

Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 381

**LAS INVESTIGACIONES
NEUROFISIOLOGICAS Y LOS
ESTUDIOS SOBRE CONDUCTA
EN PSIQUIATRIA**

**Informe de un Grupo Científico
de la OMS**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1968

© Organización Mundial de la Salud 1968

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Ello no obstante, los organismos gubernamentales, las sociedades culturales y científicas y las asociaciones profesionales pueden reproducir ilustraciones, datos o extractos de esas publicaciones sin necesidad de pedir autorización a la Organización Mundial de la Salud.

Las entidades interesadas en reproducir o traducir íntegramente alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización de la División de Servicios de Edición y de Documentación, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que se presentan los datos que contiene no implican, por parte del Director General de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de ninguno de los países o territorios citados o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o del nombre comercial de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

PRINTED IN FRANCE

INDICE

	Página
1. Introducción	5
2. Estado actual de los conocimientos y orientación de las investigaciones	6
2.1 Condicionamiento y aprendizaje	6
2.2 Electrofisiología	8
2.3 El sueño	13
2.4 La psicofarmacología en relación con las investigaciones neurofisiológicas y los estudios sobre la conducta	16
2.5 Etoterapia	19
2.6 La etiología y el estudio de muestras especialmente expuestas	22
3. Perspectivas futuras de la investigación	24
3.1 Periodos críticos del desarrollo	25
3.2 Muestras de poblaciones especialmente expuestas	25
3.3 Las técnicas de aprendizaje y la prevención primaria	26
3.4 El sueño	27
3.5 Diagnóstico y pronóstico	28
3.6 Colaboración transcultural	30
4. Resumen y recomendaciones	31
4.1 Fomento del intercambio de información	31
4.2 Investigaciones conjuntas recomendadas	31
4.3 Normalización internacional	33
4.4 Colaboración con organizaciones internacionales	34
Anexo. Modelo de proyecto de investigación conjunta	35

**GRUPO CIENTIFICO DE LA OMS SOBRE INVESTIGACIONES
NEUROFISIOLOGICAS Y ESTUDIOS SOBRE LA CONDUCTA EN PSIQUIATRIA**

4-9 de septiembre de 1967

*Miembros: **

- Dr. C. Astrup, Jefe de Investigaciones Psiquiátricas, Hospital Gaustad, Oslo, Noruega (*Relator*)
- Dr. M. Jouvét, Profesor Agregado, Laboratorio de Patología General y Experimental, Facultad de Medicina, Lyon, Francia
- Dr. N. E. Miller, Profesor de la Universidad Rockefeller, Nueva York, N.Y., Estados Unidos de América; Presidente del Subcomité de la OIIC de Relaciones con las Organizaciones Internacionales (*Presidente*)
- Dr. K. K. Manakhov, Jefe del Laboratorio de Neurofisiología y Actividad Nerviosa Superior, Instituto de Psiquiatría de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS, Moscú, URSS
- Dra. Teresa Pinto-Hamuy, Profesor de Psicología Fisiológica, Instituto de Fisiología, Universidad de Chile, Santiago, Chile
- Dr. J. Saarma, Profesor de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Estatal de Tartu, Tartu, URSS (*Vicepresidente*)
- Dr. N. C. Surya, Director del Instituto Pan-Indio de Salud Mental, Bangalore, India
- Dr. W. Grey Walter, Jefe del Departamento de Fisiología, Instituto Burden de Neurología, Bristol, Inglaterra (*Relator*)

Representantes de otras organizaciones:

Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura :

- Dr. A. Burgers, Especialista del Programa, Departamento de Progresos de la Ciencia, Unesco, París, Francia

Secretaría:

- Dr. A. Jus, Profesor de Psiquiatría y Presidente de la Sección de Psiquiatría de la Academia de Medicina, Varsovia, Polonia (*Asesor temporero*)
- Dr. B. A. Lebedev, Servicio de Salud Mental, OMS (*Secretario*)
- Dr. S. A. Mednick, Profesor de la Universidad de Michigan, Ann Arbor, Mich., Estados Unidos de América, y Director del Instituto de Psicología, Hospital Municipal, Copenhague, Dinamarca (*Asesor temporero*)

* No pudo asistir a la reunión el Dr. D. Ploog, Profesor y Director del Instituto Clínico y Jefe del Departamento de Conducta de los Primates, Instituto Max Planck de Psiquiatría, Munich, República Federal de Alemania.

LAS INVESTIGACIONES NEUROFISIOLÓGICAS Y LOS ESTUDIOS SOBRE LA CONDUCTA EN PSIQUIATRÍA

Informe de un Grupo Científico de la OMS

1. INTRODUCCION

El Grupo Científico de la OMS sobre Investigaciones Neurofisiológicas en Psiquiatría se reunió en Ginebra del 4 al 9 de septiembre de 1967. El Dr. L. Verhoestraete, Director de la División de Protección y Fomento de la Salud, inauguró la reunión en nombre del Director General. El Grupo eligió Presidente al Profesor N. E. Miller, Vicepresidente al Profesor J. Saarna, y Relatores a los Dres. W. Grey Walter y C. Astrup.

Durante los últimos diez años, la relación recíproca entre la neurofisiología y la psiquiatría se ha visto modificada por una serie de progresos, independientes pero convergentes, que pueden resumirse así :

- 1) la aplicación de la experimentación en el animal al estudio de las estructuras y los mecanismos de la conducta humana, así como la investigación bioquímica del metabolismo cerebral;
- 2) el empleo de las técnicas de condicionamiento sistemático para el estudio de la actividad nerviosa superior y del aprendizaje en sujetos sanos y enfermos;
- 3) el perfeccionamiento de las técnicas electrofisiológicas clásicas, que ha permitido obtener datos sobre una gran diversidad de variables fisiológicas mediante registros poligráficos;
- 4) la aplicación de las técnicas poligráficas al estudio del sueño normal y de las alteraciones patológicas de la conciencia, tanto en los animales como en el hombre;
- 5) la introducción de una amplia gama de psicofármacos que ejercen una acción muy energética sobre la conciencia y el comportamiento;
- 6) el empleo de calculadoras electrónicas para analizar y correlacionar los datos obtenidos por las técnicas y procedimientos que se acaban de mencionar;

7) la aparición de nuevas técnicas neuroquirúrgicas que permiten implantar electrodos múltiples en el cerebro humano con fines diagnósticos y terapéuticos;

8) el reconocimiento de las dificultades que entraña la selección de grupos testigos para el estudio comparativo de los enfermos mentales, así como de la posibilidad de examinar desde la infancia a los sujetos especialmente expuestos a las enfermedades mentales.

Más adelante se darán algunos detalles sobre estos adelantos y sobre su aplicación a los problemas psiquiátricos. En todos ellos y en todas las fases de la investigación el neurofisiólogo se enfrenta con un grave dilema: los datos fundamentales en que basa sus estudios sobre el ser humano proceden del animal, mientras que, por otra parte, las técnicas modernas le capacitan para emprender experimentos en los que el «segundo sistema de señalización» — lenguaje y pensamiento simbólico — tiene una importancia capital. En otros términos, las diferencias entre especies pueden dar lugar a confusiones, aparte de que ciertos experimentos de inmenso interés no pueden efectuarse con frecuencia en sujetos humanos, ni siquiera voluntarios, por las acostumbradas y rigurosas consideraciones de índole ética que siempre limitan la experimentación en sujetos humanos. Los problemas éticos se plantean sobre todo cuando se trata de administrar nuevos compuestos químicos o de practicar intervenciones quirúrgicas que pueden alterar las funciones cerebrales; los médicos y cirujanos tienen en estos casos una grave responsabilidad moral. En líneas generales, el problema ético es más fácil de resolver cuando el objetivo terapéutico es esencial; sin embargo, a menudo la finalidad buscada no es sólo terapéutica sino también diagnóstica e incluso experimental. En estos casos el problema deontológico es más complejo y para resolverlo es menester estudiarlo con toda sinceridad durante el tiempo que sea necesario en unión de todos los interesados, inclusive el propio enfermo y sus familiares.

2. ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS Y ORIENTACIONES DE LAS INVESTIGACIONES

2.1 Condicionamiento y aprendizaje

La técnica clásica de condicionamiento se basaba en reacciones bastante elementales, como la salivación y la evitación de descargas eléctricas. En los últimos 50 años, sin embargo, esta metodología ha evolucionado hasta el punto de que en la actualidad es casi imposible distinguir ciertas situaciones experimentales de laboratorio de las situaciones correspondientes de la vida real. Por otra parte, se ha comprobado que la actividad

visceral y vegetativa también es muy susceptible al condicionamiento, habiéndose logrado incluso la inhibición de funciones vitales.

El aprendizaje en el animal y en el hombre ha sido objeto de un enorme trabajo experimental y algunos de los descubrimientos más recientes son de especial interés para el psiquiatra; antes de describirlos, sin embargo, conviene recordar algunos antecedentes.

Desde hace mucho tiempo se sabe que cuando un estímulo neutro se asocia a un estímulo incondicionado que provoca una respuesta determinada, el primero acaba por provocar esta misma respuesta. Este tipo de aprendizaje se denomina condicionamiento clásico e interviene generalmente en la adquisición de ciertas respuestas afectivas como el miedo, la excitación sexual y la repugnancia. El condicionamiento clásico puede modificar muchas funciones orgánicas.

Hay otro tipo de aprendizaje, denominado aprendizaje instrumental o por tanteo, condicionamiento operante o condicionamiento del tipo II, que es mucho más flexible que el anterior en el sentido de que no exige ningún estímulo incondicionado previamente vinculado a la respuesta que se quiere hacer aprender; éste se ve remplazado por una recompensa inmediata que refuerza la respuesta precedente. Tal recompensa puede adoptar formas muy diversas: alivio del dolor o del miedo, satisfacción del hambre o de la sed o logro de un objetivo o de una sensación placentera. Hay motivos fundados para suponer que las llamadas por los psiquiatras «ganancias secundarias» actúan como verdaderas recompensas que contribuyen a reforzar el aprendizaje y la exteriorización de los síntomas. Muchos de los elementos más eficaces de recompensa sólo pueden identificarse empíricamente por sus efectos sobre el comportamiento humano; sin embargo, lo que para una persona puede ser una importante recompensa, para otra puede pasar prácticamente inadvertido. Sería extraordinariamente útil disponer de técnicas fisiológicas que permitieran determinar individualmente las recompensas más adecuadas para cada ser humano, pero en la actualidad esto se halla muy lejos de poderse conseguir.

Los últimos trabajos experimentales han extendido el campo de aplicación del aprendizaje instrumental recompensado a terrenos de especial interés para el psiquiatra. El reciente descubrimiento que de las respuestas glandulares y viscerales pueden adquirirse por un aprendizaje recompensado de igual modo que las demás reacciones somáticas hace pensar que quizá los síntomas psicósomáticos resulten reforzados por las ganancias secundarias. La introducción de técnicas de registro de las respuestas glandulares y viscerales autoriza a plantearse la posibilidad — que habría que confirmar en la práctica — de tratar ciertos síntomas, como la hipertensión psicógena o la colitis espasmódica, recompensando las modificaciones viscerales que se observen, al principio leves y después más profundas, en el sentido terapéutico deseado.

En situaciones experimentales controladas se ha conseguido recientemente que los animales aprendan a modificar su actividad bioeléctrica cerebral, a resistir el dolor y el miedo, a abandonar un sencillo problema de evitación sin tratar de resolverlo y a volverse irritables o sumisos. Es necesario explorar en el hombre las posibilidades clínicas de estas técnicas, ya que sin duda el ser humano es también capaz de tal aprendizaje. Otros experimentos ponen también de relieve la gran importancia práctica de este « modelado » de la conducta; esencialmente consisten en atribuir recompensas inmediatas por cualquier mínima modificación que se produzca en el sentido deseado e ir exigiendo progresivamente un cambio cada vez mayor para obtener la recompensa. Una vez adquirido, el hábito se mantiene sin necesidad de seguir recompensando cada respuesta favorable. A este respecto se ha observado que ciertos tipos de gratificación son mucho más eficaces que otros para mantener un tipo de comportamiento, lo cual podría quizá explicar la enorme persistencia y la tenacidad de ciertos síntomas funcionales.

Los resultados obtenidos en las investigaciones sobre la actividad nerviosa superior de los enfermos mentales hacen suponer que es posible llegar a elaborar esquemas objetivos de diagnóstico y pronóstico que completen las observaciones clínicas y faciliten la elección de la terapéutica. También se ha relacionado la etiología de ciertos trastornos con hábitos morbosos adquiridos por un mecanismo de condicionamiento.

2.2 Electrofisiología

Técnicas y métodos. Las modificaciones del comportamiento observadas tanto en condiciones experimentales como en la vida real no reflejan exactamente lo que sucede en el animal vivo, ya que sólo representan los cambios de la actividad nerviosa superior que repercuten en la conducta. Durante estos últimos años, el perfeccionamiento de los métodos electrofisiológicos ha permitido establecer una correlación entre los fenómenos bioeléctricos cerebrales y la conducta humana, así como precisar ciertas características de la actividad eléctrica cerebral que pueden quedar sin exteriorizar o preceder a una decisión o a una acción. Aunque estos métodos se basan en las técnicas usuales de electroencefalografía (EEG), de hecho constituyen el punto de partida de un nuevo sistema de exploración.

El rasgo esencial de estas nuevas técnicas reside en el empleo de estímulos controlados y de señales semánticas, bien aisladamente o en el marco de un proceso de condicionamiento. Gracias a ellas pueden estudiarse las funciones activas y adaptativas del cerebro en vez de limitarse a observar la actividad pasiva como sucede con el EEG clásico. Acaso el aspecto más original de estos nuevos procedimientos consista en que, con la ayuda de modernas técnicas como la televisión en circuito cerrado y

la cinta magnetoscópica, permiten enfrentar al sujeto normal o al enfermo con situaciones complejas muy próximas a las de la vida real o que convenga hacerles vivir con fines diagnósticos o terapéuticos. Las respuestas del cerebro a ciertas experiencias complejas pueden desglosarse mediante calculadoras electrónicas de la actividad cerebral de fondo y correlacionarse con otras variables fisiológicas, así como con el comportamiento y con datos sobre el estado mental y el temperamento.

Desgraciadamente, estas técnicas utilizadas ya en varios centros de investigación exigen un material mucho más complejo que el EEG clásico. Las respuestas cerebrales a señales complejas y los fenómenos bioeléctricos que preceden a la decisión o a la acción conscientes suelen ser más débiles que la actividad bioeléctrica de fondo (« ruido de fondo ») del cerebro, y su localización topográfica exacta tiene un enorme interés para comparar los estados normales con los patológicos. De ahí que sea imprescindible disponer de calculadoras electrónicas y de aparatos de estimulación muy complejos, cuyo coste total (adquisición y entretenimiento) es muy elevado y tiende a aumentar aún más cuando el material se utiliza con fines múltiples. En particular, la recogida de datos clínicos en los hospitales psiquiátricos, los centros de orientación infantil y las cárceles exige un sistema de banda magnética de gran precisión que permita almacenar y comunicar los datos fisiológicos. Cualquiera de estos aparatos es más caro que un electroencefalógrafo corriente.

No parece oportuno detallar aquí el material necesario para estos trabajos ni el tipo de observaciones que pueden hacerse, ya que todos estos datos figuran en otras publicaciones; lo que sí conviene advertir es que, si bien para los exámenes preliminares basta una pequeña calculadora especializada, para analizar la enorme masa de información necesaria es imprescindible emplear una calculadora electrónica universal capaz de tratar instantáneamente datos de múltiples canales y de efectuar las operaciones necesarias para establecer la correlación y la significación de los parámetros fisiológicos y clínicos.

La importancia concedida a los métodos y fenómenos electrofisiológicos no significa en modo alguno que estos fenómenos sean los elementos esenciales o más importantes de la función cerebral. Todos los fenómenos cerebrales son *electroquímicos*. Las variaciones del potencial eléctrico indican que en el cerebro se ha producido alguna reacción química y a menudo constituyen el único signo perceptible de dicha reacción. Cuando se logre establecer una correlación entre ciertos tipos de fenómenos bioeléctricos y determinadas reacciones químicas, esta alianza entre la neurofisiología y la neuroquímica ampliará considerablemente los fundamentos de la práctica psiquiátrica.

En la actualidad se está haciendo todo lo posible por simplificar las técnicas e identificar los parámetros más importantes y significativos desde el punto de vista psiquiátrico.

Aplicaciones diagnósticas. Los aspectos de la electrogénesis cerebral que mayor interés presentan para el diagnóstico psiquiátrico parecen ser :

1) El grado de sincronización o de coherencia espacial entre las diversas zonas corticales. Para determinarlo hay que calcular los coeficientes de correlación existentes entre dos o más actividades bioeléctricas simultáneas, tales como las respuestas inducidas y los ritmos endógenos. La interrelación entre los fenómenos eléctricos de las distintas zonas funcionales del cerebro puede compararse con las características de la actividad refleja condicionada y los datos así obtenidos acaso permitan precisar la significación psicológica de diversos estados orgánicos. Como ya se ha podido comprobar, estos valores complejos varían según el estado mental en los sujetos normales y según la índole del trastorno en los enfermos mentales.

2) La amplitud y las características del acostumbramiento a los estímulos sensoriales.

3) La forma y la reactividad de los cambios lentos de potencial de la corteza frontal que median entre los estímulos condicionados e incondicionados (variación negativa contingente — VNC — u onda de espera). En ciertos psicópatas esta respuesta es sumamente débil aun en condiciones favorables, mientras que en los sujetos con una neurosis de angustia crónica tiende a atenuarse por falta de atención.

La maduración de esta respuesta se ha estudiado en niños normales, en niños internados y en niños con trastornos mentales. Al parecer, la onda VNC refleja con gran fidelidad el lento desarrollo de la capacidad de integración del niño normal y su ausencia en el anormal. La relación entre las variaciones de la onda VNC y otras variables fisiológicas (v.g., el tono muscular, el ritmo cardiaco, la conductividad eléctrica de la piel) permite establecer un esquema racional que pone de relieve una interacción muy compleja y a veces paradójica entre los procesos cognoscitivos y los afectivos.

El uso de estas técnicas electrofisiológicas ha rebasado ya los límites de laboratorio; recientemente, gracias a la introducción de la radiotele-metría, se han utilizado, en las condiciones de la vida real tanto en sanos como en enfermos. Los resultados obtenidos permiten suponer que las variaciones del ritmo intrínseco, la interacción de las respuestas inducidas y los lentos cambios de potencial observados en el laboratorio se presentan también en el curso de la actividad normal y del trabajo cotidiano.

Técnicamente es posible vigilar discretamente los fenómenos cerebrales que preceden y acompañan a los cambios de atención, a la formación de asociaciones transitorias, a la toma de decisiones y al sentimiento del éxito. Con ayuda de calculadoras electrónicas puede establecerse la relación de estos fenómenos con otras variables fisiológicas y datos psico-

lógicos, y expresar los resultados así obtenidos en función de las necesidades prácticas de la psiquiatría.

Aplicaciones terapéuticas. En general, y dejando aparte la convulso-terapia, nunca se había pensado que la electrofisiología pudiera tener una relación directa con la terapéutica psiquiátrica. Sin embargo, durante los últimos años se ha estudiado en detalle la electropolarización prolongada del cerebro por medio de una corriente continua de baja intensidad. En el sujeto normal, la administración de corrientes inferiores a un miliamperio — con el polo positivo en la frente — produce una sensación de irritación y a veces un estado de alerta, mientras que la polarización negativa suele causar una impresión desagradable. En enfermos deprimidos, la polarización positiva prolongada eleva el tono afectivo durante algunas horas o incluso varios días.

No se conoce bien el mecanismo de estos efectos electrotónicos, si bien se sabe que en las preparaciones animales la polarización positiva del córtex aumenta los componentes superficiales negativos de las respuestas inducidas, lo que podría explicar su influencia en la esfera afectiva del hombre. Ciertas observaciones clínicas y electroencefalográficas indican que pueden aparecer trastornos cerebrales tardíos y bastante persistentes a raíz de una polarización de varios días con una corriente incluso tan débil como la mencionada, lo cual parece indicar que, además de una acción electrotónica de breve duración, se produce un trastorno acumulativo y bastante generalizado del equilibrio químico.

La técnica fisiológica de implantación de electrodos en el animal posee ya una larga tradición y constituye la fuente principal de nuestros conocimientos sobre las funciones cerebrales. En el hombre, sin embargo, no se ha podido utilizar mientras no se dispuso de metales biológicamente inertes y barnices aislantes ni se idearon técnicas de implantación admisibles desde un punto de vista neuroquirúrgico. Los primeros individuos estudiados por este procedimiento fueron epilépticos que presentaban crisis graves y frecuentes y trastornos de conducta que resultaban desproporcionados en relación con las alteraciones del EEG; para localizar zonas patológicas que se hallaban fuera del alcance de los electrodos externos se implantaron electrodos en el cerebro, y en muchos casos se consiguió diagnosticar así lesiones locales susceptibles de tratamiento quirúrgico adecuado.

Más recientemente se han aplicado estas técnicas a otros enfermos neurológicos graves que no mejoraban con los tratamientos habituales. Ello se ha debido en parte al descrédito de las diversas formas de leucotomía que, además de dar resultados poco brillantes, dejan con frecuencia importantes secuelas.

La técnica utilizada en el Instituto Burden de Neurología, de Bristol (Inglaterra), consiste en implantar, a través de dos agujeros de trépano,

un gran número (60-80) de electrodos, cuidadosamente aislados entre sí, en toda la corteza frontal situada inmediatamente por delante de las apófisis clinoides anteriores. Para comprobar que los electrodos están correctamente situados y conectados se obtienen trazados de prueba de cada uno de ellos. A continuación, se hacen pasar sucesivamente corrientes eléctricas por todos los electrodos implantados, para observar si se produce alguna respuesta, ya en forma de descarga tardía coherente, ya en forma de ritmos lentos más persistentes; de este modo se averigua si los electrodos se han implantado en la sustancia blanca o en la corteza. Estos últimos, que se identifican por las reacciones tardías que provocan, quedan excluidos del ensayo terapéutico.

La fase siguiente consiste en interceptar la transmisión neural en torno al extremo de cada electrodo. Para ello se administra una débil corriente de polarización en el curso de una entrevista psiquiátrica de carácter diagnóstico. Si la polarización alivia algunos de los síntomas (v.g., ansiedad o ideas obsesivas), se anota el número del electrodo por si más adelante se considera oportuno coagular la zona correspondiente. Por este procedimiento pueden identificarse zonas de sustancia blanca cuya eliminación funcional transitoria se traduce en una mejoría subjetiva del enfermo, a menudo acompañada de ciertos signos objetivos como normalización del ritmo cardiaco, relajación muscular y reaparición de reflejos condicionados anteriormente abolidos.

Durante la fase que sigue se administran descargas más fuertes a través de los electrodos así seleccionados, a fin de producir microlesiones permanentes. Estas sesiones de electroterapia se prolongan a veces durante varias semanas o incluso varios meses; en el curso de esta fase del tratamiento se suele enviar al enfermo a su domicilio durante una o dos semanas, pero sin retirarle los electrodos implantados, con objeto de observar cómo reacciona a los estímulos de la vida normal. Los síntomas morbosos van desapareciendo en forma gradual y progresiva; esta mejoría se acentúa si el tratamiento se complementa con una terapia general de sostenimiento y con excursiones y otras actividades colectivas.

Los electrodos se retiran cuando los síntomas desaparecen y el enfermo se muestra capaz de desempeñar normalmente su trabajo y de reanudar su vida habitual. La desaparición de los síntomas deberá ser confirmada por el personal clínico y por los propios familiares del enfermo.

Durante toda esta etapa se efectúan exploraciones detalladas y frecuentes de los fenómenos electrofisiológicos más relacionados con la vida psíquica (por ejemplo, la onda VNC y la labilidad vegetativa), así como « tests » de inteligencia.

La selección de los enfermos para el tratamiento se basa en un criterio puramente empírico : los resultados previamente obtenidos en cada cuadro clínico. Todos los enfermos tratados hasta ahora presentaban una larga historia de trastornos neuróticos que les hacían imposible la vida normal

y que no cedían a los tratamientos habituales (convulsoterapia, psicofármacos, psicoterapia e incluso leucotomía). Todos han mejorado en mayor o menor grado y en el 80% de un total de 60 enfermos se ha logrado una mejoría total tanto subjetiva como social. Los dos cuadros morbosos que parecen responder mejor a esta terapéutica son los estados rebeldes de ansiedad crónica (angustia) y las neurosis obsesivas (pensamiento ritual y compulsivo). En los primeros, la intervención se practica en la sustancia blanca de la zona supraorbitaria del lóbulo frontal, mientras que en los segundos se consigue atenuar los síntomas compulsivos mediante electrocoagulaciones practicadas en la región paracingular.

La comparación de estos resultados con los de los análisis electrofisiológicos practicados antes, durante y después del tratamiento indica la existencia de una gran concordancia entre las manifestaciones subjetivas y objetivas de una buena función cerebral; esta observación puede constituir una base sólida para las futuras investigaciones teóricas y para el establecimiento de un pronóstico.

2.3 El sueño

En los últimos años suscitan gran atención los problemas neurofisiológicos relacionados con el sueño. A partir de 1958 se ha puesto de manifiesto en el hombre y en los animales, mediante registros poligráficos, la existencia de dos fases distintas y sucesivas en el sueño fisiológico. La primera se caracteriza por la presencia de ondas lentas de origen cortical y la segunda por una actividad cortical rápida; esta última corresponde en el hombre a la actividad onírica (sueño paradójico o sueño con movimientos oculares rápidos). Actualmente se considera insostenible la antigua concepción « pasiva » del sueño, según la cual éste se produce por fatiga o por falta de estimulación aferente al sistema activador centroencefálico. Esta es la razón de que los investigadores intenten ahora delimitar los centros hipóxicos capaces de bloquear *activamente* el sistema reticular ascendente. En estas investigaciones se han empleado los dos métodos neurofisiológicos clásicos: la estimulación y la lesión. El primero ha resultado menos útil de lo que se suponía, ya que se ha visto que la estimulación aislada de casi todas las zonas del cerebro es capaz de provocar el sueño. Por este motivo se considera en la actualidad que el mejor método para abordar este estudio consiste en la producción de lesiones experimentales, pese a que sólo se puede aplicar en el animal de laboratorio. Si el sueño es un fenómeno de inducción activa, teóricamente es posible provocar insomnios por lesión cerebral. Así, para delimitar una estructura hipóxica habrá que determinar la lesión mínima capaz de producir un insomnio más intenso y duradero. Ultimamente la neuroanatomía clásica se ha enriquecido con la introducción de nuevas técnicas que permiten delimitar los diversos sistemas histoquímicos del cerebro. De este modo

se han podido localizar las neuronas que contienen monoaminas (noradrenalina, dopamina, serotonina) por métodos de histofluorescencia. Cabe pensar pues que los sistemas que gobiernan el sueño coinciden con estructuras ricas en monoaminas intraneuronales y, por lo tanto, es muy posible que la neurofarmacología, al permitir modificar activamente el metabolismo de las monoaminas cerebrales, constituya la técnica de elección para investigar los mecanismos del sueño.

Aspectos fenomenológicos del sueño. Los trazados de larga duración han permitido precisar el número de estados diferentes de que consta el sueño. Como es sabido, el sueño fisiológico puede considerarse como una sucesión de los dos estados siguientes :

a) Un tipo de sueño caracterizado por una actividad bioeléctrica cerebral muy lenta y sincronizada y por la persistencia del tono muscular. Aunque en los animales es relativamente homogéneo, en el hombre puede descomponerse en cuatro fases distintas. Comprende aproximadamente el 75%-80% del tiempo dedicado a dormir y es interrumpido periódicamente por fases de sueño paradójico.

b) El sueño paradójico (movimientos oculares rápidos), caracterizado por la aparición de rápidos ritmos corticales muy poco sincronizados, análogos a los que se registran en los animales en estado de vigilia, por una actividad bioeléctrica subcortical fásica muy específica, por la completa relajación muscular y por la presencia de movimientos oculares rápidos. Se trata de un sueño muy profundo, ya que en él se eleva mucho el umbral de despertamiento. Las personas despertadas durante esta fase conservan un recuerdo muy nítido de su actividad onírica. En la mayor parte de los mamíferos y en el hombre, este estado comprende alrededor de un 15 a 20% del tiempo dedicado a dormir. También se ha comprobado que durante el sueño paradójico se producen en el hombre muchas alteraciones vegetativas, entre ellas hipotensión arterial, variaciones respiratorias y erección.

Estructuras reguladoras del sueño. Este problema dista aún de haberse resuelto. Recientemente se ha intentado definir la función de ciertas estructuras del tronco cerebral que se hallan bien delimitadas desde el punto de vista histoquímico. Las estructuras que desencadenan el « sueño de ondas lentas » (y cuya destrucción provoca un insomnio total) parecen localizarse en la parte inferior del tronco cerebral. También es probable que estas estructuras coincidan con el sistema del rafe, que está formado por neuronas ricas en serotonina. La destrucción completa de este sistema provoca un insomnio casi total y una disminución selectiva de la serotonina cerebral (la concentración de noradrenalina no varía).

El sueño paradójico parece depender de estructuras distintas de las que regulan el sueño lento, ya que puede abolirse selectivamente en el

animal destruyendo una zona de la parte dorso-lateral del *tegumentum pontis*, sin que ello influya apenas en el sueño de ondas lentas ni en el paso del sueño a la vigilia. En dicha zona abundan especialmente las neuronas ricas en noradrenalina.

Mecanismos fisiológicos del sueño. El descubrimiento de la individualidad histoquímica de ciertas estructuras cuya destrucción provoca alteraciones del sueño ha sido el punto de partida de las investigaciones sobre los mecanismos monoaminérgicos de los distintos estados de sueño.

Todo descenso de la serotonina cerebral (por inhibición de su síntesis o por bloqueo de la triptófano-hidroxilasa, por ejemplo) provoca una disminución considerable del sueño y un aumento paralelo del nivel de alerta. A la inversa, toda elevación de la serotonina cerebral provocada por la inyección de su precursor inmediato, el 5-hidroxitriptófano (que es el único capaz de atravesar la barrera hematoencefálica) da origen a un aumento del sueño.

Aún no se ha aclarado el mecanismo del sueño paradójico. Aunque parece probable que esté desencadenado por las neuronas ricas en noradrenalina, las pruebas de que este mecanismo noradrenérgico intervenga durante el sueño paradójico no son más que indirectas. Es posible que en la fisiología del sueño intervenga también un mecanismo colinérgico, aunque se ignora todavía cómo los ácidos grasos de cadena corta pueden inducir el sueño en ciertas condiciones.

Filogenia del sueño. Aunque en los peces es relativamente fácil distinguir si se hallan dormidos o despiertos, su actividad cerebral no varía en absoluto entre una u otra situación. En los reptiles se observa una actividad cerebral algo más lenta durante el sueño; nada indica la existencia de una fase paradójica en las tortugas y los caimanes, aunque en ciertos lagartos y camaleones se ha registrado este tipo de sueño. Donde realmente se empieza a manifestar éste es en las aves; en ellas el sueño normal es muy fácil de reconocer y se puede inducir rápidamente mediante la oscuridad, como sucede por ejemplo en los pollos y las palomas, pero los periodos de sueño paradójico son aún sumamente breves, ya que sólo representan el 0,5% del sueño total. En todos los mamíferos estudiados hasta la fecha desde el opossum al hombre, el sueño paradójico es fácilmente identificable; sin embargo, aún no se ha conseguido explicar la considerable variación de sus proporciones en las distintas especies en relación al sueño total.

Ontogenia del sueño. Desde el mismo momento de nacer, los mamíferos (aun inmaduros), ya sean gatos, perros, conejos o seres humanos, muestran una alta proporción de sueño paradójico; en el gato recién nacido puede representar hasta el 90% del sueño total y en los lactantes humanos hasta un 40-50%. Así pues, los mecanismos nerviosos que se asocian ulteriormente a la actividad onírica parecen existir antes de que

aparezca el sueño propiamente dicho. En los mamíferos que nacen ya con un sistema nervioso bien desarrollado (cobayo, cordero), la proporción de sueño paradójico es mucho menor (20-30% del sueño total), pero sigue siendo más elevada que en los adultos de la misma especie.

Privación de sueño. Es muy difícil provocar insomnios por métodos instrumentales, ya que los procedimientos utilizados producen también una fatiga considerable y resulta muy difícil determinar si los trastornos observados se deben a ésta o aquél. En cambio, el sueño paradójico puede abolirse selectivamente por sencillos métodos que no producen fatiga en el animal de experimentación. La privación de sueño paradójico puede tolerarse durante periodos relativamente prolongados y hasta ahora no se ha conseguido descubrir el mecanismo bioquímico de los trastornos que se observan al cabo de 15 ó 20 días de esa privación (hiperexcitabilidad, tendencia acusada a las convulsiones, aumento del apetito, hipersexualidad y agresividad).

Psicopatología. Aunque hay muchos indicios de que las alteraciones del sueño están relacionadas con trastornos mentales, no se dispone de ninguna prueba concluyente al respecto. En los estados depresivos es frecuente el insomnio, pero es dudoso que exista una relación de causa a efecto. También la actividad onírica puede estar aumentada en los síndromes alucinatorios u oniroides. Los medicamentos que reducen la actividad onírica (v.g., derivados de la fenotiacina o inhibidores de la monoaminooxidasa) pueden normalizar o atenuar la proporción y la intensidad de los sueños a la vez que mejoran la sintomatología clínica.

También se está tratando de establecer las posibles relaciones existentes entre el contenido subjetivo de los ensueños y sus manifestaciones poligráficas y electroencefalográficas.

2.4 La psicofarmacología en relación con las investigaciones neurofisiológicas y los estudios sobre la conducta

El estudio de la influencia de los medicamentos psicotropos en el SNC se ve entorpecido por la insuficiencia de los conocimientos sobre la función de las diversas estructuras cerebrales y sobre el mecanismo de acción de dichos fármacos sobre el funcionamiento de diferentes zonas cerebrales y del cerebro en su totalidad. Tampoco se conoce bien la influencia de la posología, del momento y del modo de administrar el tratamiento, del estado funcional del conjunto del SNC y de la estructura particular sobre la que actúa el medicamento, del tipo de SNC, de la variedad y de la especie, etc.

Estado actual de los conocimientos. La acción de los medicamentos psicotropos puede analizarse a nivel molecular, a nivel bioquímico, a

nivel neurofisiológico y a nivel de la conducta. De momento, ni siquiera las investigaciones más detalladas y profundas en los niveles inferiores permiten explicar todos los cambios del comportamiento.

Las investigaciones efectuadas a nivel molecular en el animal versan sobre la acción de las distintas sustancias sobre la fisiología de las membranas celulares. Ciertos datos experimentales hacen pensar que los neurolépticos más enérgicos reducen la permeabilidad de dichas membranas, sobre todo en el sentido de la penetración.

Las investigaciones efectuadas en los niveles bioquímico y neurofisiológico tienden en gran parte a colmar la laguna existente entre los datos de observación clínica y los conocimientos sobre la acción farmacológica de dichos medicamentos en el SNC.

Todas estas investigaciones contribuyen a explicar, al menos provisionalmente, el mecanismo de acción de ciertos medicamentos.

En el animal, el estudio neurofisiológico de los medicamentos psicótropos se basa sobre todo en las técnicas de implantación de electrodos. Estas técnicas se han aplicado también en el hombre.

En la especie humana, las investigaciones bioquímicas y neurofisiológicas versan sobre cuestiones de mayor envergadura, como las concentraciones de catecolaminas y de serotonina y sus metabolitos en el curso del tratamiento con inhibidores de la MAO, así como la correlación de las variaciones observadas con el cuadro clínico. También se han realizado estudios clínicos sobre las correlaciones existentes entre los cambios del EEG durante el tratamiento psicofarmacológico y la evolución general de la enfermedad. Estas investigaciones revisten especial interés para el estudio de la estructura y, sobre todo, de las modificaciones del EEG y de las funciones vegetativas en el curso del condicionamiento.

El estudio de la interacción sensorial mediante las técnicas electrofisiológicas mencionadas (inclusiye el análisis de la onda VNC) parece ofrecer gran interés. Importa, sin embargo, precisar con todo cuidado la gama normal de variaciones individuales.

El estudio experimental de la conducta se ha hecho tanto en los animales como en el hombre. Los métodos más utilizados son el condicionamiento pavloviano clásico, el condicionamiento instrumental y la observación del comportamiento espontáneo.

Al analizar la influencia de los medicamentos psicótropos en las respuestas condicionadas hay que tener en cuenta los siguientes problemas fundamentales :

a) La influencia del medicamento en la formación de un nuevo reflejo condicionado y en el proceso de aprendizaje. El condicionamiento depende de diversos factores : nivel de conciencia, motivaciones, interacción de factores afectivos y estado funcional del SNC. En los animales con neurosis experimentales y también en sujetos humanos con trastornos psíquicos

se ha comprobado que, después de administrar ciertos psicofármacos, los reflejos condicionados se debilitan a la vez que aumentan en precisión. La debilitación selectiva de los reflejos condicionados que se produce tras la administración de neurolépticos facilita la adaptación de ciertos enfermos a las agresiones del medio.

b) La influencia del medicamento sobre los reflejos condicionados ya establecidos antes del tratamiento. Numerosos estudios demuestran la realidad de dicha influencia, incluso cuando la dosis administrada apenas modifica la conducta espontánea del animal.

c) La influencia del medicamento en la formación de nuevos reflejos condicionados una vez suspendido el tratamiento.

Principales orientaciones de la investigación psicofarmacológica

1) El análisis de la actividad refleja condicionada efectuado para evaluar la mejoría clínica durante el tratamiento médico de un enfermo mental presenta dos inconvenientes que parecen casi contradictorios. Por una parte, faltan métodos reflexológicos de este tipo para identificar experimentalmente ciertos tipos de trastorno mental; por otra, disponemos de algunos métodos que resultan demasiado sensibles, pues revelan alteraciones aun sin trastorno manifiesto del estado psíquico.

2) La aplicación simultánea de técnicas poligráficas para el estudio de los reflejos condicionados bajo la acción de un medicamento permite registrar tanto los efectos periféricos como la respuesta cerebral central. El estudio longitudinal de los enfermos esquizofrénicos mediante el registro poligráfico del EEG y de las funciones vegetativas ha dado resultados muy esperanzadores.

3) Muchos autores han comprobado que la acción de un medicamento depende en parte de las condiciones de administración, tanto en el animal como en el hombre. En los animales se ha observado que la acción medicamentosa sobre la conducta varía según que el fármaco se administre a un individuo aislado o a todo un grupo. Esta observación puede relacionarse en cierto modo con la función terapéutica que desempeñan los llamados factores psicosociales « inespecíficos » en el tratamiento psicofarmacológico de los enfermos mentales. La influencia de estos factores sobre el estado funcional del SNC y sobre los resultados del tratamiento psicofarmacológico debe ser estudiada por métodos etológicos.

4) El estudio del condicionamiento por estímulos supra e infraliminales aplicados tras la administración de psicofármacos ofrece un gran interés, tanto teórico como práctico, para el psiquiatra. Las investigaciones sobre el efecto de los psicofármacos en el umbral sensorial y perceptivo del hombre se encuentran todavía en sus comienzos. Habrá que analizar las diversas variables que intervienen en el condicionamiento a fin de aclarar

la influencia de los estímulos supra e infraliminares sobre el aprendizaje efectuado bajo el efecto de psicofármacos, así como sobre las modificaciones de las formas de conducta innatas o adquiridas.

5) El estudio del sueño y de los fenómenos oníricos durante el tratamiento con medicamentos psicotropos constituye otra nueva orientación de las investigaciones neurofisiológicas de interés psiquiátrico.

6) El estudio de los potenciales inducidos en los enfermos mentales por la administración de psicofármacos es un buen ejemplo de la posibilidad de « convertir » ou « traducir » los datos neurofisiológicos en datos clínicos. Esto también se aplica a los estudios sobre la VNC.

7) La influencia de los medicamentos sobre la conducta puede analizarse también observando el comportamiento espontáneo en diferentes situaciones ansiógenas (angustia, soledad, privación sensorial). En los animales pueden utilizarse con este objeto diversos métodos : implantación de electrodos, quimiotrodos, telestimulación eléctrica, inyectores dirigidos por radio y registros telemétricos. Estas investigaciones son sumamente interesantes para los estudios psiquiátricos de carácter neurofisiológico y psicofarmacológico, pero exigen un material muy complejo y un personal altamente especializado.

2.5 Etoterapia

La principal aplicación psiquiátrica de las técnicas neuropsicológicas es la llamada etoterapia o tratamiento de la conducta. En ella se utilizan muchos de los procedimientos pavlovianos clásicos adaptados a la complejidad del medio social humano.

Aunque algunos autores sostienen que estos procedimientos se basan en conceptos incompatibles con los principios admitidos por numerosas escuelas psiquiátricas, es indudable que todos ellos, aun abordando por distintas vías el estudio de las bases anatómicas y psicopatológicas de los trastornos mentales, se basan en una misma hipótesis fundamental : que la adaptación y el aprendizaje humanos son funciones del cerebro.

Metodología. Las técnicas de condicionamiento instrumental han puesto de relieve la existencia de una relación muy íntima entre los resultados de los experimentos de laboratorio en el hombre y el animal y la modificación de los comportamientos aberrantes. Los resultados logrados en niños autistas, en retrasados mentales y en esquizofrénicos crónicos demuestran claramente la importancia de estas técnicas. En los esquizofrénicos, por ejemplo, se ha conseguido modificar o eliminar diversos síntomas como el coleccionismo, la violencia, la resistencia a ingerir alimentos y la verbigeración. Las recompensas utilizadas se han elegido con gran ingenio y comprenden desde los regalos y los premios en metálico hasta la mera atención, la aprobación y otras gratificaciones sociales

complejas. A este respecto, el laboratorio ha aportado un instrumental más preciso para instruir e inculcar nuevos hábitos.

Con estas técnicas también es posible reforzar o modelar las respuestas constructivas que favorecen la adaptación social. Así, se han ensayado en psicópatas y criminales, pero su uso no se ha generalizado como tratamiento de las neurosis. Desde un punto de vista clínico, estas técnicas de refuerzo se aplican más para modificar esquemas concretos de comportamiento que para obtener una curación completa; este objetivo terapéutico, pese a su aparente modestia, es eminentemente realista en los casos de psicosis crónica o de personalidad psicopática.

Indicaciones clínicas. Los reflejos de aversión, condicionados por medios eléctricos y químicos, se han utilizado sobre todo para tratar el alcoholismo y las aberraciones sexuales. En los casos en que la observación de los pacientes se ha prolongado durante bastante tiempo, se han registrado numerosas recaídas. En los enuréticos, el condicionamiento ha dado buenos resultados inmediatos, pero también aquí la revisión de los casos ha puesto de manifiesto un elevado índice de recaídas. El tratamiento por reflejos condicionados de atracción o de aversión tiene la ventaja de su sencillez técnica. Sería muy interesante averiguar si sus buenos resultados inmediatos se pueden mantener mejorando las técnicas actuales o prolongando el número de sesiones. Para el tratamiento de aversión, los métodos eléctricos son preferibles a los químicos, por ser más fáciles de administrar con exactitud y porque resultan menos molestos para el enfermo. Como tratamiento de elección se ha recomendado la creación de reflejos de evitación anticipada, que se adquieren con relativa facilidad y son muy persistentes. Las técnicas de aversión tienen sin embargo el inconveniente de que a veces engendran sentimientos de agresividad y hostilidad en el enfermo. Es indispensable pues que el terapeuta establezca una buena relación con el enfermo y sepa despertar el interés de éste por el tratamiento.

Existen diversos procedimientos basados en el principio de la acción contradictoria. Se ha observado que cuando se suscitan en el enfermo « malas » respuestas previamente aprendidas, éstas acaban por desaparecer en lugar de intensificarse. Este método se ha recomendado para el tratamiento de la tartamudez y de los tics. La logoterapia de intención paradójica es análoga al aprendizaje por acción contradictoria y resulta muy eficaz en el tratamiento de las fobias, obsesiones y tendencias compulsivas. Hasta ahora no hay acuerdo sobre qué experimentos de laboratorio permitirían explicar el mecanismo de la acción contradictoria. Uno de los factores invocados es la hiperestimulación, que daría origen a una inhibición protectora. Pero también intervienen probablemente factores psicológicos, tales como el alivio que experimenta el enfermo cuando se siente alentado a hacer lo que habitualmente trata infructuosamente de reprimir.

Según una hipótesis muy extendida, la ansiedad desempeña una función clave en las neurosis. Si en presencia de estímulos ansiógenos se consigue provocar una respuesta ansiolítica, de modo que ésta atenúe o suprima la ansiedad causada por aquéllos, la relación asociativa que vincula la angustia a dichos estímulos quedará debilitada. Gracias a su sólida base teórica y a la detallada descripción de estas técnicas de inhibición recíproca, tal hipótesis ha encontrado numerosas aplicaciones, sobre todo en el campo de la desensibilización. El mecanismo de acción, sin embargo, admite explicaciones muy diversas. Desde el punto de vista pavloviano, cabe suponer que el efecto se debe a la supresión de dominantes patológicos o de focos morbosos por otros dominantes creados terapéuticamente. Pero la acción curativa también puede explicarse en gran parte por la mera extinción de reflejos condicionados desadaptativos.

Principales orientaciones de la investigación. Es probable que en los próximos años se perfeccionen los métodos actuales a consecuencia de la mejor coordinación de las investigaciones de laboratorio y las observaciones clínicas. De momento, las orientaciones más importantes de la investigación siguen siendo la búsqueda de nuevas técnicas y el esclarecimiento de los mecanismos neurofisiológicos de la acción terapéutica. Pero también es necesario integrar y correlacionar los datos obtenidos en el laboratorio y en la clínica. Los terapeutas de formación experimental tienden a interesarse sobre todo por los perfeccionamientos técnicos y a veces descuidar el contacto social y personal tan necesario en la clínica. En contrapartida, los clínicos necesitan conocer más a fondo las teorías y las técnicas de investigación científica de la conducta.

Según la teoría psicoanalítica, los síntomas son la exteriorización de un conflicto entre los impulsos y las represiones defensivas. Por tanto, si se eliminan los síntomas sin resolver el conflicto inconsciente, lo único que se consigue, según dicha teoría, es sustituir unos síntomas por otros. Los etoterapeutas sostienen que las probabilidades de que esto suceda son escasas, pese a que se han descrito algunos casos de aparición de nuevos síntomas. Debe tenerse en cuenta a este respecto que la aparición de síntomas nuevos puede producirse también por mecanismos neurofisiológicos subyacentes, ya que se presentan al parecer espontáneamente, incluso en las neurosis animales. Los etoterapeutas han observado, en cambio, que la eliminación de un síntoma facilita la desaparición de los demás y fomenta el sentimiento de bienestar y la adaptación social. Parece, pues, justificada la conclusión de que las ventajas de la terapéutica sintomática prevalecen sobre sus inconvenientes, que además de ser pocos no pueden atribuirse con certeza al tratamiento.

La evaluación de los resultados obtenidos en el tratamiento de las neurosis plantea problemas importantes. Se sabe relativamente poco de la evolución espontánea de las neurosis e incluso se ignora si la psico-

terapia, en cualquiera de sus formas, fomenta la tendencia espontánea a la mejoría que se observa a veces en forma duradera. Los estudios controlados se han limitado en general a síntomas muy concretos, por ejemplo, fobias aisladas en sujetos por lo demás normales. Por otra parte, la mayoría de los estudios sobre neurosis auténticas se han efectuado sin grupos testigo, por lo que resulta imposible afirmar que la etoterapia sea más eficaz que otras técnicas de tratamiento.

2.6 La etiología y el estudio de muestras especialmente expuestas

Problemas que plantea la investigación etiológica. Muchas de las investigaciones fundamentales que se efectúan en el campo de la psiquiatría tienen por objeto aclarar los mecanismos etiológicos de las enfermedades mentales. Gran parte de estos estudios se realizan en sujetos que ya han adquirido o sufrido la enfermedad, por lo que resulta difícil identificar los factores etiológicos. La conducta, la bioquímica y la fisiología de los enfermos mentales pueden alterarse notablemente, no por la enfermedad misma sino por ciertas *consecuencias* de ésta, tales como los fracasos escolares, económicos y sociales, el tratamiento farmacológico, el internamiento prolongado, las enfermedades crónicas o incluso el abatimiento. En los sujetos normales se ha comprobado la influencia de estos factores. Si los investigadores pudieran utilizar grupos testigo sometidos a *idénticas* condiciones que los grupos de enfermos, toda diferencia que se observase entre ellos podría atribuirse con certeza a la enfermedad mental y no a sus consecuencias. Pero no parece fácil reunir un grupo testigo de esas características. Cuando se comparan sujetos normales y enfermos mentales, suele ser muy difícil determinar en qué medida las diferencias registradas se deben únicamente a la enfermedad mental. Por ejemplo, las diferencias observadas entre sujetos normales internados y no internados han resultado casi idénticas a las que se encontraron entre enfermos mentales y sujetos normales, y se deben probablemente al efecto del internamiento.

Solución propuesta. Recientemente se ha propuesto un nuevo método que acaso permita resolver el problema : el estudio de muestras especialmente expuestas a sufrir una enfermedad. Dicho método consiste en estudiar a los futuros enfermos mentales durante su periodo previo a la enfermedad; un grupo especialmente apropiado a este respecto son los niños que tienen muchas probabilidades de adquirir una enfermedad mental, tales como los hijos de mujeres esquizofrénicas (la paternidad no siempre es absolutamente cierta). Así, en una encuesta efectuada entre los familiares de 1000 esquizofrénicos, se comprobó que el 16,4% de los hijos sufrían la misma enfermedad. La observación rigurosa y prolongada de 47 niños, hijos de madres esquizofrénicas, ha puesto de manifiesto que el 55% de ellos padecían trastornos psíquicos graves.

La observación de estos sujetos predispuestos, iniciada en su primera infancia, ofrece diversas ventajas :

a) Aún no han sufrido ninguna de las vicisitudes que tienen que soportar los enfermos mentales, tales como el tratamiento farmacológico y la hospitalización.

b) Los investigadores, los familiares y maestros, así como los interesados ignoran si éstos van a contraer una enfermedad mental, lo cual permite desechar no pocos prejuicios.

c) Los datos correspondientes a las vivencias evolutivas, familiares y sociales del sujeto se basan en la observación directa y no en una anamnesis.

d) Estos datos pueden recogerse en forma uniforme y sistemática.

e) Otra ventaja de este método, que al principio no se suele advertir, reside en el hecho de que los testigos ideales para comparar a los sujetos predispuestos que padecen luego realmente una enfermedad mental son los sujetos predispuestos que no la llegan a padecer. Los mejores testigos para comparar a los sujetos predispuestos que llegan a padecer una esquizofrenia son los sujetos predispuestos que contraen otra enfermedad mental distinta.

La suposición de que los hijos de mujeres esquizofrénicas tienen muchas probabilidades de sufrir trastornos mentales parece basarse en una hipótesis genética. No es así en realidad; su selección como muestra se basa en datos empíricos muy sólidos. (Ciertas investigaciones recientes ponen de manifiesto que, de hecho, los factores genéticos influyen en la etiología de la esquizofrenia. Entre los familiares de sangre de los niños adoptados que contraen una esquizofrenia se hallan muchas más anomalías psíquicas que entre sus parientes adoptivos.)

En el Instituto de Psicología de Copenhague se ha estudiado una muestra escogida por su especial predisposición a la enfermedad mental. Esta investigación se vio facilitada por ciertos servicios especiales que existen en Dinamarca, tales como el censo nacional de población y el censo nacional de enfermos internados en hospitales psiquiátricos. En el curso de la investigación, que duró cinco años, algunos de los componentes de la muestra sufrieron episodios psicóticos. Tales sujetos se diferenciaban fundamentalmente de los que no contrajeron enfermedad alguna en que habían sido separados precozmente de sus madres y en que presentaban ciertas anomalías vegetativas y de condicionamiento. El trastorno vegetativo, determinado mediante el reflejo psicogalvánico (RPG), consistía en la instalación relativamente rápida y la generalización excesiva de los estímulos del RPG condicionado, en una rápida y violenta reacción vegetativa a las agresiones leves, en una mala adaptación del sistema vegetativo

a dichas agresiones leves y en una rapidísima recuperación del equilibrio vegetativo tras la estimulación.

La observación de los próximos 20 casos de psicosis que se produzcan permitirá confirmar estas primeras impresiones.

3. PERSPECTIVAS FUTURAS DE LA INVESTIGACION

La utilidad psiquiátrica de las recientes investigaciones que acabamos de mencionar se ve limitada por los siguientes factores :

1) Las técnicas de laboratorio resultan complejas y costosas, sobre todo cuando hay que transformar un método experimental en una prueba clínica fidedigna. Los centros que disponen de recursos suficientes casi nunca tienen acceso al material humano necesario para la investigación y, a la inversa, los hospitales y las clínicas que disponen de este material suelen carecer de instalaciones y de personal técnico.

2) La evolución de los métodos neurofisiológicos aplicados a problemas humanos ha sido tan rápida que los científicos no han tenido tiempo de unificar las técnicas ni los criterios de interpretación. Esta situación es comparable a la que se produjo en 1946, en relación con el EEG clásico, cuando se reunieron por primera vez los pocos especialistas en electroencefalografía para establecer criterios comunes sobre las alteraciones observadas en las encefalopatías orgánicas.

3) Las investigaciones y sus aplicaciones clínicas se han efectuado independientemente en laboratorios y centros médicos que apenas han mantenido contacto entre sí, ya que las visitas aisladas, las entrevistas apresuradas durante los congresos y la correspondencia privada no constituyen el medio más adecuado de establecer una acción conjunta y sistemática en un campo tan vasto como éste.

Podrían hacerse grandes progresos si se mancomunaran los elementos tecnológicos y el material humano, ya directamente, ya mediante los métodos actuales de intercambio y transmisión de datos, y se diera a los investigadores la posibilidad de reunirse y contrastar sus opiniones.

Las investigaciones en el animal han contribuido mucho al desarrollo de los conocimientos y de los métodos neurofisiológicos modernos, y es de esperar que sigan aportando una valiosa contribución a la ciencia psiquiátrica. En la mayoría de los casos, sin embargo, estas investigaciones pueden llevarse a cabo en los laboratorios nacionales y no requieren una atención tan urgente como los estudios directamente relacionados con las psicosis humanas. Además, la gama de tales investigaciones es demasiado amplia para poderla examinar adecuadamente en el presente informe.

3.1 Periodos críticos del desarrollo

Desde los primeros descubrimientos de Freud, los estudios clínicos realizados sobre sujetos con neurosis o trastornos mentales de otro tipo han revelado que en la primera infancia existen periodos críticos durante los cuales ciertas vivencias pueden tener profundas repercusiones en el desarrollo ulterior del individuo. Estos hechos, que adolecen de haber sido reconstruidos retrospectivamente, han sido corroborados por diversos experimentos (resumidos en anteriores informes de la OMS),¹ así como por investigaciones efectuadas con animales en rigurosas condiciones de laboratorio. La experimentación ha hecho también patente la existencia de momentos críticos durante los cuales los traumas psíquicos tienen muchas probabilidades de ocasionar alteraciones fisiológicas significativas y persistentes, por ejemplo, del sistema hipofisoadrenal y del crecimiento somático. Sería muy conveniente identificar y analizar estos periodos críticos y aclarar su relación con las diversas etapas del desarrollo fisiológico. Este análisis debe versar tanto sobre el tipo de aprendizaje que se efectúa bajo la influencia del medio durante el periodo crítico, como sobre sus consecuencias fisiológicas y bioquímicas. Habrá que examinar la posibilidad de obtener datos sobre esos periodos críticos en el curso de los trabajos de investigación efectuados o por efectuar bajo el patrocinio de la OMS. Los trabajos más idóneos a este respecto son los estudios sobre la malnutrición y sobre gemelos univitelinos criados en ambientes distintos. Deben fomentarse también las investigaciones más directas sobre el problema, por ejemplo los estudios sobre las consecuencias de la hospitalización en niños de distinta edad con quemaduras graves. El programa de investigaciones sobre niños especialmente expuestos que figura en el anexo constituye un ejemplo de cómo puede integrarse provechosamente el estudio de los periodos críticos en un trabajo cuyo objetivo esencial es diferente.

3.2 Muestras de poblaciones especialmente expuestas

Los estudios longitudinales sobre muestras de poblaciones especialmente expuestas se hallan todavía en sus balbucesos. Sin embargo, los resultados ya obtenidos ponen de manifiesto que las depresiones mentales están relacionadas con las vivencias traumatizantes infantiles y con ciertas alteraciones funcionales típicas del sistema nervioso vegetativo. Puede establecerse un paralelismo entre las observaciones sobre vivencias infantiles y las numerosas investigaciones que han puesto de relieve la frecuencia de la orfandad precoz entre los enfermos mentales, sobre todo entre los esquizofrénicos. Las observaciones sobre los trastornos vegetativos se

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, **152**, 1967, **371**.

han visto corroboradas por las investigaciones psicofisiológicas efectuadas en enfermos mentales agudos y crónicos. Aplicados a la esfera psiquiátrica estos datos podrían ser de especial interés para la prevención primaria. En la escuela de párvulos se podría reunir a niños de tres años especialmente expuestos con un grupo testigo de la misma edad, y tratar de equilibrar su sistema vegetativo mediante tratamientos farmacológicos y de fomentar su integración social mediante técnicas de aprendizaje. La eficacia de este método se podría evaluar en la propia escuela de párvulos y, más tarde, en función del rendimiento escolar ulterior del sujeto. Mientras se aplican y se evalúan tales medidas profilácticas, podrán emprenderse nuevos estudios sobre los factores predisponentes que actúan en los sujetos especialmente expuestos. De los resultados de estas investigaciones pueden derivarse nuevas medidas profilácticas.

Al final de este informe, y en forma de anexo figura un modelo de proyecto de investigación basado en el método de estudio de muestras especialmente expuestas.

3.3 Las técnicas de aprendizaje y la prevención primaria

La solución de los problemas que plantea el medio físico se ha visto enormemente facilitada por el enunciado de principios generales de tipo físico y matemático. Hoy un alumno medio de un buen colegio es capaz de resolver problemas de física insolubles para las mentes más esclarecidas de la antigüedad. Pero, en lo que respecta a los problemas sociales y afectivos, incluidos los que planteen los rápidos cambios técnicos y sociales, no se han alcanzado aún, ni mucho menos, resultados tan brillantes. Una de las misiones que incumben a la higiene mental moderna es descubrir y poner en práctica métodos pedagógicos eficaces que permitan luego al hombre resolver mejor sus problemas sociales y afectivos.

En el animal se ha visto recientemente que ciertos tipos de aprendizaje provocan situaciones afectivas demasiado traumatizantes, llegando incluso a condicionar la aparición de síntomas somáticos tales como pérdida de peso, hiperclorhidria o gastropatías orgánicas. Otros tipos de aprendizaje resultan mucho menos traumatizantes. En la página 7 se han mencionado ya ciertos experimentos en los que se enseña al animal a insistir en sus tentativas de resolver un problema o a renunciar a encontrar la solución.

Según se ha comprobado, el aprendizaje que parte de discriminaciones fáciles y luego va aumentando gradualmente en dificultad produce menos frustraciones que el que se inicia desde el primer momento con discriminaciones difíciles expuestas a muchos errores. Una discriminación demasiado difícil puede dar origen a neurosis experimentales. De estos trabajos se infiere que las variables relacionadas con la adaptación afectiva pueden investigarse con técnicas experimentales rigurosas. En la esfera humana, sin embargo, estas investigaciones se hallan aún en sus comienzos.

El estudio del aprendizaje de la adaptación afectiva en el hombre puede hacerse, entre otros procedimientos, utilizando muestras especialmente expuestas a contraer una enfermedad mental, por ejemplo un grupo de hijos de madres esquizofrénicas. La mitad de los sujetos de la muestra pueden someterse a diversos tipos de aprendizaje intensivo que se consideren favorables a su adaptación afectiva. Si se obtuviesen buenos resultados en un estudio piloto de esta índole, se podrían iniciar investigaciones más amplias y utilizar técnicas de análisis factorial para determinar la eficacia de otros métodos de aprendizaje. Bastaría incluso una ligera disminución del porcentaje de psicosis graves durante la vida de los sujetos estudiados, para justificar con creces un programa intensivo de estas características.

Es menester seguir investigando los principios fundamentales que rigen el aprendizaje y la manera de resolver problemas, sociales y afectivos, a fin de mejorar las bases teóricas y prácticas del aprendizaje de la adaptación afectiva y social. También es preciso evaluar desde el punto de vista clínico las posibilidades de aplicar la conducta aprendida en el laboratorio a situaciones sociales y afectivas de la vida real.

3.4 El sueño

Ciertos trastornos específicos del sueño, que coinciden con los pródromos de algunas psicosis o neurosis, se observan también a menudo durante el curso de la enfermedad; acaso en ambos casos exista un mecanismo común. Estas observaciones han abierto nuevas y prometedoras perspectivas a la neurofisiología que pueden ser de gran importancia diagnóstica y pronóstica. Las investigaciones sobre el sueño también podrían contribuir, por ejemplo, a aclarar el mecanismo de acción de los medicamentos empleados en el tratamiento de las psicosis y a regular sus efectos.

Sería muy interesante obtener durante el sueño trazados poligráficos múltiples en un grupo de sujetos bien seleccionados: sujetos especialmente expuestos y sujetos poco predispuestos, por ejemplo, o individuos con una psicosis incipiente aún no tratada pero observados una vez por semana a partir del comienzo del tratamiento. También pueden obtenerse datos de inmenso valor neurofisiológico mediante la implantación de electrodos.

Teniendo en cuenta las dificultades metodológicas y el hecho de que la clasificación de los estados de sueño es todavía muy provisional, se impone una colaboración internacional a fin de alcanzar los siguientes objetivos:

a) Clasificar los estados del sueño en el individuo normal en función del trazado poligráfico (respuestas vegetativas inducidas, EEG clásico, electromiografía, registros subcorticales, etc.). Este objetivo podría alcan-

zarse mediante la celebración de pequeños seminarios, el uso de calculadoras electrónicas y la publicación de un manual sobre los trazados del EEG y el sueño. Las clasificaciones así establecidas permitirían describir en términos objetivos los trastornos específicos del sueño que se presentan, espontáneamente o como consecuencia del tratamiento medicamentoso, en los enfermos mentales.

b) Comparar los datos neurofisiológicos, neurofarmacológicos, bioquímicos, histoquímicos y neuroquímicos sobre los mecanismos del sueño en el animal con los trastornos específicos del sueño que se observan en los enfermos psiquiátricos, estudiados desde un punto de vista fundamentalmente bioquímico y neurofarmacológico. Esta comparación, establecida mediante nuevas técnicas telemétricas normalizadas, quizá permitiera aclarar en parte el fundamento bioquímico específico de tales trastornos. También se podrían obtener valiosos datos mediante el uso de calculadoras electrónicas en los hospitales psiquiátricos que poseen ya las instalaciones necesarias para la investigación bioquímica, así como mediante la organización de reuniones científicas destinadas a comparar las observaciones en el animal y en el hombre.

3.5 Diagnóstico y pronóstico

Por lo mucho que se ignora en cuanto a la etiología de los trastornos mentales, el diagnóstico psiquiátrico suele ser empírico y descriptivo. Los proyectos de investigación deben tender pues a aclarar los problemas taxonómicos mediante el estudio de los fundamentos neurofisiológicos de las distintas psicosis, y en especial de la esquizofrenia. Siempre que sus recursos lo permitan, los centros dedicados al estudio de esta enfermedad deben recoger también datos neurofisiológicos en las encuestas que efectúen.

El diagnóstico psiquiátrico implica siempre un juicio pronóstico sobre la evolución a largo plazo de la enfermedad. Así pues, para confirmarlo es imprescindible seguir durante mucho tiempo la evolución clínica de cada enfermo.

En algunos centros se ha combinado la observación a largo plazo de los casos con la recogida de datos psicofisiológicos. Así se ha podido ver que algunos de estos datos tienen una gran significación pronóstica y, con ayuda de calculadoras electrónicas, se han elaborado algunos esquemas pronósticos basados en la existencia de constelaciones psicofisiológicas típicas. Los resultados provisionales obtenidos permiten suponer que dichos esquemas poseen el mismo valor predictivo, en cuanto a la evolución futura hacia la esquizofrenia crónica, que el conjunto de la sintomatología clínica. También hay motivos para suponer que la determinación de las respuestas cerebrales durante el condicionamiento

puede proporcionar datos fidedignos sobre las probabilidades de que aparezca una neurosis y de que éste remita espontáneamente o como resultado del tratamiento. En consecuencia, la combinación de los datos clínicos y experimentales quizá permita mejorar los criterios pronósticos actuales y debe aplicarse en lo posible.

Los estudios neuropsicofisiológicos que persiguen fines diagnósticos y pronósticos son sumamente complejos y bastante variables en cuanto a resultados. Los centros dedicados a este tipo de investigación deben empezar por coordinar sus actividades. Para iniciar esta acción concertada se recomienda el sistema de evaluación de síntomas que emplea actualmente la OMS en su estudio piloto internacional sobre la esquizofrenia. También es muy importante escoger métodos experimentales adecuados. Los centros dedicados al estudio neuropsicofisiológico de los enfermos mentales deben contar con un servicio central de información que les tenga al corriente de las investigaciones neurofisiológicas de interés psiquiátrico.

En cuanto a los estudios que conviene emprender, el Grupo Científico recomienda :

1) Debe emprenderse en distintos países una investigación coordinada sobre la actividad nerviosa superior en la esquizofrenia, en diversos estados depresivos y en otras psicosis funcionales. Tales investigaciones deberán iniciarse en la fase más precóz posible de la enfermedad y mantenerse durante todo su curso.

2) En tales estudios se debe determinar por métodos científicos la correlación entre la actividad nerviosa central y los efectos de una amplia gama de estímulos, incluidos los verbales y fisiológicos, y las respuestas motrices y vegetativas.

3) Para investigar las características especiales de la actividad cerebral deben utilizarse los métodos más modernos, por ejemplo la sincronización espacial, los potenciales inducidos, las modificaciones de los ritmos lentos y el sueño.

4) Con los métodos arriba mencionados deben estudiarse sistemáticamente distintos trastornos mentales en relación con los diversos tratamientos modernos.

Los resultados de todas estas investigaciones neurofisiológicas se deben confrontar con una caracterización clínica adecuada de los enfermos.

Como el valor predictivo de los datos obtenidos por estos procedimientos varía según los casos, en cada estudio habrá que incluir un sistema normalizado de pronósticos que sirva de referencia para comparar los resultados de método utilizado.

Los datos recogidos por distintos investigadores en diferentes enfermedades mentales deberán someterse a una elaboración estadística com-

pleja y uniforme a fin de determinar los parámetros neurofisiológicos y clínicos más significativos y sus correlaciones, tanto desde el punto de vista pronóstico como para establecer las indicaciones concretas de cada método terapéutico.

Los criterios pronósticos fidedignos y las indicaciones terapéuticas objetivas y concretas son el mejor medio de aumentar la eficacia del tratamiento. En consecuencia, conviene fomentar los estudios internacionales del tipo antes descrito.

3.6 Colaboración transcultural

Al parecer, la esquizofrenia existe en todos los medios culturales. Para evaluar la importancia de los factores biológicos y culturales que intervienen en ella se requiere un esfuerzo sostenido de muchos centros de investigación. El diagnóstico precoz y la adopción de medidas preventivas revisten la misma importancia en los países en desarrollo que en los que poseen una estructura social altamente organizada.

Para aplicar con fruto los procedimientos psicofisiológicos es menester unificar previamente en distintos ambientes culturales las técnicas correspondientes y los criterios de interpretación de los resultados obtenidos. Tales trabajos deben rebasar los límites de la clínica y hacerse extensivos a los grupos especialmente expuestos a padecer trastornos mentales (véase en la página 22).

Ya se ha subrayado más arriba (página 25) la importancia de los estudios sobre los periodos críticos del desarrollo. Pues bien, estos estudios se beneficiarían especialmente de una íntima colaboración transcultural. Los modos de aprendizaje social y visceral establecidos en las fases más tempranas de la vida desempeñan una función primordial en la maduración de la personalidad y en la etiología de las enfermedades mentales; ahora bien, como varían mucho de unos medios culturales a otros, conviene estudiarlos en los países en desarrollo con objeto de establecer sus valores medios y sus desviaciones en función de distintos factores sociales. Es en tales países donde mejor pueden estudiarse las agresiones que sufre el organismo en los periodos críticos a consecuencia de los bruscos cambios sociales, de la pobreza o la desnutrición, etc.

Los fenómenos del sueño, las variaciones del nivel de conciencia y la actividad onírica ofrecen un gran interés tanto desde el punto de vista psicobiológico como del psicopatológico. Para comprender tanto su fisiología como su fenomenología en los procesos esquizofreniformes, en los estados de trance y en la normalidad es preciso estudiarlos en ciertos países en desarrollo, como la India, donde las variaciones del nivel de conciencia se cultivan deliberadamente.

4. RESUMEN Y RECOMENDACIONES

4.1 Fomento del intercambio de información

Las posibilidades de comunicación entre los investigadores aislados y los centros de investigación dedicados a problemas neurofisiológicos de interés psiquiátrico distan de ser satisfactorias. Los informes científicos se publican con tanto retraso que muchos datos valiosos llegan demasiado tarde para ser de utilidad a los investigadores que inician un estudio o evalúan sus resultados. Además, en este terreno esencialmente multidisciplinario, los datos obtenidos en una disciplina resultan casi inasequibles para los demás investigadores por la enorme y creciente especialización de la prensa científica.

Importa pues establecer cuanto antes un organismo central que facilite el contacto entre los investigadores por diversos medios : distribución de un boletín semestral con resúmenes de las últimas investigaciones neurofisiológicas de interés psiquiátrico (tanto en curso de ejecución como en prensa); correspondencia sobre resultados preliminares, casos raros y problemas especiales; difusión de nuevos métodos (por ejemplo, de programación de calculadoras electrónicas); presentación de hipótesis científicas; recomendaciones formuladas teniendo en cuenta los últimos adelantos; bibliografías y glosarios; establecimiento de una lista de los centros dedicados a las investigaciones neurofisiológicas relacionadas con la psiquiatría (según el modelo del boletín de la Organización Internacional de Investigaciones sobre el Cerebro), con varios índices : de investigadores, de temas y de centros.

4.2 Investigaciones conjuntas recomendadas

4.2.1 *Diagnóstico y pronóstico*

En la actualidad, el mayor interés que ofrece la investigación neurofisiológica desde el punto de vista psiquiátrico reside en la determinación de valores objetivos útiles para establecer el diagnóstico, aunque en general más con un criterio estadístico que individual. La orientación actual de la investigación permite suponer que en el futuro se podrán emplear métodos neurofisiológicos para formular el pronóstico de los trastornos mentales, establecer pautas terapéuticas específicas e incluso adoptar medidas profilácticas.

Todo dependerá, sin embargo, de la medida en que los investigadores de los distintos países dispongan de los medios de colaboración necesarios para verificar sus métodos respectivos, comparar el valor predictivo de éstos con el de los procedimientos clásicos y determinar la conveniencia de combinar unos y otros.

La diversidad de técnicas y las diferencias terminológicas dificultan considerablemente la colaboración directa. Sin embargo, es evidente que los estudios concertados y los intercambios de personal entre los centros de todos los países podrían hacer progresar rápidamente nuestros conocimientos teóricos y prácticos.

4.2.2 *Etiología y muestras de poblaciones especialmente expuestas*

Todo enfermo mental se encuentra naturalmente preocupado por muchas de las consecuencias de su enfermedad, entre ellas la sensación de fracaso, el régimen medicamentoso, la hospitalización y los sufrimientos que debe soportar; todos estos factores influyen considerablemente sobre sus respuestas en las pruebas experimentales. Como no suele ser fácil disponer de grupos testigos adecuados para comparar todas estas variables, los resultados de cualquier investigación etiológica en estos enfermos deben interpretarse con la máxima prudencia. Las hipótesis etiológicas reposarían sobre bases más sólidas si se fundaran en estudios objetivos y no retrospectivos, iniciados mucho antes de declararse la enfermedad.

Dichos estudios son posibles gracias a la existencia de grupos especialmente expuestos a contraer una determinada enfermedad mental, por ejemplo, los hijos de madres esquizofrénicas. Examinando cuidadosa y precozmente a estos niños mediante las técnicas de investigación neurofisiológicas y etiológicas, quizá sea posible identificar los rasgos personales que predisponen a la enfermedad mental; por otra parte, la observación prolongada de los casos puede revelar los factores ambientales remotos o inmediatos que favorecen la aparición del episodio psicótico en un sujeto predispuesto.

Es necesario pues emprender un programa conjunto de investigaciones longitudinales y multidisciplinarias en medios culturales muy distintos, examinando en cada uno de éstos a grupos de sujetos predispuestos y a grupos testigo durante un periodo suficientemente largo.

4.2.3 *Periodos críticos del desarrollo individual*

Los datos suministrados por la clínica, por los estudios sobre la privación materna, por las investigaciones transculturales y sociológicas y por la experimentación animal ponen de manifiesto la existencia de ciertos periodos críticos en la vida durante los cuales los factores ambientales pueden tener repercusiones muy intensas y duraderas sobre la afectividad, la personalidad y el intelecto del sujeto. Convendría conocer mejor los aspectos neurofisiológicos, bioquímicos y de aprendizaje relacionados con estos periodos. A este respecto habrá que tener muy en cuenta la posibilidad de obtener datos sobre los periodos críticos en el curso de investigaciones orientadas en principio hacia otros objetivos, por ejemplo, los estudios sobre malnutrición, sobre gemelos u otros grupos genética-

mente homogéneos sometidos a condiciones distintas, y sobre muestras de poblaciones especialmente expuestas a las enfermedades mentales.

4.2.4 *Estudios transculturales*

En algunos países en desarrollo se han iniciado ya investigaciones neurofisiológicas que ofrecen una oportunidad excepcional para efectuar estudios transculturales. El estudio comparativo de los caracteres neurofisiológicos de la esquizofrenia, del proceso de aprendizaje durante los periodos críticos, de la fisiología del sueño y de las variaciones del nivel de conciencia en diversos medios culturales puede proporcionar datos de inmenso valor.

La participación de algunos centros de los países en desarrollo en los programas de investigación conjunta puede incrementar considerablemente nuestros conocimientos sobre estas cuestiones y, al mismo tiempo, mejorar los instrumentos y medios de investigación de los países interesados.

4.3 Normalización internacional

4.3.1 *Técnicas de investigación neurofisiológica*

Los resultados obtenidos en distintos estudios neurofisiológicos muestran numerosas discrepancias, algunas de las cuales obedecen a variaciones o a insuficiencias técnicas, otras a diferencias de nomenclatura y acaso otras a incomprensión o ignorancia de problemas fundamentales. Muchas de ellas se podrían suprimir mediante la confrontación de métodos, la discusión de problemas y el intercambio de ideas en el curso de reuniones científicas, que deberían ser frecuentes. Los resultados de estos debates podrían publicarse en manuales o boletines que expusieran las técnicas de especial interés para la investigación psiquiátrica de orientación neurofisiológica, entre ellas las técnicas de registro, el modo de organizar los experimentos, los métodos estadísticos y el empleo de calculadoras electrónicas.

4.3.2 *El sueño*

Conviene fomentar las investigaciones fundamentales sobre los mecanismos del sueño y los estudios sobre el sueño en los enfermos mentales mediante el establecimiento de una clasificación internacional de los trazados electroencefalográficos y poligráficos recogidos durante el sueño y mediante la organización de reuniones mixtas de neurofisiología y psiquiatría.

4.3.3 *Tratamiento por implantación de electrodos*

Las nuevas técnicas de implantación prolongada de microelectrodos en el cerebro de animales no anestesiados han hecho progresar rápidamente

nuestros conocimientos sobre la función cerebral. Los médicos ya han recurrido con éxito a estas técnicas para diagnosticar y tratar a ciertos enfermos completamente incapacitados por trastornos crónicos y resistentes a las demás terapéuticas. El empleo terapéutico de los electrodos implantados proporciona además datos muy importantes sobre el cerebro humano que no se podrían conseguir por otros medios. En ésta, como en las demás ramas de la medicina, es menester ajustarse a las más estrictas normas deontológicas y no utilizar estos métodos mientras subsista la menor duda acerca de su nocividad para el enfermo. Teniendo en cuenta que la ciencia sigue avanzando y que la implantación de electrodos con un objetivo determinado se hará cada vez con mayor precisión, la necesidad de efectuar exploraciones previas al tratamiento se hará con el tiempo menos frecuente y, por tanto, disminuirá también el número de ocasiones lícitas de recoger nuevos datos por estos procedimientos.

Por sus especialísimas características, la implantación terapéutica de electrodos y otras técnicas afines deben utilizarse siempre de conformidad con las más rigurosas normas deontológicas. En este sentido, convendría constituir un pequeño grupo de investigadores destacados, clínicos de espíritu crítico y especialistas en fisiología cerebral y comportamiento que podrían reunirse una o más veces a fin de estudiar los problemas deontológicos que plantean estas investigaciones, proponer los temas de estudio de carácter más urgente y la forma más práctica de abordarlos, e intercambiar informaciones especialmente sobre los raros casos en que es posible localizar claramente una estructura histológica.

4.4 Colaboración con organizaciones internacionales

La integración de los estudios neurofisiológicos en los programas de higiene mental patrocinados por organizaciones internacionales aumentaría considerablemente el interés teórico y práctico de tales programas. A este respecto, merecen especial atención los estudios sobre la esquizofrenia, sobre gemelos y sobre poblaciones genéticamente aisladas o recientemente mezcladas.

La complejidad del material y la gran especialización que exigen estos proyectos obligarían a ampliar considerablemente el círculo de intereses teóricos y los recursos técnicos de los centros participantes, que por esa razón necesitarían una ayuda administrativa y financiera especial.

Para organizar y ejecutar dichos proyectos convendría recabar la colaboración de la Organización Internacional de Investigaciones sobre el Cerebro, la Asociación Mundial de Psiquiatría, la Federación Mundial para la Salud Mental, la Federación Mundial de Neurología y la Federación Internacional de Sociedades de Electroencefalografía y Neurofisiología Clínica.

Anexo

MODELO DE PROYECTO DE INVESTIGACION CONJUNTA

El Grupo estimó que conviene estimular o iniciar cuanto antes dos proyectos internacionales de investigación conjunta :

a) el estudio de los periodos críticos del desarrollo, con objeto de examinar las repercusiones de distintos factores ambientales en la futura salud mental del sujeto;

b) el estudio neurofisiológico longitudinal de los sujetos especialmente expuestos.

La importancia de ambos temas se ha examinado en las páginas 22 y 25.

Las cifras y las variables que figuran en el proyecto propuesto se dan únicamente a título de ejemplo.

El presente proyecto consiste esencialmente en un examen exhaustivo y prolongado de un grupo de niños aparentemente sanos, hijos de madres esquizofrénicas, y de un grupo testigo equiparable. En ambas muestras, los niños deben haber pasado parte de sus primeros años en algún tipo de establecimiento. El estudio versará sobre los efectos y la interacción de las características neurofisiológicas, sobre la privación de los cuidados maternos durante los periodos críticos de la infancia y sobre los factores ambientales que intervienen en la aparición de la enfermedad mental.

A continuación se describe un proyecto de investigación modelo que comprende ambos tipos de estudios.

Selección de la muestra

En cada medio cultural se examinan y observan en forma continuada 200 niños (especialmente expuestos) hijos de mujeres esquizofrénicas y 200 niños (poco expuestos) con padres y abuelos « normales ». Ambos grupos se equiparan en cuanto a edad, sexo, residencia (urbana o rural), clase social, años de escolaridad y tipo de educación (en el seno de la familia o en una institución). Cada grupo debe comprender niños de dos grupos de edad : la primera infancia y la edad prepuberal, así como una proporción igual de niños especialmente expuestos y poco expuestos que hayan estado separados de sus padres durante ciertos periodos críticos del desarrollo (por ejemplo, primero, segundo o tercer año de vida). La calidad de las instituciones de acogida, tanto en el plano nacional como en el internacional, ha de ser igualmente comparable, de modo que en todos los subgrupos figure la misma proporción de instituciones « buenas » y « malas ».

Variables

La investigación comprende una amplia gama de variables, seleccionadas entre todas las que, según se sabe, constituyen índices sensibles de los efectos de la enfermedad mental. Hay que recoger la mayor cantidad posible de datos médicos retrospectivos sobre el nacimiento y los primeros años de vida de cada sujeto. También deben recogerse informes de los maestros, los psiquiatras que hayan examinado a los niños y las personas a cuyo cargo se hallen éstos.

La exploración tiene por objeto determinar la generalización de las respuestas psicofisiológicas y perceptivas al condicionamiento y evaluar su personalidad y sus capacidades cognoscitiva e intelectual. El modelo de entrevista psiquiátrica adoptado en el proyecto de la OMS sobre la esquizofrenia resulta muy útil para evaluar el estado de las madres esquizofrénicas e incluso, debidamente modificado, el estado de los niños especialmente expuestos y de los testigos. Algunas de las variables deben elegirse teniendo en cuenta su independencia o su dependencia del medio cultural.

Importa determinar las variables que reflejan fielmente el funcionamiento del sistema vegetativo, tanto en reposo como en presencia de una agresión moderada. Ciertos índices vegetativos, como la fase de latencia, la habituación a los estímulos y la recuperación del equilibrio, así como el condicionamiento y la generalización tras un estímulo incondicionado nocivo, deben evaluarse con sumo cuidado determinando la mayor cantidad posible de variables psicofisiológicas, como el reflejo psicogalvánico, la electromiografía, el EEG y otros rasgos neurofisiológicos de interés comprobado. También podría ser interesante obtener trazados durante el sueño en algunos de los subgrupos.

Lugar donde se podría efectuar la investigación

A condición de disponer de un centro de investigación psiquiátrica con especialistas en las diversas disciplinas auxiliares, para emprender este proyecto apenas se necesitan medios especiales. Entre los países desarrollados, cualquier nación (v.g. Dinamarca) que disponga de un registro nacional de enfermos hospitalizados y de algún sistema de localizar a sus ciudadanos cumple los requisitos necesarios. En cuanto a los países en vías de desarrollo, pueden escogerse aquellos que dispongan de centros de investigación psiquiátrica y de enseñanza, de personal especializado, de instalaciones de exploración neurofisiológica y de una población psiquiátrica suficiente. El Instituto Pan-Indio de Salud Mental de Bangalore (India), por ejemplo, reúne todas estas condiciones.