

Reconceptualización de la esquizofrenia

M. Bernardo^a, J. Sanjuán^b y C. Leal^b

^a Hospital Clínico. Barcelona. ^b Facultad de Medicina. Valencia

Redefining schizophrenia

Hoy la psiquiatría se enfrenta a retos importantes que empiezan en la falta de definición de las enfermedades. El concepto de esquizofrenia mantiene una provisionalidad que ha determinado que desde su mismo nacimiento se encuentre en crisis en lo que para Colodrón¹ pasará a la historia de la psiquiatría como una de las mayores contiendas libradas para buscar lo que existe tras tantos constructos que en un tiempo fueron necesarios, pero que más tarde son un obstáculo para el progreso del conocimiento psiquiátrico y científico.

La confluencia de datos provenientes de distintas áreas de las neurociencias desde la neuroimagen, la neuropsicología, la neurofarmacología y la neurogenética, se tiende a una psicopatología reformulada en sus principios clásicos en aras de una mayor compatibilidad con las ciencias básicas^{2,4}. Todo esto nos está llevando a nuevas formas de reconceptualizar el enfermar esquizofrénico.

Uno de estos modelos actuales define la esquizofrenia como una alteración cognitiva que estaría presente en todos los pacientes más allá de las distintas formas clínicas. Esta disfunción denominada disimetría cognitiva por Andreasen⁵, sería la consecuencia de una alteración de las conexiones entre las regiones cerebrales responsables de la coordinación y sincronización de las funciones cognitivas (circuito corticotálamicocerebelocortical).

El lóbulo frontal y, especialmente, el córtex prefrontal, junto con las estructuras temporolímbicas y los ganglios de la base, son tres sistemas cerebrales ampliamente interconectados que han sido involucrados en la fisiopatología de la esquizofrenia desde la época de Emil Kraepelin, hasta el punto de haber considerado la esquizofrenia como una enfermedad frontotemporolímbica.

La evidencia de que muchos de estos pacientes tienen anomalías estructurales, que varían en el grado más que en el tipo de lesión, podría hacer pensar que la condición esquizofrénica es homogénea. Sin embargo, existe un absoluto convencimiento entre los clínicos de que los diferentes subgrupos o subtipos de esquizofrenia responden a principios etiológicos distintos. Es pues, una conceptualización que se fundamenta en un modelo etiológico multifactorial que implicaría un factor genético (poligénico) y factores ambientales que afectarían tanto el neurodesarrollo precoz como tardío⁶.

Dentro de la hipótesis del neurodesarrollo los cambios en la citoarquitectura sugieren un origen del proceso en el último trimestre del embarazo. La afectación ocurre

por igual en ambos hemisferios alterando el desarrollo del córtex temporal, particularmente el gyrus parahippocámpal, una estructura esencial en la integración afectiva e intelectual junto al córtex temporal y la amígdala. La ausencia de concordancia en gemelos monoigóticos del 100%, el incremento de nacimientos en invierno, la mayor incidencia de factores perinatales y la presencia de síntomas de tipo esquizofrénico en enfermedades neurológicas apoyan la implicación de factores ambientales.

Por otro lado, los estudios del metabolismo y la perfusión cerebral muestran que existe una hipofrontalidad que se pone de manifiesto ante ciertas tareas mentales pero no en otras, sugiriendo una dependencia del contexto⁷. Estos datos son consistentes con la hipótesis de una desorganización neuronal en las áreas involucradas más que la presencia de un proceso destructivo (modelo neurodegenerativo). El mecanismo fisiopatológico puede estar basado en una distorsión del procesamiento neural, sobre todo en las redes frontales y temporolímbicas, con interferencia precoz en los procesos integrativos cerebrales.

Así, el progreso de las neurociencias, y entre ellas de forma destacada la neuroimagen y la genética, está llevando a una reconceptualización de los trastornos psicóticos y, en particular, de la esquizofrenia.

El amplio desarrollo de las neurociencias cognitivas ha dado lugar a un mayor conocimiento de los correlatos neurales de los síntomas psicopatológicos.

Una de las posibilidades de un fenotipo alternativo a la esquizofrenia es centrarse en la investigación de un solo síntoma. Las alucinaciones auditivas creemos que son un buen candidato por diferentes motivos.

Es uno de los síntomas más frecuentes de la enfermedad (aparece en alrededor de un 80% de los pacientes).

Es posiblemente el síntoma cualitativamente más recortado, más categorial y más fácil de medir y es el único síntoma en el que encontramos correlatos claros neurobiológicos con técnicas de neuroimagen funcional.

En nuestro país estamos empezando a investigar en esta dirección, tratando de sumar esfuerzos con diferentes estrategias. Estamos profundizando en las formas de análisis clínicos de las alucinaciones y hemos traducido y validado la escala PSYRATS al castellano (González et al., 2002). Estamos investigando en la correlación de las alucinaciones auditivas con la neuroimagen funcional (v. Font en este mismo volumen).

Por último, tratamos mediante estudios de asociación y ligamento de buscar posibles genes que pudieran estar implicados en la vulnerabilidad a las alucinaciones (Toirac et al., 2002).

La esperanza de esta confluencia de esfuerzos es reducir la heterogeneidad de un trastorno definido exclusivamente con criterios descriptivos en la búsqueda de una taxonomía más integradora, más significativa clínicamente y con mejor fiabilidad y validez.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colodrón A. Cinco conferencias sobre la esquizofrenia. Madrid: Triacastela, 1999.
2. Kendell Robert E. Five criteria for an improved taxonomy of mental disorders. En: Heltzer JE, James E, Hudziak J, editores. Defining Psychopathology in the 21st Century. Washington: Am Psychopathological Pub Inc., 2002.
3. Berrios G, Markova IS, Olivares JM. Retorno a los síntomas mentales: hacia una nueva metateoría. *Psiquiatría Biológica* 1995;2(2):51-62.
4. Villagran JM. ¿Necesitamos una nueva psicopatología descriptiva? *Archivos de Psiquiatría* 2001;64(2):97-100.
5. Andreasen N. A unitary model of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:781-9.
6. Lewis DA. In pursuit of the pathogenesis and pathophysiology of schizophrenia: where do we stand? *Am J Psychiatry* 2002;159(9):1467-9.
7. Parellada E, Catafau A, Bernardo M, Lomeña F, Catarineu S, González-Monclús E. The resting and activation issue of hypofrontality: a single photon emission computed tomography study in neuroleptic-free schizophrenic female patients. *Biological Psychiatry* 1998;44(8):787-90.
8. González JC, Sanjuán J, Echanove JM, Cañete C, Leal C. La evaluación de las alucinaciones auditivas: la Escala PSY-RATS. *Actas Esp Psiquiatría* 2003;31:10-7.
9. Toirac I, et al. A pharmacogenetic report on antipsychotic response in patients with auditory hallucinations. *Neuropsychopharmacology* 2002; Suppl I, III.