentales no son fáciles de medir y los últimos (categoriales), fracasan por el solapamiento existente entre categorías adyacentes. (Parshall and Priest¹²).

A continuación consideraremos las áreas relevantes donde esta decepción está presente junto a las causas y consecuencias de la situación presente. Entre ellas: la definición y los límites de la enfermedad mental, la naturaleza de los síntomas de los trastornos mentales, clasificar no es diagnosticar, la falta de una base teórica suficiente, la escasez de marcadores neurobiológicos y endofenotipos y el impacto negativo en la práctica clínica.

La definición y los límites de enfermedad mental

Las categorías de enfermedades y su clasificación son el principio organizativo omnipresente para la mayoría de

los campos de la medicina. Los diagnósticos son entendidos para ser usados en la toma de decisiones terapéuticas, por motivos didácticos, para definir poblaciones de pacientes en investigación, para estadísticas y para el reembolso de las aseguradoras. La psiquiatría se considera a sí misma como una especialidad médica que aspira a evolucionar dentro de un modelo médico definido hace ya un siglo y medio por Karl L. Kahlbaum¹³:

Existe una correlación entre la etiología, la patología cerebral, la evolución de los síntomas y los estados finales, englobando aparentemente dispares cuadros clínicos.

La psiquiatría trata de los trastornos mentales y ambos términos, mentales y trastornos son problemáticos. Las categorías psiquiátricas diagnósticas son denominadas "trastornos" y aunque se presentan como enfermedades médicas, no han sido validadas del mismo modo que el resto de los diagnósticos médicos:

El término "trastorno" se usa a lo largo de la clasificación, para evitar problemas mayores inherentes al uso de términos como "enfermedad". "Trastorno" no es un término exacto, pero aquí está usado para implicar la existencia de un conjunto de síntomas clínicamente reconocibles o de comportamientos asociados en la mayoría de los casos a malestar y con interferencia con el funcionamiento personal. La desviación social o el mero conflicto, sin disfunción personal, no deberían ser incluidos en el trastorno mental tal y como se define aquí¹⁴.

Se ha propuesto como alternativa el término "trastorno psiquiátrico", ya que enfatiza que estas condiciones no son puramente "mentales" y la división entre "trastorno psiquiátrico" y "otros trastornos médicos" no es tajante. Sin embargo, el término "psiquiátrico" ha sido criticado por no aclarar suficientemente hasta qué punto son entidades psicobiológicas (en lugar de reflejar, según algunos, un modelo biomédico demasiado reduccionista). El personal de salud mental, a parte de los psiquiatras, han expresado también sus críticas a este término en la medida en que podría sugerir incorrectamente que sólo los psiquiatras están formados en el diagnóstico y tratamiento de estos trastornos¹⁵. Para nosotros el problema real con el término trastornos psiquiátricos está en que establece una unión indisoluble entre un conjunto de enfermedades y una especialidad médica que se enfrenta cara a cara con los principios de los planteamientos de la nueva medicina.

En el DSM-IV¹⁶, cada trastorno mental se conceptualiza como:

Un síndrome o un patrón comportamental o psicológico de significación clínica, que aparece asociado a un malestar (p. ej., dolor), a una discapacidad (p. ej., deterioro

en una o más áreas de funcionamiento) o a un riesgo significativamente aumentado de morir o de sufrir dolor, discapacidad o pérdida de libertad. Además, este síndrome o patrón no debe ser meramente una respuesta culturalmente aceptada a un acontecimiento particular (p. ej., la muerte de un ser querido). Cualquiera que sea su causa, debe considerarse como la manifestación individual de una disfunción comportamental, psicológica o biológica.

Tanto el DSM-III como el DSM-IV enfatizan la dificultad inherente en establecer una distinción precisa entre la normalidad y la psicopatología y ofrecen una definición de trastorno mental que intenta abordar este reto. Ninguna definición específica adecuadamente los límites precisos del "trastorno mental"¹⁷. Este asunto es relevante no solo para decidir si un trastorno debe estar o no en la nosología, sino si los criterios para un trastorno particular son o no óptimos para definir el umbral de los casos. El DSM-IV¹⁸ señala que:

"...a pesar de que este manual proporciona una clasificación de los trastornos mentales, debe admitirse que no existe una definición que especifique adecuadamente los límites del concepto "trastorno mental". El término "trastorno mental", al igual que otros muchos términos en la medicina y en la ciencia, carece de una definición operacional consistente que englobe todas las posibilidades. Todas las enfermedades médicas se definen a partir de diferentes niveles de abstracción -como patología estructural (p.ej., colitis ulcerosa), forma de presentación de los síntomas (p. ej., migraña), desviación de la norma fisiológica (p. ej., hipertensión) y etiología (p. ej., neumonía neumocócica)-. Los trastornos mentales han sido definidos también mediante una gran variedad de conceptos (p. ej., malestar, descontrol, limitación, incapacidad, inflexibilidad, irracionalidad, patrón sindrómico, etiología y desviación estadística). Cada uno es un indicador útil para un tipo de trastorno mental, pero ninguno equivale al concepto y cada caso requiere una definición distinta."

Los síntomas de los trastornos mentales

K. Schneider¹⁹ hizo una dura crítica del concepto de síntoma en psiquiatría, revelando de nuevo, la profunda crisis de la psicopatología.

En medicina los síntomas son signos de enfermedad e indicio comprensible de una enfermedad. Por lo tanto, los signos indican la probabilidad de la presencia de cierta enfermedad. Este concepto sólo se aplica en psiquiatría en el caso de las psicosis con base somática. La demencia es la consecuencia de alteraciones del funcionamiento cerebral. La primera, demencia, es un "síntoma" de lo segundo, la alteración del funcionamiento. El mismo principio se aplica para los estados confusionales, donde el médico debería consi-

derarlos como un daño o disfunción cerebral agudos (o en el contexto de un trastorno crónico, un episodio) directos o indirectos. Ambas son "psicosis sintomáticas" en estricta terminología médica.

¿Y en el resto? Primero, podemos aceptar fácilmente, que en las variaciones del modo de ser, la ansiedad y los trastornos de personalidad en la terminología de hoy, los síntomas son los extremos de un rasgo concebido como una dimensión. De este modo, la presencia de una puntuación por encima o por debajo de la media conduce a la conclusión de que el comportamiento del sujeto es la consecuencia de la presencia de este o aquel trastorno.

Segundo, en las psicosis endógenas, continua K. Schneider, el concepto de síntoma se ha forzado para poder incluir enfermedades y estados supuestos aún indemostrables. Así como por ejemplo, que la aparición del delirio es un síntoma de esquizofrenia. Pero tal uso extensivo es metodológicamente inaceptable y por lo tanto el "síntoma" debería ser entendido como una característica constante de naturaleza psicopatológica pura que puede ser integrada en un estado presente y en un curso subsecuente. En este caso, la connotación médica de "síntoma" se abandona. Una estructura psicopatológica consistente en un "estado" y "curso" no es una enfermedad por la que se puedan producir síntomas.

Por otro lado, Hofer²⁰, Tellenbach²¹ y otros han señalado con acierto que las manifestaciones referidas a las psicosis endógenas deberían ser consideradas no como síntomas, sino como fenómenos. Clarifiquemos lo que esto significa.

En su *Crítica de la razón pura*, Kant distingue entre "fenómeno" y "noumeno". Los primeros son los objetos como son interpretados por la sensibilidad y el entendimiento humano, mientras que los segundos son las cosas en sí mismas, que los humanos no pueden experimentar directamente. A partir de entonces los fenómenos en su sentido amplio fueron descritos como contenidos de la conciencia sin preguntarse qué conexión con la realidad externa esas experiencias podían tener. En su forma más básica, la fenomenología intenta, por tanto, crear condiciones para el estudio objetivo de temas usualmente relacionados con la subjetividad: la conciencia y el contenido de las experiencias conscientes como los juicios, las percepciones y las emociones. La fenomenología busca a través de la reflexión sistemática determinar las propiedades esenciales y la estructura de la experiencia evitando la aproximación analítica de la neurología, la psicología clínica o la psiquiatría actual. Un elemento importante de la fenomenología que Husserl, el iniciador de esta nueva perspectiva de filosofía, a lo que llama "intencionalidad", lo que significa que la conciencia es siempre conciencia de algo.

Los fenómenos no deben entenderse en un sentido analítico, no deben ser sometidos a los principios de las ciencias naturales. Tienen que ser comprendidos de un modo

integral, holístico o como gestalt. Volveremos a este punto más tarde cuando consideremos los aspectos relevantes de la esquizofrenia.

Por otro lado, y volviendo a los síntomas de los trastornos mentales, deben considerarse dos puntos más. Para K. Schneider¹⁹ la intuición u ocurrencia delirante tiene menos significado diagnóstico (es síntoma de segundo orden), porque no existe objeto percibido, sólo una intuición. Pero, las descripciones de John Nash²² sobre su intuición delirante llevan también a la conclusión de que no es algo específico de la psicopatología de la esquizofrenia. En sus propias palabras:

Las ideas que tenía sobre seres sobrenaturales venían a mí del mismo modo que lo hacían mis ideas matemáticas. Por eso las tomé en serio.

Manifestaciones tan importantes como el delirio no pueden considerarse específicas de nada. De acuerdo con Hillman²³, el proceso de pensamiento en el delirio no es diferente del proceso normal de pensamiento. El individuo delirante construye su mundo y lo llena con significados del mismo modo que lo hace una persona ordinaria. La diferencia está en el individuo que delira. De un modo semejante, para Ey²⁴, las alucinaciones no existen, lo que existe es una persona que está alucinando. El estudio de la creatividad de los artistas con esquizofrenia conduce a las mismas conclusiones: la diferencia está en la actitud del autor hacia su obra²⁵.

Disfunciones vs síntomas. Una perspectiva adaptativa

El DSM-IV se refiere a las disfunciones comportamentales, psicológicas o biológicas. El término disfunción puede ser entendido de un modo estadístico, implicando una desviación de una norma estadística²⁶, o en un marco evolucionista, es decir, como una desviación del funcionamiento para el que había sido seleccionada una característica²⁷. Ambas de estas llamadas aproximaciones naturalísticas son controvertidas²⁸.

Es necesario incluir la teoría evolucionista en el conocimiento sobre el desarrollo normal o anormal y la psicopatología²⁹. Un problema del enfoque evolucionista para la definición de un trastorno, por ejemplo, es que podría obligar a asumir especulaciones al papel que representan como un fallo en los mecanismos de selección de la evolución psicológicos o comportamentales, que podrían afectar negativamente a la fiabilidad del diagnóstico.

La adaptación implica la presencia a lo largo de la evolución de mecanismos psicológicos y comportamentales que sirvan a propósitos específicos relacionados en última instancia con el éxito reproductivo. Aunque los mecanismos

adaptativos son inherentemente funcionales, en algunos casos su funcionamiento puede sin embargo causar disfunción personal y social. Las tres principales disfunciones son: a) la existencia de compensaciones adaptativas entre ventajas y desventajas (p.ej., resistencia a la infección por malaria y anemia en la enfermedad de hematies (alciformes)), b) los desajustes entre entornos ancestrales y actuales y c) las diferencias individuales³⁰.

Hay algunos trastornos mentales que han sido considerados como la consecuencia de un proceso adaptativo que fue exitoso en la época paleolítica. En nuestros días, dados los cambios en el entorno y la adaptación humana, la característica considerada puede no presentarse más o el atributo puede que ya no sea adaptativo. Entre ellos está la fobia social^{30,31}, la depresión y la ansiedad³², la distimia³³, el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH)^{34,35}, los trastornos afectivos³⁶ y emocionales³⁷ en general, la esquizofrenia³⁸ y el trastorno obsesivo compulsivo³⁹.

Algunas veces no es el trastorno en sí mismo, sino los rasgos de personalidad asociados a él⁴⁰, o algún mecanismo fisiológico^{41,42} o genético⁴³ subyacente lo que es potencialmente adaptativo.

Estamos de acuerdo con Spitzer⁴⁴ en la creencia de que la adopción del análisis del diagnóstico de una disfunción dañina tendría poco o ningún efecto en la lista de categorías de los trastornos mentales. Su valor principal estaría en ayudar a revisar los criterios diagnósticos como indicadores más veraces de trastorno.

Un enfoque alternativo a la hora de entender la "disfunción" es en términos de las consecuencias del síndrome, concretamente malestar e incapacidad. Se ha debatido que la noción de "disfunción" se define sobre metáforas particulares del trastorno y que no existe algoritmo que especifique completamente el uso del término, más bien el uso apropiado requiere un juicio cuidadoso⁴⁵.

El contexto es un elemento clave en determinar si un trastorno está presente⁴⁶. Por ejemplo, el comportamiento antisocial de los pandilleros adolescentes en algunas áreas urbanas puede ser adaptativo dentro de la pandilla, pero puede cumplir los criterios diagnósticos para un trastorno disocial o conducir a problemas legales que acaben con este individuo en la cárcel. Por eso, los síntomas deben ser examinados cuidadosamente y evaluados en función de los valores y metas de la vida del paciente⁴⁷.

Un aspecto clave del contexto es el estado de desarrollo del individuo; los límites entre función y disfunción cambian a lo largo del tiempo.

Se ha recomendado que el criterio de deterioro debería ser eliminado de los diagnósticos⁴⁸. Propuestas menos drásticas incluirían un nuevo término para reemplazar "disfun-

ción", como por ejemplo "disturbio" o "alteración"⁴⁹, porque son términos que no están asociados con teorías particulares de función, y se usan en algunos conjuntos de criterios diagnósticos. Esto no resolvería, sin embargo, las dificultades implicadas en especificar apropiadamente el uso del término.

Clasificar no es diagnosticar

Clasificación y diagnóstico no deberían ser confundidos, ni tampoco criterios y síntomas.

El DSM-IV y el CIE-10 son supuestamente ateóricos y ampliamente descriptivos. Aunque esto consigue buena fiabilidad, la validez del diagnóstico médico se mejora considerablemente con un enfoque etiológico.

Varios autores han descrito el desarrollo de la nosología psiquiátrica como una sucesión de etapas que conducen a modelos cada vez más específicos y más relevantes para la práctica clínica. En nuestra opinión, esto no se produce así. La nosología psiquiátrica durante los últimos 200 años se ha movido entorno a un conjunto de modelos, volviendo una y otra vez a cada uno de ellos y no siendo nunca capaz de librarse de ninguno. Ban⁵⁰ los describió en orden cronológico: 1) basadas en el síndrome (p.ej., Falret⁵¹); 2) orientadas a la enfermedad (Kahlbaum¹³, Kraepelin⁵²) y 3) basadas en patrones (p.ej., Leonhard⁵³).

La aproximación categorial tiene sus raíces en Platón y en psiquiatría está representada por Hoche⁵⁴, quien describió los *Grundsymptomen* (síntomas básicos) de los trastornos psiquiátricos. Un sistema estrictamente categorial es problemático en investigación y en la práctica. Durante estos procesos surgen los siguientes problemas: comorbilidad; heterogeneidad con respecto a las características clínicas clave, severidad y pronóstico; y los pacientes diagnósticos subumbrales.

Las restricciones de las definiciones categóricas de la enfermedad mental han llevado a proponer medidas continuas dimensionales para varios dominios diagnósticos, como hará notablemente el DSM-5.

La dicotomía entre los enfoques categórico y dimensional en el diagnóstico y la clasificación, la distinción entre validez y utilidad pragmática lleva a la conclusión de que ambos enfoques de aproximación al diagnóstico deben ser combinados⁴⁸.

El planteamiento del DSM-III de crear "definiciones operacionales" ciertamente ha contribuido a llegar a un diagnóstico más fiable, de manera que podemos estar más seguros de que, si diferentes psiquiatras evalúan a un paciente, tras considerar los síntomas y otros criterios, llegarán con muchísima probabilidad al mismo diagnóstico. Pero la fiabilidad es diferente a la validez. Los fenómenos psicopatológicos ciertamente existen y pueden ser observados y experimentados

como tales. Sin embargo, los diagnósticos psiquiátricos están definidos arbitrariamente y no existen en el mismo sentido que lo hacen los fenómenos psicopatológicos.

Las definiciones de la mayoría de los diagnósticos psiquiátricos consisten en combinaciones de criterios de presencia, combinados de diversos modos por comités de expertos, dentro de categorías de trastornos mentales, que han sido definidos y redefinidos una y otra vez a lo largo del último medio siglo. Un criterio diagnóstico no es un síntoma tal y como hemos discutido antes. La mayoría de esas categorías diagnósticas no están validadas por criterios biológicos, como lo están la mayoría de las enfermedades médicas; sin embargo, aunque se llaman "trastornos", parecen diagnósticos médicos y fingen representar las enfermedades mentales. De hecho, están integradas en las clasificaciones de arriba a abajo, comparables con las primeras clasificaciones botánicas de los siglos XVII y XVIII, cuando los expertos decidían a priori qué criterios de clasificación usar, por ejemplo, si el cuerpo de los frutos o la forma de las hojas eran el criterio esencial para clasificar las plantas.

Se han intentado todo tipo de estrategias de rescate y se ha planteado una plétora de sugerencias en relación con la crisis señalada: identificar "metaestructuras", completar las categorías diagnósticas con medidas dimensionales o un "planteamiento diagnóstico transversal" o usar una "iteración epistémica". La situación es tan decepcionante que un grupo de psiquiatras reclama el establecimiento de un grupo de trabajo conceptual para el DSM-5, señalando que en las pasadas revisiones del DSM las cuestiones conceptuales solo fueron consideradas sobre una base *ad-hoc* por los grupos de trabajo individuales y la *task force*.

El resultado final de esta discusión es que, si nuestras categorías no han sido validadas hasta ahora, entonces es igualmente inválida la investigación de ningún tipo -epidemiológica, etiológica, patogenética, terapéutica, biológica, psicológica o social- si se llevó a cabo con estos diagnósticos como criterios de inclusión. Por ejemplo, cambios limitados en los criterios diagnósticos del trastorno bipolar pueden incrementar la prevalencia de este trastorno del 1% a por encima del 5% en la población general⁵⁵.

Falta de base teórica coherente

Los psiquiatras somos percibidos como una profesión babélica, y de hecho lo somos. La psiquiatría alberga muchas "psiquiatrías", opuestas las unas a las otras, luchando entre ellas por el liderazgo de modelos y de roles en conflicto. Hay una amplia variedad de opciones que incluyen la psiquiatría biológica, el psicoanálisis y la psiquiatría dinámica, la psiquiatría social, la psiquiatría comunitaria, la psiquiatría de familia, la psiquiatría forense, la psiquiatría militar, la psiquiatría infantil y gerontológica y recientemente la salud mental de las mujeres y de los varones. Además pueden añ-

dirse las disciplinas psicológicas para materializar un alboroto indescifrable. Cada enfoque tiene su propio cuerpo de conocimiento, reuniones científicas y revistas. Algunos psiquiatras han abrazado el modelo biológico, otros todavía se aferran al modelo freudiano y unos pocos ven la enfermedad mental como una respuesta esencialmente sana a un mundo insano⁵⁶. El tono de unos contra otros está volviéndose cada vez más irritado⁵⁷⁻⁶¹, y de este modo se llega a planteamientos teóricos completamente diferentes⁶².

Para Jablensky⁶³ el enfoque multidisciplinar está indicado por la observación de Kraepelin sobre las psicosis funcionales, pero como 1) no podemos distinguir satisfactoriamente entre esquizofrenia y trastorno maniaco depresivo, debemos sospechar que nuestra formulación del problema es incorrecta; 2) la esquizofrenia y el trastorno maniaco depresivo pueden en realidad representar problemas generales psicológicos humanos que operan en combinación con cambios patológicos y son de este modo solo dos entre los muchos "registros" posibles de la psicopatología y 3) los síntomas de la esquizofrenia no son específicos de este trastorno, y pueden ser considerados como un continuo con los síntomas psicológicos.

No es sorprendente por tanto, que los diferentes sistemas ofrezcan diferentes datos epidemiológicos. La demencia del DSM-IV es la que más frecuentemente ocurre (9,6%), seguida por la demencia según criterios "históricos" (7,4%), DSM-III-R (6,3%), CIE-10 (3,1%) y CIE-9 (1,2%). Los valores kappa para el acuerdo entre los sistemas diagnósticos estuvieron entre 0,166 y 0,810⁶⁴.

La escasez de marcadores neurobiológicos y endofenotipos

No hay marcadores biológicos unívocos para la enfermedad psiquiátrica. Lo que son síntomas y lo que es enfermedad se ha determinado por los criterios del DSM IV-TR y de la CIE-10. Con objeto de manifestar algunas discrepancias más, algunos investigadores argumentan que la clasificación solo será fiable y válida cuando se base en características neurobiológicas antes que en la entrevista clínica, mientras otros sugieren que las diferentes perspectivas ideológicas y prácticas necesitan estar mejor integradas⁸.

No existe prácticamente ningún marcador neurobiológico útil para permitir el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico mayor o predecir la respuesta al tratamiento, hay un solapamiento entre los grupos diagnósticos y los controles y existen pocos genes susceptiblemente útiles en la predicción de riesgo para un trastorno.

La relativamente pequeña replicabilidad de los resultados desde la investigación etiológica, las complejas relaciones entre los genes y el comportamiento y los sistemas diagnósticos actuales han complicado la investigación más

que simplificarla, nos ha llevado hasta el endofenotipo. Un endofenotipo es el eslabón perdido entre los genes y las manifestaciones clínicas. Los endofenotipos son componentes medibles aunque inadvertidos a simple vista, que se encuentran a lo largo del camino entre la enfermedad y el genotipo distal y que han surgido como un concepto importante en el estudio de las complejas enfermedades neuropsiquiátricas^{67,68}. Los endofenotipos pueden ser neurofisiológicos, bioquímicos, endocrinos, cognitivos o neuropsicológicos. Los endofenotipos tienen una relación más directa con el genotipo más simple que con síndromes en sí mismos y dan lugar a la noción de que el diagnóstico psiquiátrico puede ser descompuesto o deconstruido, lo que puede resultar en un análisis más directo y genéticamente más adecuado. Caracterizan un enfoque que reduce la complejidad de los síntomas y los comportamientos multifacéticos.

La heredabilidad y la estabilidad son componentes clave de cualquier endofenotipo útil. Los endofenotipos para los trastornos psiquiátricos deben cumplir ciertos criterios que incluyen la asociación con un gen candidato o región genética y la heredabilidad, que se infiere del riesgo de trastorno en parientes, y de los parámetros de asociación de enfermedad⁶⁷.

Los endofenotipos no necesitan ser heredables (p.ej., la posible influencia de las infecciones víricas uterinas en la esquizofrenia⁶⁸).

El análisis genético se ha concentrado en fenotipos discretos supuestamente conectados con un trastorno psiquiátrico particular por las secuencias neurobiológicas comunes, en lugar de estudiar la complejidad de la enfermedad en sí. Se han establecido varios endofenotipos para las enfermedades psiquiátricas incluyendo las anomalías electrofisiológicas y las alteraciones en la imagen cerebral estructural y funcional. Aunque estos resultados parecen estar consiguiendo más consistencia y fiabilidad, con la experiencia adquirida sobre el tema han emergido varias preocupaciones y algunos autores han expresado su preocupación sobre las limitaciones de la utilidad del concepto de endofenotipo⁶⁹.

El reto real si queremos entender lo que tiene que ver con enfermedades mentales es buscar los endofenotipos integradores, que se manifiestan en el ámbito de los hallazgos de funciones psicológicas y neurobiológicas, incluyendo las genéticas.

El impacto negativo en la práctica clínica

La crítica a los sistemas de clasificación diagnóstica y a las definiciones de enfermedad están creciendo entre el personal de salud mental⁷⁰, con comentarios sobre la "deconstrucción genética de la psicosis"⁷¹, la carencia de validez de los diagnósticos psiquiátricos, a pesar de su utilidad⁷², y la pobre estabilidad diagnóstica de los trastornos psiquiátricos.

Se oye de los geneticistas psiquiátricos que se tiene que usar "la tecnología de la guerra de las galaxias en el diagnóstico de arco y flecha". Recientemente, un investigador psiquiátrico prominente comentó: "Se ha sugerido que el debate es político. Este no es el caso, sin embargo, yace en el corazón del argumento como evidencia científica sólida que apunta a la falta de validez nosológica de las categorías diagnósticas que, sin embargo, invariablemente, están sujetas a la paradójica reificación psiquiátrica"⁷³.

Otros asuntos están esperando a ser clarificados, como: comorbilidad⁷⁴ que es una consecuencia metodológica inevitable de las estrategias diagnósticas y diversificaciones continuas del DSM-IV y la CIE-10⁷⁵; las categorías "no especificadas" (NE), que en algunos casos es la categoría más común en las consultas ambulatorias⁷⁵ y que en los trastornos alimentarios alcanza un 60%⁷⁶; los subumbrales afectivos, psicóticos, de ansiedad, cognitivos, de abuso de sustancias y otros trastornos psiquiátricos contribuyen a la morbilidad psiquiátrica, al sufrimiento y a la incapacidad de los pacientes^{77,78} y la clave está en cuando las condiciones subumbral escalan o predicen la aparición con el tiempo del síndrome completo. Igualmente importante, por tanto, es si las condiciones subumbrales tienen probabilidad de desarrollar otros trastornos completos y si esas asociaciones se mantienen tras el ajuste de la comorbilidad; la inflación de las categorías diagnósticas (nosologomanía⁷⁹) y se ha sugerido que las categorías deberían reducirse de 17 a la mitad o a un tercio⁸⁰. En ningún lugar del resto de la medicina hay tantas perspectivas diferentes como los llamados aglomeradores y divisores. El primer grupo está representado por el concepto de psicosis única (*Einheitspsychose*) de autores como Griesinger⁸¹ y Janzarik⁸². En España, Llopis⁸³ estudió los trastornos psiquiátricos secundarios a la pelagra tras la Guerra Civil Española (1936-39) y describió cómo, dependiendo de la severidad y el tiempo de duración de la deficiencia de la vitamina, el mismo paciente podría abarcar todas las diferentes entidades nosológicas psiquiátricas, desde las alteraciones neurasténicas a la demencia irreversible. El extremo opuesto está representado por Boisser de Sauvages, médico y botánico, contemporáneo de Linneo, quien en su *Nosologie méthodique, dans laquelle les maladies sont rangées par classes, suivant le système de Sydenham, et l'ordre des botanistes* propuso 2.400 clases diferentes de trastornos mentales⁸⁴.

DUALISMO UNA Y OTRA VEZ

El dualismo considera que hay en nosotros dos sustancias, una que nos distingue de los demás seres y del resto de los individuos de la especie humana, el alma, vida psíquica, mente o conciencia y otra, el cuerpo. La primera está destinada a dominar al cuerpo, a sobrevivirle tras la muerte cuando éste, ya cadáver destinado a la putrefacción, es sepultado, incinerado o arrojado a la profundidad del mar.

Este dualismo pretende, explicar el origen del mal y la actitud para derrotarlo, y lo hace con eficacia. Esta antropología tiene raíces muy antiguas (los *Upvanisvads*, en los textos órficos, en Platón), es el núcleo del pensamiento gnóstico y la base de la ciencia moderna desde Descartes. También hay que llamar la atención sobre el hecho de que algunas perspectivas monistas son en realidad dualismos enmascarados⁸⁵.

El dualismo se manifiesta en la separación mental y física de las enfermedades, de la psiquiatría y el resto de la medicina, de neurosis y psicosis, de investigación biológica e intervenciones desde otros enfoques psicosociales y en la proliferación de subdisciplinas psiquiátricas.

Por lo tanto, desde esta perspectiva:

La enfermedad mental es normalmente una enfermedad cerebral crónica sin fiebre, caracterizada por trastornos de la sensibilidad, del entendimiento y de la voluntad.

Digo normalmente porque a veces la enfermedad es de corta duración y porque al comienzo o durante su evolución pueden aparecer síntomas febriles (Esquirol⁸⁶).

Incluso el psicoanálisis se compromete él mismo en la búsqueda de "el órgano". Para Freud⁸⁷ la conciencia *No es más que un órgano sensorial para la percepción de las cualidades psíquicas.*

Pero por supuesto la historia de la histeria y la hipocondría a lo largo de muchos siglos muestra que los médicos las consideraron como diferentes del resto de las enfermedades, considerando la presencia de los que podríamos llamar hoy un origen psicológico. La incorporación de este segundo campo en la psiquiatría está claramente expresado en los siguientes párrafos de Griesinger, de los que, por cierto, las miles de citas de la primera frase del párrafo (*los trastornos mentales son trastornos cerebrales*) son el típico caso de abuso de citas no consultadas.

La medicina mental debe, ser cultivada como una rama de la patología del cerebro y del sistema nervioso en general, y de aplicar los métodos serios de diagnóstico que se utilizan en todas las ramas de la medicina. Para ser un buen alienista, hay que conocer a fondo, antes que nada, toda la medicina general, y especialmente las enfermedades del sistema nervioso.

Además de este elemento puramente médico, la medicina mental tiene otro, indispensable y que da un carácter propio y especial a esta parte del arte de curar; es el estudio psicológico de las aberraciones de la inteligencia que se observa en las enfermedades mentales. Psicología, no en el sentido de una psicología puramente teórica, abstracta, metafísica por así decirlo, sino más bien en el sentido de una psicología fisiológica, ciencia pura de observación, que nos hace reconocer

en las funciones psíquicas sanas o morbosas, los mismos órdenes de hechos (...), estos dos elementos que, repito, tienen una importancia por igual en psiquiatría. (Griesinger⁸⁸).

Queremos señalar que Griesinger escribió sobre dos elementos de la psiquiatría como una disciplina médica. Tras esto, lo que sucedió fue que los dos elementos se separaron en dos métodos (la comprensión y la explicación de Jaspers⁸⁹) y dos categorías de enfermedad (las variaciones del modo de ser -psychosis de K. Schneider¹⁹). Y estos fueron los dos grandes fundamentos de la investigación psicopatológica, desde entonces, de forma confortable, como hemos visto. Uno de los párrafos más misteriosos de toda la literatura psiquiátrica es el siguiente, en el que K. Schneider habla sobre un tercer elemento llamado metagénesis:

Sin embargo, al lado de lo somatógeno y de lo psicógeno está la tercera posibilidad de lo metágeno, un "descarrilamiento" de la vida psíquica, sin fundamento somático o psíquico, que debe quedar aquí y posiblemente en otros lugares, abierta¹⁹.

La palabra "descarrilamiento" es la traducción del alemán *verirren* ('descarrilar'), que en alemán escribió *verr*"irre", *irren* significa enloquecer, perder el juicio.

Según Dörr⁹⁰ el malentendido del concepto de síntomas es una consecuencia del dualismo. Por un lado, los trastornos mentales son concebidos como trastornos del cerebro. La antropología cartesiana, con su absoluta separación en la *res extensa* y *res cogitans* descarta la posibilidad de su alienación y piensa que un hombre sólo puede estar mentalmente enfermo si su cerebro esta alterado de alguna forma.

Por otro lado, el psicoanálisis y la psicología profunda ahondan en el mecanismo que está presente en las enfermedades mentales buscando las conexiones dinámicas, regiones o lugares del psiquismo sujetos a los principios regulatorios de la energía. En este juego dinámico evolutivo se esconde la posibilidad del fallo, la alteración del "equilibrio psíquico" en la confrontación con el mundo y con cada uno. Un nuevo equilibrio se consigue en base a "compromisos" y "concesiones" entre los diferentes lugares que serían el origen de los síntomas neuróticos.

Como vemos en los dos tipos de psiquiatría, la que surge el paradigma médico y la dinámica, el síntoma o el rasgo es un proceso invisible y un elemento externo y el diagnóstico consiste en establecer la conexión entre ellas y la entidad subyacente. Pero ocurre que este procedimiento diagnóstico está basado en dos supuestos que no cumplen la mayoría de las alteraciones psíquicas, con la excepción de las orgánicas cerebrales, como ya hemos comentado.

Este concepto de síntoma tiene la seria desventaja de caer en permanentes tautologías⁹¹. Entonces, no conociendo

la enfermedad basal y las conexiones con el síntoma, el psiquiatra debe diagnosticar, v. gr., una esquizofrenia, "síntomas de carácter esquizofrénico" y no por la mera presencia de uno o varios de ellos, como es el caso de otras enfermedades.

LOCALIZACIONISMO: EL LARGO BRAZO DE LA FRENOLÓGIA

La medicina científica moderna nace con el libro de Giovanni Battista Morgagni *Sedibus et causis morborum per anatomen indagatio* (1756). Desde entonces el cerebro es la sede de la enfermedad mental y por tanto de la actividad mental y es allí donde hay que encontrar sus causas. Sin embargo el cerebro es muy complejo, la enfermedad mental muy diversa y la actividad mental inabarcable, lo que nos lleva a la conclusión de que el cerebro debería ser estudiado como un conjunto de órganos cada uno con una función diferente. Así nació la frenología y facilitó el camino a la llamada mitología del cerebro.

Un enfoque frenológico sobrevive todavía en la investigación neurológica y psiquiátrica, y no sólo en éstas. Según esta doctrina, los núcleos del cerebro y las funciones psicológicas están asociadas a síntomas y enfermedades más o menos definidas. Este enfoque se ha extendido a la neurofarmacología, atribuyendo neurotransmisores específicos a las funciones psicológicas, como la dopamina a la atención y a la motivación, la norepinefrina a la concentración o la serotonina a la ansiedad y la obsesividad. Por otro lado, muchas veces las funciones psicológicas y su psicopatología correspondiente están definidas arbitrariamente (como en su tiempo hizo la frenología).

La tentación de asignar funciones a áreas del cerebro no es fácil de rechazar y constantemente aparecen publicaciones atractivas con títulos como: cerebro musical⁹², cerebro emocional⁹³, cerebro moral⁹⁴, cerebro social, cerebro azul, cerebro rosa⁹⁵, cerebro ético⁹⁶, cerebro masculino, cerebro femenino, etc., capaces de decidir, amar, agredir, o simplemente enternecerse.

Cualquiera comprende que no es posible afirmar que el estómago es un órgano que cuando tiene hambre, se alimenta. El que siente el hambre y el que se alimenta es un individuo el cual, al hacerlo, está también proporcionando nutrientes a las paredes gástricas y sin duda, sin ellas se alimentaría peor. De la misma manera podemos afirmar que el cerebro ni piensa ni razona, ni tiene conciencia, no siente ni padece, no se emociona ni tiene sentimientos, no ama ni reza, no ve ni oye, es mudo, carece de inclinaciones sexuales, de un estilo de vida propio y de identidad y no forma parte de un grupo social. Ninguna de estas expresiones se pueden aplicar al cerebro, pertenecen al sujeto que, insistimos, no podría llevarlas a cabo, ni tampoco otra acción cualquiera,

sin su propio cuerpo, del que el cerebro y sus células y conexiones, forma parte y al que el resto de los órganos mantiene con vida. En consecuencia, es necesario descartar de una vez por todas expresiones como que tal grupo neuronal decide, recuerda, ve o escucha. El que toma decisiones, recuerda o contempla es el sujeto, una persona.

La confusión *pars pro toto* es una falacia merológica⁹⁷. La merología, del griego antiguo μέρος (*meros*) 'parte', es el estudio de las relaciones entre las partes entre sí y con el todo⁹⁸. La falacia de la merología se produce por creer que el cerebro, que es una parte del cuerpo humano, es responsable de la actividad mental, cuando resulta que los predicados psicológicos sólo pueden ser aplicables a los seres humanos (u otros animales) como un todo, y por lo tanto no pueden ser aplicados inteligiblemente a ninguna de sus partes, ni siquiera al cerebro. La alternativa, de acuerdo con Bennett y Hacker⁹⁷, es que la atribución de predicados psicológicos al cerebro es una cuestión, en primer lugar, filosófica y no neurológica, puesto que es una pregunta conceptual, por lo tanto el cerebro no es el sujeto apropiado para los predicados psicológicos.

CONCLUSIONES

Hemos analizado la crisis recurrente de la psiquiatría basándonos en tres características principales: la clasificación, el dualismo y el localizacionismo. Por supuesto, hay otros elementos que podrían haber sido considerados, pero los tres elegidos nos parecen bastante nucleares y nos ayudan a imaginar futuras estrategias en la psicopatología y la neurociencia en general.

Por otro lado, tenemos que enfatizar que la solución de la presente situación no es buscar nuevos fundamentos porque la crisis es la consecuencia del progreso traído por el modernismo. La ciencia moderna es una consecuencia del dualismo cartesiano, la medicina moderna es la consecuencia de los grandes avances de la investigación anatómica de Vesalio, Bonset, Morgagni y muchos otros. La ciencia y la medicina modernas son, sin duda, los más grandes logros de la humanidad que han permitido una vida mejor para millones de seres humanos a lo largo de varias generaciones. No estamos pues defendiendo tirar al bebé con el agua de la bañera, sino reemplazar o rellenar la existente. Eso haremos en la segunda parte de este artículo⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pichot P. The history of psychiatry as a medical profession. In: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen N, editors. *New Oxford textbook of psychiatry*. 2 ed. Oxford: Oxford University Press, 2009; p.17-27.
2. Malhi GS. Professionalizing psychiatry: from 'amateur' psychiatry to a mature profession. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118:255-8.

3. Brown N, Bhugra D. 'New' professionalism or professionalism derailed? *Psychiatr Bull.* 2007;31:281-3.
4. Poole R, Bhugra D. Should psychiatry exist? *Int J Soc Psychiatry.* 2008;54:195-6.
5. Baker M, Menken M. Time to abandon the term mental illness. *BMJ.* 2001;322:937.
6. Maj M. The WPA Action Plan 2008-2011. *World Psychiatry.* 2008;7:129-30.
7. Maj M. The WPA Action Plan is in progress. *World Psychiatry.* 2009;8:65-6.
8. Katschnig H. Are psychiatrists an endangered species? Observations on internal and external challenges to the profession. *World Psychiatry.* 2010;9:21-8.
9. López-Ibor JJ, López-Ibor M-I. Paving the Way for New Research Strategies in Mental Disorders. Second part: There is light at the end of the tunnel. *Actas Esp Psiquiatr.* (in press)
10. Kraepelin E. Die Erscheinungsformen des Irreseins. *Zschr Neurol.* 62, 1920. Trad.: The Forms in which Insanity Expresses Itself. *Journal of Mental Science.* 1922;68:295-6; The manifestations of insanity. *History of Psychiatry.* 1992;3(12):504.
11. Hyman SE. Neuroscience, genetics, and the future of psychiatric diagnosis. *Psychopathology.* 2002 Mar-Jun;35(2-3):139-44.
12. Parshall AM, Priest RG. Nosology, taxonomy and the classification conundrum of the functional psychoses. *Br J Psychiatry.* 1993 Feb;162:227-36.
13. Kahlbaum K. Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstörungen. Danzig: A.W. Kafemann, 1863.
14. The ICD-10. Classification of Mental and Behavioural Disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines. WHO. Geneva, 1992.
15. Spitzer RL, Williams JB. The definition and diagnosis of mental disorder. In: Grove W, editor. *Deviance and Mental Illness.* Beverly Hills, CA: Sage, 1982; p. 15-31.
16. López-Ibor Aliño JJ, Valdés Miyar M. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson; 2002.
17. Zisook S, Kendler KS. Is bereavement-related depression different to non-bereavement-related depression? *Psychol Med.* 2007 Jun;37(6):779-94.
18. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4 ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994.
19. Schneider K. *Clinical Psychopathology.* New York, London: Grune & Stratton, 1959.
20. Hofer G. Phänomen und Symptom. *Nervenarzt.* 1954;25:342.
21. Tellenbach H. *Melancholie.* Berlin, New York: Springer Verlag, 1976.
22. Nasar S. *A Beautiful Mind.* Nueva York: Touchstone, 1998.
23. Hillman J. On Paranoia. In: *Eranos Yearbook 1985, Vol. 54. The Hidden Course of Events. Lectures given at the Eranos Conference in Ascona, August 21-29, 1985*
24. Ey H. *Schizophrénie. Etudes cliniques et psychopathologiques.* Recueil de texts. Paris: Synthelabo, 1996.
25. Blankenburg W. *Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit.* Stuttgart: Enke Verlag, 1971.
26. Boorse C. What a theory of mental health should be. *Journal of Theory Social Behaviour.* 1976;6(1):61-84.
27. Wakefield JC. What is Mental Disorder? Disorder as harmful dysfunction: a conceptual critique of DSM-III-R's definition of mental disorder. *Psychol Rev.* 1992;99:232-47.
28. Bolton D. *An Essay in Philosophy, Science, and Values.* Oxford: Oxford University Press, 2008.
29. Jensen PS, Hoagwood K. The book of names: DSM-IV in context. *Dev Psychopathol.* 1997 Spring;9(2):231-49.
30. Maner JK, Kenrick DT. When Adaptations Go Awry: Functional and Dysfunctional Aspects of Social Anxiety. *Soc Issues Policy Rev.* 2010 Dec;4(1):111-42.
31. Gilbert P. Evolution and social anxiety. The role of attraction, social competition, and social hierarchies. *Psychiatr Clin North Am.* 2001 Dec;24(4):723-51.
32. Sloman L. A new comprehensive evolutionary model of depression and anxiety. *J Affect Disord.* 2008 Mar;106(3):219-28.
33. Niculescu AB 3rd, Akiskal HS. Proposed endophenotypes of dysthymia: evolutionary, clinical and pharmacogenomic considerations. *Mol Psychiatry.* 2001 Jul;6(4):363-6.
34. Shelley-Tremblay JF, Rosén LA. Attention deficit hyperactivity disorder: an evolutionary perspective. *J Genet Psychol.* 1996 Dec;157(4):443-53.
35. Baird J, Stevenson JC, Williams DC. The evolution of ADHD: a disorder of communication? *Q Rev Biol.* 2000 Mar;75(1):17-35.
36. Montañés F, de Lucas Taracena MT. Evolutionary aspects of affective disorders, critical review and proposal of a new model. *Actas Esp Psiquiatr.* 2006 Jul-Aug;34(4):264-76.
37. Nesse R. Emotional disorders in evolutionary perspective. *Br J Med Psychol.* 1998 Dec;71 (Pt 4):397-415.
38. Burns JK. An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behav Brain Sci.* 2004 Dec;27(6):831-55.
39. Brüne M. The evolutionary psychology of obsessive-compulsive disorder: the role of cognitive metarepresentation. *Perspect Biol Med.* 2006 Summer;49(3):317-29.
40. Akiskal KK, Akiskal HS. The theoretical underpinnings of affective temperaments: implications for evolutionary foundations of bipolar disorder and human nature. *J Affect Disord.* 2005 Mar;85(1-2):231-9.
41. Rybakowski F, Rybakowski J. Evolutionary concepts of affective disorders. *Psychiatr Pol.* 2006 May-Jun;40(3):401-13.
42. Rison RA. Schizophrenia and N-methyl-D-aspartate receptors: evolutionary adaptations from malfunctioning molecules? *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 1998 Oct;11(4):236-40.
43. Crespi B, Summers K, Dorus S. Adaptive evolution of genes underlying schizophrenia. *Proc Biol Sci.* 2007 Nov 22;274(1627):2801-10.
44. Spitzer RL. Harmful dysfunction and the DSM definition of mental disorder. *J Abnorm Psychol.* 1999 Aug;108(3):430-2.
45. Stein DJ. *The Philosophy of Psychopharmacology: Smart Pills, Happy Pills, Pep Pills.* Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
46. Horwitz AV, Wakefield JC. *The Loss of Sadness: How Psychiatry Transformed Normal Sorrow into Depressive Disorder.* New York, NY: Oxford University Press, 2007.
47. Fulford KWM. Nine variations and a coda on the theme of an evolutionary definition of dysfunction. *J Abnorm Psychol.* 1999;108:412-20.
48. Rutter M. Research review: Child psychiatric diagnosis and classification: concepts, findings, challenges and potential. *J Child Psychol Psychiatry.* 2011 Jun;52(6):647-60.
49. Stein DJ, Phillips KA, Bolton D, Fulford KWM, Sadler JZ, Kendler KS. What is a Mental/Psychiatric Disorder? From DSM-IV to DSM-V. *Psychol Med.* 2010 November;40(11):1759-65.
50. Ban TA, Ucha-Udabe R. *Clasificación de las psicosis. Historia de los conceptos básicos, con énfasis en los conocimientos recientes.* Buenos Aires: Salerno, 1995.
51. Falret JP. *Leçons cliniques de médecine mentale faites à l'hospice de la Salpêtrière.* Paris: Baillière, 1854.

52. Kraepelin E. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Fünfte Auflage. Leipzig: Barth, 1896.
53. Leonhard K. *Zur nosologischen Differenzierung der endogenen Psychosen und der Neurosen*. *Nervenarzt*. 1978 Aug;49(8):461-7.
54. Hoche A. Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. *Z Neurol* 12, 540, 1912.
55. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, Post R, Möller H, Hirschfeld R. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*. 2000 Sep;59(Suppl 1):S5-S30.
56. Angell M (2011a) *The Illusions of Psychiatry*. The New York Review of Books. <http://www.nybooks.com/articles/archives/2011/jul/14/illusions-of-psychiatry>
57. Goodwin GM, Geddes JR. What is the heartland of psychiatry? *Br J Psychiatry*. 2007;191:189-91.
58. Craddock N, Antebi D, Attenburrow M, et al. Wake-up call for British psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2008;193:6-9.
59. Nutt DJ, Sharep M. Uncritical positive regard? Issues in the efficacy and safety of psychotherapy. *J Psychopharmacol*. 2008;22:3-6.
60. Fava GA. The decline of pharmaceutical psychiatry and the increasing role of psychological medicine. *Psychother Psychosom*. 2009;78:220-7.
61. Kingdon D, Young AH. Debate: Research into putative biological mechanisms of mental disorders has been of no value for clinical psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2007;191:285-90.
62. Katschnig H. Hundert Jahre wissenschaftliche Psychiatrie. Sigmund Freud, Emil Kraepelin, Émile Durkheim und die modern Psychiatrie. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1998;110:207-11.
63. Jablensky A. Kraepelin's legacy: paradigm or pitfall for modern psychiatry? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1995;245(4-5):186-8.
64. Wancata J, Börjesson-Hanson A, Ostling S, Sjögren K, Skoog I. Diagnostic criteria influence dementia prevalence. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007 Dec;15(12):1034-45.
65. Weller M. Psychiatric diagnoses; problems rather than solutions. *Med Leg J*. 2009;77(Pt 1):27-9.
66. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *Am J Psychiatry*. 2003 Apr;160(4):636-45.
67. Gould TD, Gottesman II. Psychiatric endophenotypes and the development of valid animal models. *Genes Brain Behav*. 2006 Mar;5(2):113-9.
68. Berrettini WH. Genetic bases for endophenotypes in psychiatric disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2005;7(2):95-101.
69. Puls I, Gallinat J. The concept of endophenotypes in psychiatric diseases meeting the expectations? *Pharmacopsychiatry*. 2008 Sep;41(Suppl 1):S37-43.
70. Baca-García E, Perez-Rodríguez MM, Basurte-Villamor I, et al. Diagnostic stability of psychiatric disorders in clinical practice. *Br J Psychiatry*. 2007;190:210-6.
71. Owen MJ, Craddock N, Jablensky A. The genetic deconstruction of psychosis. *Schizophr Bull*. 2007;33:905-11.
72. Kendell R, Jablensky A. Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *Am J Psychiatry*. 2003;160:4-12.
73. Van Os J. 'Salience syndrome' replaces 'schizophrenia' in DSM-V and ICD-11: psychiatry's evidence-based entry into the 21st century. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120:363-72.
74. Brieger P, Marneros A. Komorbidität bei psychiatrischen Krankheitsbildern. Einige theoretische Überlegungen. *Nervenarzt*. 2000 Jul;71(7):525-34.
75. Goldberg D. Should our major classifications of mental disorders be revised? *Br J Psychiatry*. 2010 Apr;196(4):255-6.
76. Fairburn CG, Bohn K. Eating disorder NOS (EDNOS): an example of the troublesome "not otherwise specified" (NOS) category in DSM-IV. *Behaviour Research and Therapy*. 2005;43(6):691-701.
77. Okasha A. Would the use of dimensions instead of categories remove problems related to subthreshold disorders? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 Nov;259(Suppl 2):S129-33.
78. Rivas Rodríguez M, Nuevo R, Chatterji S, Ayuso-Mateos JL. Definitions and factors associated with subthreshold depressive conditions: a systematic review. *BMC Psychiatry*. 2012 Oct 30;12(1):18.
79. Van Praag HM. Nosologomania: a disorder of psychiatry. *World J Biol Psychiatry*. 2000;1:151-8.
80. Westermeyer JJ. Managing the classification of psychiatric diagnoses: a systematic perspective. *J Nerv Ment Dis*. 2012 Sep;200(9):745-8.
81. Griesinger W. *Gesammelte Abhandlungen*. Berlin: Hirschwald, 1872.
82. Janzarik W. *Nosographie und Einheitspsychose*. In: Huber G, ed. *Schizophrenie und Zykllothymie*. Stuttgart: Thieme, 1969.
83. Llopis B. *La psicosis única, escritos escogidos*. Fundación Archivos de Neurobiología. Madrid: Editorial Triacastella, 2003.
84. Boissier de Sauvages F. *Nosologie méthodique, dans laquelle les maladies sont rangées par classes, suivant le système de Sydenham, & l'ordre des botanistes*. Paris: Hérisant le fils, 1771.
85. López-Ibor JJ, Ortiz T, López-Ibor MI. Perception, experience and body identity. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011 Dec;39(Suppl 3):3-118.
86. Esquirol E. *Des maladies mentales considérées sous le rapport médical, hygiénique, et médico-légal*. Vol 1. Paris:Balliere, 1838; p. 6.
87. Strachey J. *The Standard Edition of the Complete Psychological Works of Sigmund Freud, Volume IV (1900): The Interpretation of Dreams (First Part)*. i-xiii. London: The Hogarth Press and the Institute of Psycho-analysis, 1953.
88. Griesinger W. *Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten*. Stuttgart: Krabbe, 1845.
89. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer, 1965.
90. Dörr Zegers O. *Normalidad y Anormalidad en Psiquiatría. Contribuciones a una Psiquiatría de Orientación Fenomenológico-Antropológica*. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 1997.
91. Müller-Suur H. *Das Nicht-Tatsächliche in der Psychiatrie*. *Confin Psychiatr*. 1968;11(3):236-45.
92. James A. *The Musical Brain: The Evolution of Music, Language, and the Brain*. James Strategy LLC, 2012.
93. LeDoux JE. *The Emotional Brain: The Mysterious Underpinnings of Emotional Life*. London: Touchstone edition, 1998.
94. Churchland PS. *Braintrust: What Neuroscience Tells Us about Morality*. Princeton: Princeton University Press, 2012.
95. Eliot L. *Pink Brain, Blue Brain: How Small Differences Grow Into Troublesome Gaps And What We Can Do About It*. Houghton Mifflin Harcourt, 2009.
96. Gazzaniga MS. *The Ethical Brain: The Science of Our Moral Dilemmas*. New York: Harper Collins, 2006.
97. Bennett MR, Hacker PMS. *Philosophical Foundations of Neuroscience*. Philosophical foundations of neuroscience. Malden, MA: Blackwell Publishing, 2003.
98. Goodman N. *The Structure of Appearance*. Cambridge, Ma: Harvard University Press, 1951.