

---

## ARTÍCULO ESPECIAL

# Naturaleza, entorno y crianza\* El papel de la experiencia social en la transformación del genotipo en fenotipo

L. EISENBERG

Presley Professor of Social Medicine and Profesor of Psychiatry, Emeritus Harvard Medical School

La psiquiatría se encuentra ahora en una etapa interesante. La investigación en neurociencias y ciencias sociales, sobre las que se apoya en gran parte nuestra especialidad, ha florecido espectacularmente. Aunque la integración de cerebro y conducta continúa siendo una meta lejana, ahora es posible medir los cambios cerebrales que aparecen de manera simultánea a los procesos afectivos y cognitivos. Nos encontramos en una era en la que es posible practicar la "psiquiatría basada en la evidencia". El concepto aún no se había inventado cuando comencé mi carrera, en realidad había pocas evidencias que permitieran comprobar la efectividad de lo que investigábamos hace 50 años<sup>1</sup>.

He tratado de captar la inquietud intelectual de la psiquiatría contemporánea en el título de este artículo: "Naturaleza, entorno y crianza: el papel de la experiencia social en la transformación del genotipo en fenotipo". Mi objetivo en esta discusión es señalar las formas en que "naturaleza, entorno y crianza", interactúan para dar origen a un ser humano único.

Mi formación médica, en la medida en que se rendía por completo a la genética, enfatizaba la dicotomía entre la herencia y el ambiente, expresada comúnmente como "naturaleza versus crianza". Sus premisas se basan en que la fuente de una determinada característica se encuentra en una o en la otra, que los efectos de la herencia y el ambiente son sumables en vez de multiplicables y que los efectos son absolutos en lugar de relativos. Todas las premisas son engañosas. Los efectos de la "naturaleza" dependen de la

calidad de la "crianza" durante el desarrollo del organismo y, a su vez, las consecuencias de la "crianza" dependen de la "naturaleza" de las personas expuestas. La heredabilidad de un rasgo es definido como el grado de variabilidad en ese rasgo atribuible a efectos genéticos. Pero la heredabilidad no es un valor absoluto e invariable. La heredabilidad calculada en un estudio dado se aplica sólo a la población examinada en ese momento. Si las circunstancias externas cambian, también lo hará la expresión de la herencia<sup>2</sup>. La expresión genética depende del entorno en el que el desarrollo ocurre. Los efectos del entorno dependen de la constitución del organismo sobre el que actúan.

### ¿Son naturaleza y crianza antónimos?

El concepto de naturaleza y crianza como antónimos surge del fundador de la biometría, Sir Francis Galton<sup>3</sup>. En su monografía: *English men of science: Their nature and nurture*, escribió:

“La expresión *nature and nurture* es un juego de palabras adecuado, porque separa bajo dos tópicos distintos los innumerables elementos de los que se compone la personalidad... Cuando la naturaleza y la crianza compiten por la supremacía en términos de igualdad... la anterior actúa con más fuerza”

Hay que destacar en esta declaración la frase en "términos de igualdad"; según señaló Galton:

“En la competición entre "naturaleza y crianza", cuando las diferencias en cada caso no exceden de aquellas que

---

\*Publicado en *Academic Psychiatry* 1998; 22: 213-22. Se han traducido las palabras del manuscrito original "Nature, niche and nurture" por "Naturaleza, entorno y crianza", y así son utilizadas a lo largo del texto.

distinguen a individuos de la misma raza que habitan en un mismo país bajo circunstancias excepcionales, la "crianza" prueba tener más fuerza".

Galton estudió en su "*English men of science*" la Inglaterra heredada junto con sus genes; sin Inglaterra, (eso es, sin la cultura inglesa) "la naturaleza inglesa" no hubiese producido eminentes hombres de ciencia.

Tan atrapados hemos estado en uno u otro punto de vista, que la psiquiatría oscilaba entre una total despreocupación por la herencia y una absoluta atención a ella.

Cuando el distinguido psiquiatra danés, el fallecido Eric Stromgren<sup>4</sup>, visitó los Estados Unidos por primera vez en 1948, la mayoría de los psiquiatras no discutían la posibilidad de contribuciones genéticas a la etiología de los desórdenes mentales. El psicoanálisis se había convertido en una religión. Sin embargo, existía algo más fuerte que la influencia del psicoanálisis. Después de la Segunda Guerra Mundial, "la genética se había convertido en una palabra sucia." debido a la política racial nazi. El péndulo ha oscilado y vuelve como una venganza. Hoy casi todas las principales revistas de investigación en psiquiatría están repletas de estudios sobre las bases genéticas de la psicopatología; son estudios que toman el entorno como algo que viene dado, más que como una variable independiente.

El conocimiento de que la enfermedad se transmite dentro de las familias tiene un valor práctico para el clínico y para la sanidad pública cuando los mecanismos han sido definidos. Un análisis minucioso de los puntos donde confluyen "naturaleza y crianza" marca la diferencia. El control de la fenil-cetonuria comenzó a llevarse a cabo tras el descubrimiento de que la oligofrenia fenil-pirúvica es una consecuencia de la incapacidad para producir fenil-alanin-hidroxilasa debido a un defecto genético. Cualquiera de las 250 posibles mutaciones en un gen puede causar la anormalidad, pero lo que importa es el final común del camino: un bloqueo enzimático. Los individuos afectados son incapaces de convertir fenilalanina en tirosina; como resultado, los precursores de ésta se acumulan y dañan el cerebro. Una vez que se hizo posible el *screening*, gracias al descubrimiento de un método económico para medir el nivel de fenilalanina en sangre, los programas de salud pública para la detección temprana, seguidos de la provisión de una dieta baja en fenilalanina a los niños afectados, permitió que se pudiera prevenir la enfermedad clínica. A pesar de que la fenilcetonuria es una enfermedad heredada, y aunque el defecto metabólico subyacente permanece sin corregir, un cambio en la crianza, una dieta

específica, puede permitir un desarrollo normal o casi normal<sup>5</sup>

## El entorno ontogenético

La naturaleza y la crianza actúan en reciprocidad y no en oposición. Los descendientes heredan, junto con los genes, a los padres, a los amigos y a los lugares en los que habitan.

Meredith West y Andrew King<sup>6</sup>, de la Universidad de Indiana, emplearon el término "entorno ontogenético" para enfatizar que el organismo se desarrolla dentro de un marco ecológico y social, como sus genes, compartido con los padres.

La palabra "niche" surge del Latín nido. Nos ayuda a entender que el barrio y los vecinos son tan importantes como los padres y los familiares. El entorno ontogenético es un legado que guía el desarrollo, un vínculo crucial entre padres y sus descendientes, una envoltura que contiene todas las oportunidades de la vida. Retomando la cita de Galton "naturaleza y crianza" por "naturaleza, entorno (niche) y crianza", se enfatizan las conexiones más que las contradicciones entre naturaleza y crianza en la formación de los procesos del desarrollo.

El impacto de los vecinos y del barrio como entorno está claramente ilustrado en los descubrimientos del Proyecto sobre el Desarrollo Humano, llevado a cabo en los barrios de Chicago<sup>7,8</sup>. Tony Erls y su equipo sabían -y lo confirmaron- que ciertas características de la estructura del barrio (la concentración de pobreza, el grado de marginación, la formación de guetos y la inestabilidad residencial) influyen significativamente en la aparición del comportamiento antisocial en adolescentes. De cualquier forma, lo que pudieron demostrar sirviéndose de métodos estadísticos sofisticados es que, después de ajustar los resultados en función de los niveles anteriores de crimen en el barrio, el "control social informal" se presentaba como una fuerza disuasoria para la delincuencia juvenil. El "control social informal" se refiere a la probabilidad de que los adultos de una comunidad determinada supervisen los grupos espontáneos de juego de los niños, intervengan para prevenir la delincuencia y el vagabundeo de los adolescentes, y confronten a las personas que provocan alteraciones y daños al espacio público. Más aún, el "control social informal" refleja la habilidad de comunidades cohesionadas para demandar a las autoridades los recursos necesarios: patrullas de policía, estaciones de bomberos, recogida de basura, o de velar por el respeto a las normativas de las comu-

nidades de vecinos. La importancia de este poder se desprende de la relación entre la existencia de viviendas abandonadas, edificios incendiados, *graffiti* y basura en un área, y su nivel de crimen y delincuencia.

“La eficacia colectiva” es un término propuesto para describir la cohesión social entre vecinos que desean actuar con el propósito de alcanzar un bien común. Los barrios inestables y pobres, con una alta concentración de inmigrantes nuevos, muestran una baja eficacia colectiva. A su vez, esta baja eficacia en sí misma es responsable, en buena medida, de que se dé la asociación entre malas condiciones de vida y violencia. El sistema ecológico formado por los vecinos y el barrio interactúa con las características de la familia de un individuo para determinar la conducta resultante<sup>7,8</sup>.

## ¿Cómo se forma el cerebro?

“Naturaleza y crianza” conjuntamente moldean el cerebro. El mapa del SNC está especificado en el genoma humano, pero el establecimiento de las conexiones en detalle es el resultado de una competición actividad-dependiente entre los axones presinápticos por blancos comunes en las neuronas postsinápticas. Teniendo en cuenta que el entorno -el nido si se prefiere-, que es específico para cada especie, proporciona el estímulo preciso necesario para la formación de conexiones, las estructuras principales del SNC serían tan homogéneas como si todos los trazados de la red neuronal pre-existieran en el genoma. Este, sin embargo, no es el caso; sería un “desperdicio” si fuera así. La naturaleza -el decorador-, utiliza lo que ya está a mano<sup>9</sup>. La predictibilidad del sistema resulta de las interacciones entre los órganos del embrión, entre el embrión y su ambiente uterino y entre el organismo y su entorno post-natal.

Como ejemplo del primer caso -las interacciones entre sistemas de órganos desarrollándose simultáneamente-, consideremos la formación de los campos oculares alternantes en el núcleo geniculado. En los estadios tempranos de la formación del geniculado, las conexiones de las dos retinas llegan al núcleo y se entremezclan unas con otras. La separación de campos para cada ojo, esencial para la función normal, depende de las ondas asincrónicas de actividad eléctrica formadas en las células ganglionares de la retina, transmitidas a través de sus axones. Estos impulsos eléctricos espontáneos surgen gracias a la inestabilidad de las membranas de las células de la retina. Pero si esta actividad retinal aleatoria es abolida por el experimentador, la separación de estímulos de entrada no tiene lugar<sup>10</sup>. No son

ni las instrucciones genéticas que dirigen la anatomía de la retina ni aquellas que dirigen la anatomía del geniculado, las que especifican la alternancia de los campos oculares, sino la interacción entre ambos durante la embriogénesis.

En relación al segundo caso, -las interacciones entre el embrión y su ambiente uterino-, Gandelman y cols<sup>11</sup> han demostrado que los fetos femeninos que anidan en el útero próximos a un feto masculino, en lugar de uno femenino, muestran diferencias sutiles en la morfología y en la conducta. Se ha comprobado que un estrés relativo durante el embarazo repercute en el peso al nacer y en la maduración del feto en *monos rhesus*<sup>12</sup>. El aprendizaje auditivo humano comienza antes del nacimiento. El bebé en el útero oye la voz de su madre repetidamente; tras el nacimiento, es capaz de reconocer su voz entre otras voces de mujer<sup>13</sup>. El bebé ha aprendido más que el reconocimiento de la voz; ha comenzado a aprender la prosodia de la lengua de sus padres. En un experimento realizado con bebés franceses de cuatro días se comprobó que succionaban con más fuerza cuando escuchaban una grabación en francés que cuando lo hacían en ruso debido a la experiencia auditiva dentro del útero<sup>14</sup>.

Por último, como ejemplo del tercer caso -interacciones entre organismo y ambiente-, las columnas de dominancia ocular en el córtex occipital llegan a formarse como resultado de la estimulación post-natal<sup>15</sup>. Los dos ojos del recién nacido deben recibir estímulos enfocados con precisión del entorno visual durante los primeros meses de la vida post-natal para que se cree la estructura definitiva. Si se ocluye un ojo con una cobertura opaca, si se empaña la agudeza visual con una capa traslúcida, o si se fuerza un estrabismo seccionando los músculos oculares externos, el ojo intacto “captura” más columnas al no tener la competencia del ojo privado. El cambio es irreversible si la oclusión se mantiene a través de todo el periodo de formación. No es necesario que la privación sea total, el astigmatismo sin corregir lleva a déficits permanentes de la agudeza visual. La ambliopía, en la que existen imágenes visuales incongruentes procedentes de los dos ojos, ocasiona una pérdida permanente de visión efectiva en el ojo no utilizado si no se corrige en los primeros cinco años de vida.

El sustrato que hace posible que la estructura cerebral responda a los estímulos ambientales es la sobreproducción de células y sinapsis. El que una neurona sobreviva depende de la cantidad y consistencia de la estimulación que reciba. La interacción entre el organismo y el entorno determina los patrones de actividad neuronal; dicha actividad determina qué neuronas serán preservadas.

Greenough y Black<sup>17</sup> han propuesto dos mecanismos para la aparición de nuevas sinapsis como resultado de la experiencia. En el primero, que ellos llaman “sinaptogénesis experiencia-expectante”, las sinapsis se forman con una experiencia mínima, el prototipo sería el desarrollo de la estereoscopia. La estereoscopia requiere un estímulo visual normal pero, debido a que dicho estímulo es una parte esperable del ambiente de desarrollo, las sinapsis están programadas para necesitar un estímulo mínimo. El segundo mecanismo, “sinaptogénesis experiencia-dependiente”, permite la adaptación a características relativamente únicas del ambiente, características que varían de un ambiente a otro y que deben ser aprendidas. El sustrato del “aprendizaje experiencia-expectante” es la eliminación de sinapsis sin una excitación apropiada. La actividad neural “experiencia-dependiente” selecciona un grupo funcionalmente adecuado de las abundantes conexiones presentes en el cerebro del recién nacido.

Las pruebas de la existencia de esta relación entre la estructura y la función son numerosas hoy en día. Los roedores criados en ambientes enriquecidos (esto es, grandes jaulas con muchos objetos para manipular) muestran patrones más densos de interconexión en el córtex cerebral que aquellos confinados en pequeñas jaulas vacías<sup>18</sup>. Las ratas que aprenden actos motores complejos tienen más sinapsis en el cerebelo que los animales que han realizado la misma cantidad de actividad motora en una rueda de ejercicios<sup>17</sup>.

## ¿Utilizarlo o perderlo?

Estas diferencias estructurales basadas en diferencias en la experiencia, se encuentran también en el hombre. Schlaug y cols<sup>19</sup> realizaron un mapa del córtex de adultos normales. Compararon registros magnetoencefalográficos de violinistas expertos con aquellos de personas que no tocaban instrumentos musicales y encontraron una representación cortical sustancialmente mayor de los dedos de la mano izquierda (la que se utiliza para tocar las cuerdas) que la de los de la mano derecha, y un área cerebral dedicada a la representación de los dedos mayor en los músicos que en otras personas. Un segundo ejemplo de la relación entre estructura cerebral, habilidad musical y experiencia, es que en los músicos el planum temporal es mayor en el hemisferio izquierdo que en el derecho; la asimetría es más marcada en aquellos que tienen un tono perfecto<sup>20</sup>. La corteza tiene una considerable capacidad para remodelarse después de un cambio ambiental. Esto se hace más evi-

dente en un estudio realizado por Sterr y cols<sup>21</sup>. Utilizando técnicas magnéticas de imagen contrastaron la representación somatosensorial de los dedos en lectores ciegos de Braille que leían con tres dedos de ambas manos simultáneamente con otros que leían con un dedo y con sujetos sin ceguera leyendo otro material. Los investigadores encontraron un aumento sustancial de la representación de la mano en aquellos que leían con tres dedos, acompañado por cambios en la disposición topográfica de la representación de los dedos en el giro post-central. Esto, por otro lado, estaba asociado con errores en la identificación del dedo que era tocado durante determinaciones del umbral sensorial táctil. La pérdida de estímulos de entrada secundarios a cirugía se acompaña de cambios dinámicos, las áreas intactas aumentan su representación a expensas del córtex desconectado<sup>22,23,24,25,26</sup>. ¿Tiene este fenómeno, análogo a la atrofia por falta de uso, alguna significancia clínica? Algunos estudios de población con enfermedad de Alzheimer así lo sugieren.

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno multifactorial. Por un lado aparecen defectos en tres genes: el gen de la proteína precursora de amiloide en el cromosoma 21 y los genes de presenilina 1 en el cromosoma 14 y 2 en el cromosoma 1. Se sabe que estos defectos causan un inicio temprano del Alzheimer. La mayoría de los casos, sin embargo, no son familiares. En la enfermedad de Alzheimer de inicio tardío, mucho más frecuente, uno de los cuatro alelos del gen de la apolipoproteína E en el cromosoma 19, el APOE 4, está asociado con un riesgo cuatro veces mayor de padecer la enfermedad; esta asociación se mantiene en múltiples poblaciones a lo largo del mundo<sup>27</sup>. El alelo no es necesario ni suficiente para causar la enfermedad, lo que hace es aumentar el riesgo de padecerla. La mitad de los pacientes con Alzheimer no portan ese alelo y sólo uno de cada seis tiene dos copias<sup>28,29</sup>.

Además de lo que la epidemiología genética pueda revelar últimamente, los estudios de población realizados en EEUU, Francia, Italia, Finlandia, Israel y China, muestran una fuerte correlación inversa entre el grado de escolarización recibido en la juventud y la prevalencia de demencia en la tercera edad<sup>30</sup>. Todavía no existen datos sobre la relación entre APOE 4 y educación; es decir, ¿aumenta el APOE 4 el riesgo de padecer Alzheimer de manera significativa entre las personas con menor escolarización que portan el alelo en contraste con las que no lo tienen?

En diciembre de 1997, *Science* realizó un estudio monográfico de investigación nacional demostrando que las tasas de demencia en hispanos y afro-americanos eran

"dramáticamente mayores que las encontradas en blancos no hispanos". Esta es una extraordinaria y poco acertada conclusión como se demuestra en posteriores análisis. En el Proyecto sobre Envejecimiento de Manhattan (tamaño de la muestra. 1500 individuos), las tasas de prevalencia de los pacientes con demencia entre los mayores de 85 años eran del 60% entre hispanos, 55% entre afro-americanos y 36% entre blancos. Una proporción similar fue encontrada en pacientes entre 75 y 84 años; 30% a 22% a 10%<sup>31</sup>. Sin embargo establecer una relación entre la demencia y la raza/etnia es demasiado aventurado. La ostensible "relación" está originada por las diferencias en la educación y estratificación de edad en los tres grupos demográficos. El análisis de regresión multivariante demuestra que, una vez los efectos de la edad (odds ratio 6.1) y educación (odds ratio 4.3) son incluidos en el estudio, ni la raza ni el sexo están significativamente asociados con la tasas de demencia. Una vez más, las diferencias de los resultados debidos a "raza" y "etnia" son producto de una disminución de sus oportunidades más que de una diferencia biológica.

Los investigadores establecen tres hipótesis para entender los efectos de la educación. Primero, ¿está la selección en el trabajo? Esto es, ¿tienen las personas que desarrollan demencia en la edad tardía una capacidad cognitiva reducida desde la primera infancia que les lleva a tener que abandonar la escuela? Segundo, ¿es la relación entre mala educación y la malnutrición, traumas, abuso de alcohol y mala asistencia sanitaria, lo que facilita la aparición de demencia? Tercero, ¿origina la estimulación intelectual proporcionada por la escuela un aumento de la densidad sináptica durante el desarrollo como en el caso de los animales criados en ambientes enriquecidos?, ¿puede la reserva cerebral adicional posponer la aparición de síntomas clínicos incluso después de que haya comenzado el depósito de proteína amiloide en el cerebro? La tercera hipótesis tiene una importante implicación en salud pública: la importancia de la calidad y duración de la educación. Los lectores de este artículo y su autor tenemos un riesgo menor de padecer Alzheimer, ¿por qué? Porque tenemos estudios universitarios. ¿Es que el riesgo es menor debido a nuestra educación? Me gustaría creer que así es. Se podría deducir a través de los datos obtenidos que la relación es causal. ¿Qué se puede perder si se promueve una mejora de la educación pública como política para prevenir la senilidad? En el peor de los casos, nos volveríamos más competentes antes de perder la cabeza.

## Desarrollo afectivo

Pasaré ahora del desarrollo cognitivo al afectivo. La dependencia de los niños de sus padres para sobrevivir crea el contexto social por el cual nos convertimos en humanos. Berry Brazelton<sup>32</sup> ha filmado en video bebés cara a cara con sus madres; él utiliza un espejo y medias pantallas paralelas para observar a ambos mientras interactúan. Llama la atención cómo organizan una especie de coreografía. El cabeceo y la sonrisa de la madre producen las mismas acciones en el bebé. Las risas del niño son repetidas por la madre como si de un coro se tratase. Se instruye entonces a la madre para que ponga su cara como una máscara: sin sonreír, sin responder, sin mover la cabeza. El bebé realiza una invitación al baile -sonrisas, gorgoteos, cabeceos- esperando la respuesta de su madre. Cuando esto no sucede, éste parece desconcertado. Lo vuelve a hacer con mayor insistencia para llamar la atención. El bebé finalmente claudica, se afloja, pierde su control postural y muestra una imagen de despecho. Cuando se le permite a la madre responder de nuevo, el niño lentamente se anima y entra en el juego otra vez.

El desarrollo de la inteligencia social del niño no sólo es consecuencia de tales relaciones diádicas, sino también de la organización de su eje neuroendocrino. Los múltiples estímulos sensoriales que acompañan a los padres -calor, olor, tacto, sonido, propiocepción, estimulación vestibular- todos tienen influencia sobre el sistema hipotálamo-hipofisiario. La homeostasis infantil es el resultado de un proceso de colaboración. La temperatura del cuerpo del bebé es regulada por sus cuidadores cuando ellos responden a señales como el llanto, o cambios en el color, mediante un abrazo más estrecho. El tacto y calor maternal modifican la producción de hormona de crecimiento.

Los estudios en animales y humanos demuestran el impacto duradero de la interacción materno-filial. La cantidad de estimulación táctil que un roedor recién nacido recibe de su madre, a través de lamidos antes de ser alimentado, regula la respuesta del cortisol al estrés. Las crías que son manipuladas por el experimentador o lamidas con más frecuencia por su madre, poseen más receptores de glucocorticoides en el hipocampo y por ello tienen una mejor regulación de los niveles hormonales. Las crías menos estimuladas producen más cortisol en respuesta al estrés, muestran una degeneración temprana en el hipocampo y presentan una pérdida prematura de memoria a medida que envejecen<sup>33,34</sup>. Los monos criados en aislamiento social, no sólo presentan la severa falta de regu-

lación emocional que Harry Harlow demostró hace muchos años, sino que desarrollan sus correspondientes anormalidades neuroanatómicas en la formación hipocam-pal<sup>35</sup>.

Dada la evidencia, mis colegas Maya Carlson y Tony Earls<sup>36</sup> anticiparon que la privación social severa, altera la regulación neuroendocrina. Examinaron niños de corta edad que crecieron en instituciones estatales de Rumania, caracterizadas por contar con escaso personal en relación con el número de niños y con un recambio muy rápido. Los niveles matinales de cortisol en niños de dos años institucionalizados fueron significativamente menores que los de aquellos criados en sus casas; los niveles tampoco mostraron el ritmo circadiano esperado. ¿Están la disfunción neuroendocrina y la patología cerebral esperando a los niños victimizados por una sociedad en caos? Los niveles anormalmente elevados de cortisol en pacientes con Síndrome de Cushing están asociados a cambios en el volumen del hipocampo y déficits en la memoria verbal.

## Cambio estructural y trastornos psiquiátricos

¿Qué lugar ocupan los trastornos psiquiátricos en las relaciones estructura/función cerebrales enfatizadas en este análisis del desarrollo? Las respuestas están empezando a aparecer, pero son fascinantes. Los datos de agregación familiar en la depresión hablan definitivamente a favor de una transmisión genética de susceptibilidad. Al mismo tiempo, la evidencia de la importancia de los acontecimientos vitales en el desencadenamiento de episodios depresivos no es menos convincente<sup>37,38</sup>. Quizá lo más destacable de todo para una generación educada en la psicofarmacología sean los resultados de múltiples ensayos comparando la terapia cognitiva con la medicación antidepresiva<sup>40,41</sup>, que demuestran que la terapia cognitiva es al menos tan efectiva como la medicación en el tratamiento de la depresión mayor unipolar. ¿Es superior la combinación de tratamiento a cada uno de ellos por separado? El jurado todavía no ha dictado sentencia. Ni la depresión ni sus subtipos son entidades puras. Los clínicos señalan indudablemente “fenocopias” de varios “genotipos”. En un estudio de multicéntrico realizado en EEUU e Inglaterra, un número significativamente mayor de pacientes clasificados como “no endógenos” frente a otro de pacientes diagnosticados como “endógenos” habían experimentado un severo estrés vital en los seis meses antes del comienzo

de la depresión clínica<sup>42,43</sup>. Los estudios epidemiológicos demuestran una tendencia secular hacia el aumento de las tasas de Depresión Mayor, hallazgos que se contraponen a la hipótesis genética<sup>44,45</sup>.

Los datos anatómicos están comenzando a ganar peso. Utilizando la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP) para medir el flujo cerebral y el metabolismo de la glucosa, y la Resonancia Magnética Nuclear para la localización anatómica, Devrets y sus colaboradores<sup>46</sup> identificaron un área de actividad anormalmente disminuida en el córtex prefrontal ventral al genu del cuerpo calloso en familiares de pacientes depresivos unipolares y bipolares. La RMN en tales pacientes demostró reducciones en el volumen de materia gris que se correspondía con los cambios metabólicos. Lo que hace estos hallazgos tan interesantes es que la misma región ha sido implicada en la mediación de respuestas emocionales y autonómicas a estímulos provocadores; pacientes con lesiones subgeniculadas presentan respuestas autonómicas anormales a las experiencias emocionales, incapacidad para experimentar la emoción apropiada y deterioro en la capacidad de anticipar consecuencias<sup>47</sup>.

La relación entre cerebro y conducta es incluso más llamativa en el Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC). Los síntomas de TOC están asociados con cambios en el metabolismo cerebral de los ganglios basales, el sistema límbico y las proyecciones corticales de ambos. Sin embargo, los síntomas disminuyen tanto con la terapia conductual como con los fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina. Cuando un paciente mejora, ¿qué pasa con el metabolismo cerebral? La mejoría, sea con medicación o con psicoterapia, está asociada con una relativa “normalización” del metabolismo cerebral (Baxter et al 1992<sup>48,49,50</sup>). Schwartz y cols (1996) obtuvieron cambios similares en el metabolismo cerebral en respuesta a la terapia conductual realizada con éxito. Comenzando desde la dirección opuesta (provocación de síntomas), Rauch y cols<sup>51</sup> han demostrado que los estímulos psicológicos capaces de provocar obsesiones en los pacientes, llevan a un aumento en el flujo regional cerebral.

## Conclusiones

Hace nueve años, mi amigo Sam Guze<sup>52</sup>, en una ponencia para el Royal College of Psychiatry, preguntó: Psiquiatría biológica, ¿Hay alguna otra? La pregunta era retórica; desde su punto de vista no había ningún otro tipo. El estaba, y está, en lo cierto: toda psiquiatría es biológica. Utilizando la misma retórica, si yo pregunto: Psiquiatría

Social, ¿Hay alguna otra? o Psiquiatría Psicológica, ¿Hay alguna otra?, la misma respuesta es válida. La psiquiatría es al mismo tiempo social, psicológica y biológica. La angustia y las disfunciones que nuestros pacientes experimentan suceden a todos los niveles de organización, aunque un nivel u otro pueden ser predominantes en un paciente dado con un trastorno particular y un nivel particular puede proporcionar el lugar más efectivo para el abordaje terapéutico. Ésta es precisamente la *raison d'être* para la psiquiatría como especialidad médica.

Si nos convertimos en meros administradores de pastillas o en psicoterapeutas que tumban a todos los pacientes en el diván-, o abogamos por el cambio social como las únicas vías hacia la salud mental, abandonamos la esencia del trabajo médico: un conocimiento de la evidencia de que existen alternativas terapéuticas, un compromiso para ayudar al paciente a elegir entre ellas y la flexibilidad para buscar soluciones de acuerdo con la preferencia y necesidades del paciente. Desde el momento en que utilizamos técnicas con los pacientes, somos de hecho técnicos. Sólo si defendemos a nuestros pacientes -y la integridad de la profesión-, insistiendo en proporcionarles un cuidado global e integrador, a la vez biológico, psicológico y social, nuestros pacientes se unirán a nosotros en la batalla contra los empresarios en busca de beneficios.

Podemos ganar la batalla. La mayor de las compañías de este tipo, la Columbia/HCA, está ahora pendiente de sentencia por conducta criminal. El Wall Street Journal (22 de diciembre de 1997), bajo el titular "Cambiar para peor" refiriéndose al *managed care*, da cuenta de una creciente insatisfacción de los consumidores, un aumento del descontento de los empresarios con el aumento de las gratificaciones, y un movimiento creciente entre el estado y los legisladores federales para llevar a cabo una acción reguladora que frene los peores excesos del *managed care*. Como los reporteros del periódico señalaban: "Los peces gordos de las organizaciones de asistencia sanitaria no se están divirtiendo mucho". La historia me arregló el día.

La batalla para hacer que el estado de salud sea el criterio para juzgar la calidad del cuidado médico es, más que algo secundario, la batalla que debemos ganar por el bien de nuestros pacientes. Es una batalla que podemos ganar porque tenemos la evidencia de que podemos proporcionar servicios efectivos. El nudo está empezando a aflojarse y nosotros podemos acelerar el proceso mediante alianzas entre médicos y pacientes. Mi predicción es que en los próximos cinco años las grandes organizaciones de *managed care*, habiendo fundido todo el dinero del sistema,

volverán al negocio de venta de coches usados que es a donde pertenecen. Les invito a unirse a mí para hacer la transición sin demasiado ruido.

## Bibliografía

1. Eisenberg L. Past, present and future of psychiatry: personal reflections. *Canad J Psychiatry* 1997; 42: 705-713
2. Rutter M, Plomin R. Opportunities for psychiatry from genetic findings. *Brit J Psychiatry* 1997; 171: 209-19
3. Galton F. *English Men of Science: Their Nature and Nurture*. London: Macmillan and Company; 1874
4. Stromgren E. Recent history of European psychiatry - ideas, developments, and personalities: the Annual Eliot Slater Lecture. *Am J Med Genet* 1994; 54:405-410
5. Eisenberg L. Seed or soil: how does our garden grow? *Am J Psychiatry* 1996; 153:1-5.
6. West MJ, King AP. Settling nature and nurture into an ontogenetic niche. *Developm Psychol* 1987; 20:549-562
7. Sampson RJ. Collective regulation of adolescent misbehavior. *J Adolescent Research* 1997; 12: 227-244.
8. Sampson RJ, Raudenbush SW, Earls F. Neighborhoods and violent crime: a multilevel study of collective efficacy. *Science* 1997; 277: 918 - 24
9. Jacob F. Evolution and tinkering. *Science* 1977; 196:1161
10. Schatz CJ, Stryker MP. Prenatal tetrodotoxin infusion blocks segregation of retinogeniculate afferents. *Science* 1988; 242:87-89
11. Gandelman R, vom Sall FS, Reinisch JM. Contiguity to male fetuses affects morphology and behavior in female mice. *Nature* 1977; 266: 722 - 23
12. Schneider ML. The effect of mild stress during pregnancy on birth weight and neuromotor maturation in rhesus monkey infants. *Infant Behav Developm* 1992; 15: 389-403
13. DeCasper AJ, Spence MJ. Prenatal maternal speech influences newborns' perception of speech sounds. *Infant Behav Developm* 1986; 9: 133-150
14. Mehler J, Jusczyk PW, Lambertz G. A precursor to language development in young infants. *Nature* 1994; 37:292-294
15. Wiesel TN. The postnatal development of the visual cortex and the influence of environment (The 1981 Nobel Prize Lecture). Stockholm: Nobel Foundation; 1982
16. Nelson CA, Bloom FE; Child development and neuroscience. *Child Developm* 1997; 68: 970-987
17. Greenough WT, Black JE. Induction of brain structure by experience: Substrates for cognitive development. In: Gunnar MR, Nelson CA, editors. *Minnesota Symposia on Child Psychology: Developmental Neuroscience*. Hillsdale NJ: Erlbaum; 1992. p.155-200.
18. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, et al. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 7:5568-5572.

19. Schlaug G, Jancke L, Huang Y, et al. Symmetry in musicians. *Science* 1995; 267: 699-701
20. Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, et al. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995; 270: 305-307
21. Sterr A, Muller MM, Elbert T, et al: Changed perceptions in Braille readers. *Nature* 1998; 391:134-35.
22. Yang TT, Gallen CC, Schwartz B. Sensory maps in the human brain. *Nature* 1994; 368: 592-93
23. Yang TT, Gallen CC, Ramachandran VS, et al: Noninvasive detection of cerebral plasticity in adult human somatosensory cortex. *Neuroreport* 1994; 5: 701-04
24. Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D, Stewart M. Perceptual correlates of massive cortical reorganization. *Science* 1992; 258:1159-1160
25. Ramachandran VS. Behavioral and magnetoencephalographic correlates of plasticity in the adult human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:10413-10420
26. Mogilner A, Grossman JAI, Ribary V. Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magneto-encephalography. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90:3593-97
27. Farrar LA, Cupples A, Haines JL, et al. Effects of age, sex and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *JAMA* 1997; 278:1349-1356
28. Tang M-X, Stern Y, Marder K et al. The APOE-E4 allele and the risk of Alzheimer's disease among African-Americans, whites and Hispanics. *JAMA* 1998; 279:951-255
29. Blacker D: The genetics of Alzheimer's disease: progress, possibilities and pitfalls. *Harvard Rev Psychiatry* 1997; 5: 234-7
30. Katzman R: Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43:13-20
31. Gurland B, Wilder D, Lantigua R, et al. Different rates of dementia between ethno-racial groups In: National Research Council: Racial and Ethnic Differences in the Health of Older Americans. Washington: National Academy Press; 1997. p. 233-269.
32. Brazelton TB. Working with families: opportunities for early intervention. *Ped Clin N Amer* 1995; 42:1-9.
33. Liu D, Diorio J, Tannenbaum B, et al. Maternal care, hippocampal glucocorticoid receptors, and hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Science* 1997; 277: 1659-1662.
34. Meaney MJ, Aitken DH, Van Berkel C. RM Effect of neonatal handling on age-related impairments associated with the hippocampus. *Science* 1988; 239: 766-768.
35. Siegel SJ, Ginsberg SD, Hof PR, et al. Effects of social deprivation in pre-pubescent rhesus monkeys: immuno-histo chemical analysis of the neurofilament protein triplet in the hippocampal formation. *Brain Research* 1993; 619: 299-305.
36. Carlson M, Earls F. Psychological and neuroendocrinological sequelae of early social deprivation in institutionalized children in Romania. *Annals NY Acad Sciences* 1997; 807: 410-428.
37. Brown GW, Harris TO. *Social Origins of Depression: A Study of Psychiatric Disorder in Women* London: Tavistock Publications; 1978.
38. Brown GW, Harris TO, Hepworth C. Loss, humiliation and entrapment among women developing depression: a patient and non-patient comparison. *Psychol Med* 1995; 25:7-21.
39. Brown GW. Life events and affective disorder: replications and limitations. *Psychosomatic Med* 1993; 55: 248-259.
40. Blackburn IM and Twaddle V. *Cognitive Therapy in Action. A Practitioner's Case Book.* London: Souvenir Press; 1996.
41. Blackburn IM, Moore RG. Controlled acute and follow-up trial of cognitive therapy and pharmacotherapy in outpatients with recurrent depression. *Brit J Psychiatry* 1997; 171: 328-334.
42. Brown GW, Harris T, Hepworth C. Life events and endogenous depression: a puzzle re-examined. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 525-534.
43. Frank E, Anderson B, Reynolds, CF et al. Life events and the RDC endogenous subtype. *Arch Gen Psych* 1994; 51: 519-524.
44. Cross National Collaborative Group. The changing rate of major depression: cross national comparisons. *JAMA* 1992; 268:3098-3105.
45. Robins L. The impact of demographic variables on psychiatric disorder: lessons from four studies. Cutter Lecture, Harvard School of Public Health, 8 May 1997: Unpublished.
46. Drevets WC, Price JL, Simpson JR. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997; 386:824-827.
47. Bechara A, Tranel D, Damasio H, et al. Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral Cortex* 1996, 6: 215-225.
48. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE (eds). *Obsessive Compulsive Disorders: Theory and Treatment.* 2nd ed., St. Louis, Mo., Mosby Year Book, 1990.
49. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al: Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:681-689.
50. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR, et al: Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:109-113.
51. Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, et al. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive compulsive disorder using oxygen-15 labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 62-70.
52. Guze S. Biological psychiatry: is there any other kind? *Psychol Med* 1989; 19: 315-323.