

NEUROCIENCIAS Y PSICOANALISIS

J. Roberto Abdala*

Resumen

El presente trabajo intenta actualizar el estado de la investigación de los trastornos mentales. Rastrea antecedentes históricos propios del dualismo cartesiano que toda vía tiende a restringir la comprensión del funcionamiento humano separando mente y cuerpo. Busca superar el antiguo paradigma biomédico que regía en la práctica médica y reconocer el biopsicosocial y sus consecuencias, para la investigación y posterior conceptualización de los fenómenos mentales. Se consideran los aportes de diferentes investigadores en áreas como memoria, genética molecular, estrés. Son descriptos conceptos de relevancia como plasticidad cerebral, función de transcripción y de plantilla de los genes, penetrancia incompleta y expresividad variable.

El conocimiento de los diferentes aportes provenientes de disciplinas tan variadas, enriquecerá la concepción del psicoanálisis. Este careció durante muchos años de los aportes de la moderna neurociencia. En la actualidad el cerebro se torna un órgano mucho más accesible gracias a la sofisticada tecnología que nos permite estudiar sus estructuras más íntimas, sus funciones y su correlación con estados mentales. Así también la dilucidación del genoma humano y su interacción con los estímulos significativos del ambiente alimentan una expectativa promisoriosa en la tarea de prevención de los trastornos mentales, entre otros padecimientos.

Summary

The present paper is an update of investigation on mental illness. Searches in historical background of cartesianism and the way it narrows comprehension of human functioning, separating mind from body. It try to overcome the ancient bio-medical paradigma that ruled medical practice and to recognize the new one, bio-psyco-social and it's consequences for investigation and ulterior conceptualization on mental phenomena. Contributions of various investigators of areas like memory, molecular genetics, stress are considered. Description of concepts such as cerebral plasticity, transcriptional and template genetic functions, incomplete penetrance and variable expression.

The knowledge of diverse contributions from various disciplines will enhance psychoanalytic view. During many years, there was a lack of information about the brain. Today, the modern neuroscience with it's sophisticated technology, has made

*Profesor Titular de Salud Mental. Facultad de Medicina, Universidad Favaloro.
E-Mail: JRAbdala@fibertel.com.ar

possible the study of intimate structure of this organ, it's functions and their correlation with in vivo mental states through magnetic resonance imaging, SPEC, etc. So on, the description of human genoma and it's relation with meaningful stimuli from the environment promises an interesting expectative for the treatment and prevention of mental disorders among other sufferings.

La evolución científica de los últimos 30 años

En 1982, Engel propuso el modelo *biopsicosocial* como el nuevo paradigma de la medicina. Este propone una integración de los factores biológicos y psicosociales, tanto en la comprensión diagnóstica como en la planificación terapéutica. Sin embargo, la psiquiatría ha sufrido distintos enfoques reduccionistas según las épocas. Hasta fines de los 60 la visión psicoanalítica fue lo predominante en desmedro de la biología. Hoy, ante los impresionantes descubrimientos de las neurociencias, el riesgo es el reduccionismo biologista. Al decir de Gabbard “la experiencia subjetiva, los procesos interpersonales y el autoconocimiento son aspectos del estudio psiquiátrico que no deben soslayarse ante la excitación producida por los neurotransmisores y la genética molecular. Más aún, un aspecto de la psiquiatría como especialidad es su interés en definir los rasgos singulares de la persona”.

Sin embargo, reunir los conocimientos de diversas disciplinas y aplicarlos en el ejercicio profesional representa un verdadero desafío a la capacidad sintética y de integración. “Mente y cerebro no pueden integrarse ni separarse completamente” (Slavney, 1993). Debemos pensar simultáneamente en motivaciones, deseos y significados con la misma amplitud que en genes, neuroquímica y farmacocinética.

El problema mente-cuerpo ya se halla presente en el siglo XVII con Descartes. Toda consideración sobre un tratamiento no puede soslayar causas y mecanismos, de manera que se hace imprescindible el estudio de la etiología y la patogénesis si se apunta a un modelo terapéutico integral. La tarea del clínico es utilizar sus conocimientos para saber elegir dentro del conjunto de intervenciones posibles.

Según Damasio (1994) es un error pretender conceptualizar las operaciones mentales como algo separado de la biología del cerebro. ¿Cómo pueden observarse las leyes de la conservación de la energía y la masa y al mismo tiempo postular que un fenómeno material pueda ser provocado por algo inmaterial?

William James inició una corriente que se aleja del dualismo, al decir que la conciencia debe ser considerada como un proceso más que como una sustancia. Se ha intentado reformular el problema en términos de materialismo. Estas teorías reducen lo mental a lo físico. Y varían según el grado de importancia que le asignan a la actividad mental. En su forma extrema, afirman que una psicología de lo mental es irrelevante y puede ser completamente reemplazada por construcciones neurocientíficas.



La teoría darwiniana del sistema nervioso es esencialmente materialista. Actualizada por Edelman, está basada en la selección de grupos neuronales y el mapeo y postula un proceso de selección que se da sobre un grupo de unidades neuronales. Dice que sólo las operaciones motoras y sensoriales básicas como los reflejos se hallan programadas desde el nacimiento. El infante es entonces libre de construir un mundo de significados y referencias personales que son reflejo tanto de sus experiencias con el entorno como también de su percepción interna. Concuera con las ideas de Stern, cuyas observaciones lo llevaron a estudiar la emergencia del self. El *infans* correlaciona activamente, categoriza y conecta experiencias en el contexto de la experiencia yo-otro con una figura materna o cuidador. Trabajando sobre las ideas de Edelman, Modell sostiene que el mapa neuronal son sistemas simbólicos de significado que reflejan cómo se crea y recrea el self a través de la internalización de la experiencia.

Al examinar el status científico del psicoanálisis, Edelson dice que el problema mente-cuerpo es en esencia una cuestión metafísica acerca de la naturaleza última del ser y en consecuencia no puede ser resuelta a través de la presentación de datos empíricos. Según él, es más útil reconceptualizar todo considerando que se trata de una relación entre dos disciplinas o teorías (de la neurociencia y de la mente). Sugiere que como el psicoanálisis es una teoría de los estados mentales que incluye representaciones simbólicas del self y de los otros, no puede ser reducido a explicaciones neurocientíficas. Sin embargo, este punto es compatible con el materialismo ya que todos los estados mentales residen en un cuerpo y existe un estado físico que coexiste con cada estado mental. No puede reducirse lo mental a lo físico.

El materialismo puede acomodar un amplio abanico de concepciones acerca de la relevancia de la psicología y la teoría de lo mental. Si bien la mayor parte de los autores coincidirá en la formulación de que lo mental puede ser comprendido como la actividad del cerebro, no todos coinciden en que tal conclusión conduce a un materialismo reductivo. Searle desestima toda dicotomía entre físico y mental y habla de la irreducible subjetividad de lo mental. En su teoría, *naturalismo biológico*, la conciencia es un rasgo de elevado nivel del cerebro, pero no puede reducirse a un fenómeno en tercera persona que sea estudiado por los neurocientíficos. La conciencia implica un estado y procesos subjetivos que sólo pueden ser experimentados por un sujeto consciente y por lo tanto está en el dominio de los fenómenos de primera persona.

McGinn sostiene que no podemos resolver el problema mente-cuerpo porque es imposible ver lo mental. La conciencia se basa en la introspección y lo cerebral en la percepción. Podemos estudiar el cerebro y realizar correlaciones físicas de un estado de conciencia con PET, pero eso es muy distinto de la percepción del estado de conciencia del individuo mismo.



Lo cierto es que la experiencia afecta al cerebro. El flujo cerebral varía en la corteza órbito-frontal, en estado de reposo, comparado con imaginar o evocar estados de tristeza. El cerebro se construye en un complejo interjuego de elaboración entre genes y ambiente y la experiencia del organismo en relación con él crea patrones de conexión neural.

La década del cerebro

La comprensión de las enfermedades mentales se ve limitada al crearse falsas dicotomías y categorías arbitrarias. Algunas de ellas: la oposición mente-cerebro, psicofármacos-psicoterapia, genes-ambiente. Estas categorías son útiles para estudiar y esclarecer nuestra intelección acerca del trastorno mental. Pero no deben reificarse impidiendo percibir con claridad. El cerebro es parte del cuerpo y lo mental es el producto de la actividad que ocurre en el cerebro a nivel molecular, celular y anatómico.

Las enfermedades mentales, si bien tienen componentes físicos, son además mentales. Afectan las capacidades más humanas: recordar, pensar, sentir, conversar, interpretar información. Si se ignora su carácter mental serán erróneamente tratadas. Si se las considera enfermedades del cerebro serán deshumanizadas. El cuerpo puede tratarse de modo genérico, pero las mentes son únicas e individuales. Cada persona con una enfermedad mental necesita que sus síntomas sean evaluados y tratados dentro de su contexto personal, social, afectivo, económico.

La tendencia a dividir la enfermedad mental en biológica o psicológica lleva a otra falsa dicotomía acerca del tratamiento, tratar lo mental con psicoterapia, y si lo que está afectado es el cerebro, apelar a la medicación. Se omite que las drogas afectan la mente y que la psicoterapia al cerebro. Este sufre cambios en relación con la experiencia, y la efectividad de la psicoterapia es consecuencia de su capacidad para afectar funciones mentales como la emoción y la memoria, modificando estructuras cerebrales como la conexión y comunicación entre las células nerviosas.

Esta es la *plasticidad cerebral*. El cerebro se halla en estado de cambio dinámico constante, el cual ocurre como consecuencia de la experiencia. Esta modifica las funciones y estados mentales. La psicoterapia afecta sistemas cerebrales/mentales específicos, como aprendizaje, memoria y emoción. Los avances de la neurociencia nos permiten hoy saber cómo aprendemos, de qué manera el cerebro cambia su estructura y su química para almacenar información, para evocarla, para responder a eventos emocionalmente fuertes y para adaptarse a un mundo en permanente cambio. La esencia de la psicoterapia es ayudar a que las personas cambien sus sentimientos, pensamientos y conductas. Cualquiera sea la técnica utilizada, cuando resulta exitosa, produce cambios en la plasticidad cerebral. El cerebro aprende nuevas formas de responder y adaptarse, que luego se traducirán en cambios acerca de sentimientos, pensamientos y conductas.



Psicoterapia vs. Psicofármacos

Hubo un tiempo en que se afirmaba que la psicoterapia era superior a la medicación pues actuaba en la raíz de los problemas. El amplio beneficio obtenido en distintos trastornos psiquiátricos con la utilización de psicofármacos llevó a la aceptación de su uso. Hoy el desafío consiste en hallar el balance adecuado entre medicación y psicoterapia para cada trastorno específico y para cada paciente en particular. Cualquiera sea el tratamiento, el mecanismo básico es el mismo. Ambos afectan las funciones mentales al cambiar funciones cerebrales.

Eric Kandel recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 2000, junto a A. Carlsson y a P. Greengard, como reconocimiento a sus importantes contribuciones al estudio de la memoria de corto y de largo plazo. Demostró mecanismos moleculares importantes en la formación de memoria. El aprendizaje se debe a la amplificación de las sinapsis que conectan células nerviosas sensoriales con células nerviosas motoras que activan grupos musculares involucrados en el reflejo de protección de la *Aplysia*, molusco marino sobre el cual realizó sus investigaciones. En contraste con la de corto plazo, la memoria de largo plazo requiere la activación de genes y formación de nuevas proteínas. La repetición del estímulo requerida para la memoria de largo plazo, incrementa los niveles de la molécula mensajera cAMP y de la proteína quinasa-A. Estas señales llegan al núcleo celular donde activan al factor transcripcional CREB (*cAMP response element binding protein*) el cual activa los genes que causan cambios de proteínas en las sinapsis y conducen a un incremento duradero de la función sináptica. Es algo básico para la plasticidad cerebral: el cerebro es un órgano dinámico que cambia constantemente mientras aprende y guarda información del mundo que lo rodea. “Es sólo en la medida que nuestras palabras producen cambios en el cerebro de los demás, que la intervención psicoterapéutica produce modificaciones en la mente de nuestros pacientes. Desde esta perspectiva los abordajes biológicos y psicológicos se juntan” (Gabbard).

Resulta estimulante imaginar cómo puede ello suceder. En la actualidad sabemos que el cerebro es una estructura plástica y dinámica, y por lo tanto las experiencias psicoterapéuticas pueden modificar sus representaciones.

Genes vs. ambiente

Cuando se consideran las causas de las enfermedades mentales se suele preguntar si obedecen a lo genético o al ambiente. Y en ello lo genético se ve como más “real”, físico, biológico. Y lo ambiental es visto como mental, psicológico, menos real. Pero muy pocas enfermedades humanas son exclusivamente genéticas, no influidas por el ambiente. Así lo prueban las diferencias fenotípicas en los gemelos idénticos como consecuencia de la acción modeladora de factores no genéticos.

La mayor parte de las enfermedades, también las mentales, son producidas por una combinación de factores genéticos y ambientales.

Hoy se sabe que los genes, como el cerebro, son plásticos. Son influidos por el ambiente y su comportamiento es modificado por él. Las experiencias “no genéticas” de los genes generan respuestas de éstos que a su vez afectarán a todo el organismo. Cuando una medicación “apaga” un receptor nervioso de la membrana celular, se envían órdenes para sintonizar el sistema de escucha a través del crecimiento de receptores adicionales, de manera que la célula pueda superar dicha intrusión ambiental y quebrar el bloqueo. Cuando se advierte un excesivo crecimiento de células en su vecindad, se imparten instrucciones para destruirlas. “La plasticidad genética nos libera del determinismo genético” (N. Andreasen, 2001).

La enfermedad mental, como enseñó Freud, es multicausal. Poder comprenderla en su justa dimensión no resulta sencillo. Nos hemos acostumbrado a analizar, lo cual significa separar las cosas en partes. Así creamos categorías, estudiamos componentes y estructuras de las cosas, les asignamos valores. Cuanto más analizamos, más creemos comprender. Cuanto más analizamos, más creemos poder controlar. Pero la contrapartida, la síntesis, reúne las partes y restaura la totalidad. Es una tarea más difícil, pero nos permite ver las cosas tal como son, como existen en estado natural, sin fracturas ni barreras.

Kandel señala que la secuencia genética, vale decir la función de plantilla, no se altera por las experiencias del entorno. Sin embargo, la capacidad particular de un gen de dirigir la fabricación de proteínas específicas, función transcripcional, responde a los factores del entorno.

Resulta inevitable que estas experiencias reediten una vez más la polémica acerca del grado de participación de factores ambientales y genéticos en la etiología y patogenia de los trastornos psiquiátricos. Atribuir los mismos a un desequilibrio químico o a perturbaciones psíquicas implica una visión reduccionista. De la alteración de procesos bioquímicos no se desprende necesariamente que éstos sean los agentes causales.

El significado subjetivo de un acontecimiento puede ser la causa directa de un cambio neuroquímico, el cual se torna a su vez el mecanismo mediador de la enfermedad (Gabbard 1992). No puede pensarse en etiologías de carácter hereditario para los cuadros psiquiátricos. Los fenómenos de *penetrancia incompleta* y *expresividad variable* se observan en los trastornos más importantes, lo cual sugiere que desarrollo y factores ambientales deben interactuar con los genes para producir enfermedad mental. Una vez que los genes se activan por los procesos de desarrollo celular, el monto o rango de su expresión está fuertemente regulado por señales del ambiente a



lo largo de la vida (Hyman, 1999). Así lo enseñan los estudios sobre plasticidad cerebral. Por ello las diferencias fenotípicas entre gemelos idénticos y su discordancia en enfermedades como la esquizofrenia. Además, las características hereditarias de un niño pueden influir fuertemente en el tipo de respuesta parental que suscitan, de tal modo que en una misma familia pueden experimentarse profundas diferencias ambientales.

El impacto del ambiente se halla constreñido por la dotación genética. Al mismo tiempo, la influencia ambiental estimula el desarrollo de dentritas que forman esquemas cognitivos relacionados con la construcción de representaciones internas. Las conexiones nerviosas entre corteza, sistema límbico y sistema autónomo se enlazan en circuitos de acuerdo con experiencias específicas del desarrollo del organismo. Memoria y emoción se asocian juntas a raíz de patrones consistentes de conexión debidos a estímulos del ambiente. Este patrón de desarrollo se ha resumido de la siguiente manera: “Las células que disparan juntas sintonizan juntas” (Schatz, 1992).

Según Schore, la región órbito-frontal de la corteza cerebral prefrontal derecha recibe la información sensorial de la corteza posterior e informa a la corteza motora. Además, proyecta hacia estructuras límbicas de la zona temporal y la amígdala, a centros subcorticales del hipotálamo, a centros de alerta en el cerebro medio y zonas vagales y centros autonómicos en la médula. Como el procesamiento cerebral de la información visual del cerebro posterior se integra en esta área con la información subcortical acerca del estado visceral, la zona órbito-frontal posee la capacidad de generar representaciones del self y otros y un estado afectivo que los relaciona. También interviene en la captación del estado afectivo de los otros. Por ello se destaca su expansión en la corteza derecha, área dominante para la expresión, regulación y procesamiento de la información emocional. Su desarrollo crítico sucede en los dos primeros años de vida. Una madre con escasa capacidad de sintonía afectiva puede perturbar la maduración del sistema córtico-límbico.

Los neurotransmisores

Existe evidencia, en seres vivos inferiores, de que la experiencia ambiental afecta profundamente el sistema nervioso. Yeh (1996) logró discernir en un molusco que su respuesta refleja del movimiento de la cola, utilizada como reflejo de lucha y huida en presencia de serotonina, difería según el status del animal: cuando era dominante este neurotransmisor estimula la descarga neuronal, y cuando es dominado o subordinado la descarga neuronal se suprime. Vale decir que la respuesta a la serotonina no se halla codificada de manera fija, sino que se modifica por el rol social.

También en los monos se han observado cambios bioquímicos duraderos en función de las modificaciones vinculares. Suomi (1991) estudió la conducta en monos separados de sus madres en la infancia. Los mismos manifestaban anomalías en si-

tuaciones de estrés. También se advertían diferencias cuando se comparaba la crianza por madres de adopción con la de madres biológicas, en separaciones realizadas en los primeros seis meses de vida. En los primeros los niveles plasmáticos de cortisol y ACTH eran más elevados que en los monos criados por sus propias madres. Además era menor el nivel de noradrenalina en el líquido cefalorraquídeo y más elevada la concentración de 3-metoxi-4-hidroxifenilglycol. Así se confirmaría la importancia del apego, según Bowlby, en los comienzos de la vida. Es de destacar asimismo que las madres sustitutas no resultaban tan efectivas como las madres biológicas para ofrecer una base segura para la exploración de nuevas situaciones y disminuir el temor. Los estudios de Suomi destacan la importancia de la naturaleza del vínculo temprano para la salud mental y la necesidad de tener en cuenta la vulnerabilidad genético-constitucional. Un 20% de los monos criados por sus madres reaccionó ante breves separaciones con un incremento del cortisol y ACTH, reacciones depresivas y exagerado incremento del *turn over* de noradrenalina. No obstante, esta vulnerabilidad innata se evitaba cuando la adopción se llevaba a cabo por madres excepcionalmente dotadas para la crianza. Puede considerarse que estas madres ayudaron al desarrollo de una sensibilidad innata de los monos, de una manera adaptativa.

Tampoco resulta igual el desarrollo a cargo de madres ansiosas en comparación con madres normales. Los monos hijos de las primeras muestran tardíamente, en la adolescencia, dificultades en la interacción social y la conducta subordinada. Esto coincide con lo señalado por el psicoanálisis acerca de que el trauma temprano produce efectos psicopatológicos tardíos.

Parece que hubiera épocas en la vida durante las cuales la expresividad de un gen dependerá de cierto tipo de influencias. Algunos autores sugieren que el trauma afecta la madurez estructural del cerebro. Pynoos (1997) dice que el trauma induce cambios en la neuromodulación y la reactividad fisiológica que se manifiesta como ansiedad asociada con expectativas traumáticas y aumento de la atención a los estímulos externos para detectar el peligro. Perry y col. (1995) postulan que el trauma infantil puede alterar el cerebro medio, el límbico y las estructuras del tronco cerebral por modificaciones secundarias a reacciones extensas de alarma. Afirma que el desarrollo cortical puede retrasarse por experiencias de abandono y privación en épocas tempranas de la vida.

Existen estudios en pacientes con estrés postraumático con abuso infantil físico y sexual, que presentan una disminución del volumen del hipocampo en comparación con sujetos de control.

Los ejemplos hasta aquí señalados permiten considerar la enfermedad como una resultante de la interacción entre vulnerabilidad genético-constitucional y factores de estrés ambiental que la activan.



En la fobia social se ha comprobado que los niños con inhibición presentaban un menor umbral de respuesta límbico-hipotalámica ante cambios inesperados del entorno o eventos nuevos que no se logran asimilar con facilidad. En algunos casos en los que se estudiaron a los padres, se observó que éstos padecían con mayor frecuencia inhibición y angustia. Podría suponerse que los hijos con inhibición que luego desarrollan trastornos de ansiedad, han estado expuestos a padres ansiosos, que transmiten a sus hijos que el mundo es un lugar peligroso.

Uno de los autores que más se ocupó de estudiar la interrelación entre trauma ambiental, genética y vulnerabilidad psicológica es Kendler (1993). En su investigación sobre 680 mujeres gemelas con estudios genéticos y tendencia a la depresión, halló que los factores genéticos juegan un rol sustancial pero no determinante en la etiología. El factor de predicción y riesgo más importante fue el estrés reciente. Destaca este autor que un tercio de los que desarrollaron depresión luego del estrés, eran personas que se ubicaban en situaciones de alto riesgo.

No puede soslayarse en estas consideraciones la importancia del significado personal que tiene el estrés. No basta que se trate de un hecho negativo. Importarán la vulnerabilidad genética, la historia personal, las condiciones del presente en que se produce la experiencia y la interpretación que cada sujeto le atribuye, además de los recursos de sostén de que disponga ante tales circunstancias.

Descriptores

trastornos mentales / memoria / genética molecular / estrés / plasticidad cerebral / función de transcripción / plantilla de los genes / penetrancia incompleta / expresividad variable.

mental illness / memory / cerebral plasticity / molecular genetics / stress / transcriptional function / genetic function / incomplete penetrance / variable expression.

Bibliografía

Andreassen, Nancy (2001), *Brave New Brain*, Oxford University Press

Edelman, G. M. (1992), *Bright Air, Brilliant Fire: On the Matter of the Mind*. New York, Basic Books.

G. O. Gabbard (1992), "Psychodynamic Psychiatry in the decade of the brain", *Am. J. Psychiatry* 149:991-998.

Hyman, S. E. (1999), *Look into the Future: the rol of genetics and molecular biology in research on mental illness*, Psychiatry in the New Millenium. Edited by Weissman, S. Sabshin, M.; Eist, H. Washington DC. American Psyquiatric Press, pp. 97-117.



Kendler, K. S.; Karkowski, I. M. Prescott, C. A. (1999), "Causal relationship between stressful life events and the onset of major depression", *Am. J Psychiatry* 156:837-848.

McGinn, C. (1999), *The mysterious flame: conscious mind in the material world*, New York, Basic Books.

Modell, A. H. (1993), *The private self*, Cambridge, MA, Harvard University Press.

Perry, B. D.; Pollard, R. A.; Blakley, T. L. et al. (1995), *Childhood trauma, the neurobiology of adaptation and "use dependent" development of the brain: how states became "traits"*, *Infant Mental Health Journal* 16: 271-291.

Psychodynamic Psychiatry in Clinical Practice, 2000, 3ª Ed., American Psychiatric Press.

Pynoos, R. A.; Steinberg, A. M.; Ornitz, E. M. et al. (1997) *Issues in the developmental neurobiology of traumatic stress*, (1997 Psychobiology of Posttraumatic Stress Disorder. Edited by Yehuda, R. Mc Farlane A. C. New York, New York Academy of Sciences, pp 176-193.

Schore, A. N. (1997) "A century after Freud's project: is a rapprochement between psychoanalysis and neurology at hand?", *Journal of the American Psychoanalytical Association*, 45: 807-840.

Slavney, P. R. (1993), "The mind-brain problem, epistemology, and psychiatric education", *Academic Psychiatry* 17:59-66.

Stern, D. N. (1985), *The Interpersonal World of the Infant: A View from Psychoanalysis and Developmental Psychology*. New York, Basic Books.

Suomi, S. J. (1991), "Early stress and adult emotional reactivity in rhesus monkeys in Childhood Environmental and Adult Disease", *Symposium N 156, CIBA Foundation Symposium Staff*. Chichester, UK, Wiley, pp.171-188.

Primera versión: 6 de septiembre de 2001

Aprobado: 10 de enero de 2002