

REVISTA DE PSIQUIATRÍA CLÍNICA

Fundada en 1962

VOL. LVI - N° 1 y 2 - 2018

Clínica Psiquiátrica Universitaria
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

REVISTA DE PSIQUIATRÍA CLÍNICA

Fundada en 1962

Clínica Psiquiátrica Universitaria

Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Universidad de Chile

Rector: Dr. Ennio Vivaldi V.

Hospital Universitario

Director Médico: Dra. Graciela Rojas P.

Facultad de Medicina

Decano: Dr. Manuel Kukuljan P.

Clínica Psiquiátrica Universitaria

Director: Dr. Fernando Ivanovic-Zuvic R.

Editor

Dr. Rodrigo Nieto R.

Subeditor

Dr. Jonathan Véliz U.

Secretaria Asistente

Srta. Jacqueline Medel R. (Bibliotecaria)

Secretario de Finanzas

Dr. Luis Risco N.

Comité Editorial

Dr. Carlos Almonte V.

Dr. Julio Pallavicini G.

Dr. Luis Risco N.

Dra. Graciela Rojas C.

Dr. Hernán Silva I.

Ps. Cristián Montes A.

Consejo Editorial

Dr. Ricardo García S.

Dr. Fernando Ivanovic-Zuvic R.

Dra. Sonia Jerez C.

Dra. Carolina Zárate P.

Dra. Marcela Larraguibel Q.

Ps. María Elena Montt S.

Dr. Julio Pallavicini G.

Dra. Alejandra Ramírez C.

Dra. Graciela Rojas C.

Dr. Juan Enrique Sepúlveda R.

Dr. Hernán Silva I.

Consejo Editorial Internacional

Renato Alarcón, MD, MPH

Emeritus Professor of Psychiatry

Mayo Clinic College of Medicine

Titular de la Cátedra Honorio Delgado

Universidad Peruana Cayetano Heredia

Ricardo Araya, PhD, MRCPsych

Professor

Division of Psychiatry

University of Bristol

United Kingdom

Daniel Pilowsky, MD, MPH

Asistant Professor

Clinical Psychiatry and Epidemiology

Mailman School of Public Health

Columbia University

Eduard Vieta Pascual

Profesor de Psiquiatría

Director del Programa de Trastornos Bipolares

Hospital Clínico de Barcelona

Sid Zisook, MD

Profesor de Psiquiatría

Universidad de California, San Diego

Representante Legal

Dra. Graciela Rojas C.

Dirección

Av. La Paz 1003, Santiago de Chile

Diseño y composición: Gráfica LOM

Corrección de textos: Felipe Risco Cataldo

Impresión: Gráfica LOM

Índice

EDITORIAL	5
------------------------	---

HUMANIDADES Y PSIQUIATRIA

Psiquiatría y teoría posmoderna: Postpsiquiatría. Revisión <i>C. Cruz</i>	7
--	---

NEUROBIOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Revisión actualizada de la relación BDNF, cognición y esquizofrenia / psicosis <i>A. Carrasco, R. Nieto, R. Castillo, S. Corral, L. Bustamante, H. Silva</i>	15
Alteraciones de la salud mental materna como factor de riesgo para trastorno del espectro autista <i>P. Cortés</i>	29

NOSOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Trastorno de juego por internet: ¿una nueva nueva entidad nosológica? <i>E. Rozas, M. Koch, N. Libuy</i>	35
---	----

PSICOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Psicopatía: Una revisión acerca de su definición y evolución conceptual en la historia de la psiquiatría <i>M. Koch, C. Montes</i>	45
---	----

COMENTARIO DE LA PINTURA DE LA PORTADA	61
---	----

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES	63
--	----

Editorial

El año 2018 nuestro medio sufrió la pérdida del Dr. Carlos Cruz, psiquiatra, académico, y editor de la Revista de Psiquiatría y Salud Mental.

Su formación en distintos centros, siendo médico-psiquiatra de la PUC, Magister en Salud Pública de la Universidad de Chile y Doctor en Ciencias Sociales de la Universidad de Tilburg, fue parte de lo que lo llevó a desarrollar una mirada a la vez integradora e innovadora.

Durante su carrera se desempeñó como psiquiatra del Hospital Psiquiátrico Dr. José Horwitz Barak, y como profesor titular de la Universidad Andrés Bello. Participó como coordinador administrativo en el postítulo "psicoterapia integrativa", como par evaluador para acreditación de postítulo en medicina APICE, y como revisor de trabajos para diversas revistas, incluyendo la *Revista Médica de Chile*. Quienes lo conocieron lo han descrito como una persona de bien, de corazón humilde y bondadoso, con respeto para todos por igual.

Autor de numerosas publicaciones en revistas y varios libros, desde *Urgencias Psiquiátricas*, junto al Dr. Enrique Escobar, hasta *Mattantasia* (julio 2018), una biografía sobre el pintor Roberto Matta. Sus publicaciones registran en total a la fecha más de 70 mil lecturas y al menos 682 citas, de acuerdo al portal *ResearchGate*. Defensor de la persistencia de la versión impresa de su revista, en una de sus editoriales junto al Dr. Patricio Olivos, y citando a Roger Chartier, señalaba: "La coexistencia de varios artículos es esencial para mostrar un proyecto intelectual, cultural, ideológico. Hay una lógica del recorrido, del lector como viajero." (*Revista de Psiquiatría y Salud Mental 2016 (XXXIII): 96-97*).

Antes de partir, generosamente nos dejó un artículo titulado "Psiquiatría y teoría posmoderna: Postpsiquiatría. Revisión", que publicamos en este número de la *Revista de Psiquiatría Clínica*. Dedicamos cariñosamente este número a su memoria.

Rodrigo Nieto R.
Editor
Revista de Psiquiatría Clínica

Psiquiatría y teoría posmoderna: Postpsiquiatría. Revisión

Psychiatry and postmodern theory: Postpsychiatry. Review

Carlos Cruz M.¹

RESUMEN:

La psiquiatría es un proyecto por excelencia modernista y una aplicación paradigmática de las aspiraciones de la Ilustración. La teoría posmoderna proporciona una liberación con efecto sobre las prácticas modernistas, y el “método científico” funciona en un discurso modernista como una metanarrativa. La psiquiatría posmoderna apelaría a la sabiduría de la comunidad de práctica.

La postpsiquiatría es una variante de la psiquiatría crítica. Desde una epistemología positivista, la biopsiquiatría utiliza los métodos de las ciencias naturales para la explicación de la experiencia humana. En este encuadre postpsiquiátrico en el que los presupuestos de los usuarios son el punto de partida, la relación terapéutica es horizontal y los profesionales se sitúan a su servicio.

Las imperfecciones de la mente médica no pueden subestimarse. Tampoco pueden las consecuencias negativas de su afirmación ser el único paradigma psiquiátrico legítimo. Sin embargo, la psiquiatría no puede prescindir de la mente médica.

Palabras claves: teoría posmoderna, postpsiquiatría, biopsiquiatría.

SUMMARY:

Psychiatry is by excellence a modernist project and a paradigmatic application of the aspirations of the Enlightenment. Postmodern theory provides a liberation effect on modernist practices, and the “scientific method” works in a modernist discourse as a meta-narrative. Postmodern psychiatry would appeal to the wisdom of the community of practice.

Post-psychiatry is a variant of critical psychiatry. From a positivist epistemology, biopsychiatry uses the methods of the natural sciences for the explanation of human experience. In this postpsychiatric framework in which the assumptions of the users are the starting point, the therapeutic relationship is horizontal and the professionals are at their service.

The imperfections of the medical mind can not be underestimated. Neither can the negative consequences of their claim be the only legitimate psychiatric paradigm. However, psychiatry can not do without the medical mind.

Keywords: postmodern theory, postpsychiatry, biopsychiatry.

¹ Instituto Psiquiátrico Jose Horwitz Barack.

“La psiquiatría de hoy acepta que la luz y la oscuridad, la razón y el desvarío, conviven anudados en una rica tensión creadora”.

Carlos Rojas

PSIQUIATRÍA Y TEORÍA POSMODERNA

La psiquiatría es un proyecto por excelencia modernista y una aplicación paradigmática de las aspiraciones de la Ilustración: para el mejoramiento humano y la perfectibilidad a través de las prioridades gemelas de la ciencia y la razón.

De todas las especialidades médicas, la psiquiatría es la *menos consistente* con métodos excesivamente científicos y la más cercana en materia de arte y humanidades: el lugar académico actual del discurso posmoderno. La teoría posmoderna, en su mejor momento, proporciona una liberación con efecto sobre las prácticas modernistas, liberándolas de una esclavitud al Método y la Objetividad, a fin de permitir que lo más humano (a pesar de todas las acusaciones de “antihumanismo”) emerja como valorado y respetado.

Como tal, para los posmodernos, el conocimiento nunca es universal. El conocimiento es siempre parcial, limitado y muy determinado por los sistemas de categorías y relaciones lingüísticas con las que se percibe el mundo.

El conocimiento siempre está ligado a los intereses humanos y las relaciones de poder. Los posmodernos argumentan, por lo tanto, que, en lugar de estar constantemente preocupados con el estado de conocimiento de la Verdad, volvamos a centrar nuestra atención en los usos y abusos del conocimiento.

Desde una perspectiva posmoderna, la ciencia misma es una visión del mundo, y el “método científico” funciona en un discurso modernista como una metanarrativa. Una “metanarrativa”,

en el lenguaje posmoderno, significa un marco discursivo general que intenta proporcionar respuestas intemporales e integrales a las preguntas de la existencia humana.

La psiquiatría posmoderna apelaría a la sabiduría de la comunidad de práctica. Tanto los pacientes como los médicos se considerarían siempre e inevitablemente una mezcla entrelazada de ambos (y ninguno): salud mental y enfermedad (1).

POSTPSIQUIATRÍA O ANTIPSIQUIATRÍA

La postpsiquiatría es una variante de la psiquiatría crítica. Las otras son la antipsiquiatría (R.D. Laing, D. Cooper), la psiquiatría alternativa o democrática (F. Basaglia), la psiquiatría política (F. Fanon) y la psiquiatría radical (C. Steiner). Las ideas de los defensores de la postpsiquiatría tienen mucho en común con las ideas de los antipsiquiatras (2).

El camino para la psiquiatría fue en gran parte determinado por dos procesos sociales principales de los siglos XVIII y XIX: el desarrollo de instituciones para “locos” y la Ilustración. Como la sociedad se volvió cada vez más compleja, también surgieron instituciones solo para locos, pero para gente pobre y desempleados (3).

Desde una epistemología positivista, la biopsiquiatría utiliza los métodos de las ciencias naturales para la explicación de la experiencia humana. El positivismo en psiquiatría parte de dos asunciones básicas:

- que las observaciones pueden ser hechas objetivamente. El modelo hipotético-deductivo, que ya venía avanzando desde los tiempos de Francis Bacon (1561- 1626) e Isaac Newton (1642-1727), es el que modela la producción de saber en la medicina desde entonces. Se requieren hechos cuantificables y verificables que prueben la veracidad o falsedad de una hipótesis. En el *positivismo*

la subjetividad estorba. Es lo objetivo lo que importa;

- que las teorías en psiquiatría pueden ser construidas bajo el *principio del determinismo causal* (4). Sin embargo, el *ethos* de una profesión especializada no puede reducirse a las competencias técnicas bajo el esquema de una linealidad entre causas y efectos. Depende de una integración armónica de muchas mentalidades, y eso solamente puede ser cautelado desde la prudencia del oficio (5) (6).

En la base de este planteamiento observamos el legado de la filosofía cartesiana, que estableció de forma clara y distinta dos espacios diferenciados: *el mundo interior y el mundo exterior*. El alma, cuya sede se asentaba en alguna región del cerebro, constituía el espacio donde se encontraban los pensamientos, las emociones, las creencias e intenciones, etc (7).

Lo que más importa en el fenómeno mental es el *significado*. Considerar a la persona y sus expresiones simplemente como síntomas de una enfermedad, en lugar de participar en la exploración del significado, puede negarle a esa *persona la oportunidad para dar sentido a sus experiencias inusuales* (8).

Según postpsiquiatras, el objetivo principal de la fenomenología no es la interpretación (hermenéutica). La fenomenología se ocupa de *“la selección, delimitación, diferenciación y descripción de fenómenos particulares de experiencia que luego, a través del uso del término asignado, se definen y son capaces de identificarse una y otra vez”* (9) (2).

Con especial hincapié en la epistemología feminista, por encima de otras perspectivas como la epistemología poscolonial o el abordaje de clase, se busca comprender el contexto social y epistémico en el que surge y se desarrolla la

postpsiquiatría y las posibilidades y limitaciones que de ello derivan (10).

Algunos lectores pueden argumentar que postpsiquiatría es simplemente antipsiquiatría. Ambos grupos estaban unidos por la suposición de que podría haber *una forma correcta de soportar la locura*; que la verdad podría y debería ser hablada sobre la locura y la angustia. Bracken y Thomas (2006) afirman que *“Postpsiquiatría es nuestro intento de dominar la luz brillante de la ciencia médica: no porque queremos deshacernos de ella o negar sus beneficios, sino porque creemos que las ideas de otros enfoques son igualmente importantes y valiosos”*. Establecen como principal postulado el cuestionamiento de la psiquiatría como proyecto de la modernidad (3) (11).

Desde una perspectiva postpsiquiátrica, el diagnóstico categorial tiene funciones clínicas, sociales y en la investigación que pueden ser útiles en determinadas circunstancias (como mantener una comunicación eficaz entre los profesionales). Cuando sea imprescindible su uso con fines administrativos, institucionales o legales, al menos habría que contar con el usuario para esclarecer el significado y el propósito de su empleo.

En este encuadre postpsiquiátrico, en el que los presupuestos de los usuarios son el punto de partida, la relación terapéutica es horizontal y los profesionales se sitúan a su servicio. Si el usuario es un experto en su vida y su historia, el profesional ha de tener la capacidad, partiendo de la narrativa inicial, de expandirla y aportar nuevos significados que contextualicen su sufrimiento y permitan elaborarlo desde otras perspectivas que posibiliten, en último término, la desalienación y la emancipación (12) (13).

En este punto, la postpsiquiatría recupera la tradición hermenéutica, introduciendo las realidades sociales, políticas y culturales en el centro de las comprensiones de la locura, y reconoce

como sus principales influencias los trabajos de Foucault y la fenomenología hermenéutica de Heidegger. (14). Esta corriente, esta postpsiquiatría, parte de una *posición filosófica muy concreta y explícita*, anclada en la postmodernidad y defensora de un punto de vista narrativo (15) (16).

Una buena psiquiatría implica un compromiso activo con la naturaleza compleja de los problemas de salud mental, *un escepticismo por el reduccionismo biológico*, tolerancia por la enredada naturaleza de las relaciones y los significados, y la capacidad de negociar estos problemas de una manera que empodera a los usuarios del servicio y sus cuidadores (11).

Por ejemplo, la práctica de medidas coercitivas en psiquiatría es polémico. Aunque algunos han sugerido que puede ser aceptable si los pacientes son un peligro para los demás o para ellos mismos, otros se comprometieron a eliminarlo. La violación de la dignidad humana a menudo se usa como argumento contra la reclusión. Existen al menos dos concepciones de la dignidad: (1) la "dignidad inherente" de cada persona humana, como una cualidad moral universal e inalienable, que no se puede ganar ni se puede quitar; y (2) "la dignidad individualista" que está vinculada a los objetivos personales y las circunstancias sociales, que pueden mejorarse o disminuirse dependiendo de uno (17).

En este contexto es importante que el conocimiento sobre cómo los pacientes perciben la calidad de la atención en la atención psiquiátrica se incluya en la planificación y evaluación de la atención. Las directrices deben designar la calidad de la atención desde la perspectiva del paciente como el objetivo de las intervenciones (18).

Es importante señalar al menos que el método científico no es neutral ni está libre de valores, y que tampoco puede ser el árbitro de otras cosmovisiones conceptuales de los problemas mentales. A. Ortiz (2017) argumenta que *la psiquiatría biomédica es un discurso universal hegemónico*, impulsado por los intereses de la industria farmacéutica y poderosas elites profesionales. Consideramos la globalización de la psiquiatría biomédica como una forma de neocolonialismo. (12) (Tabla 1).

La construcción del conocimiento psiquiátrico moderno, aunque tiene aspiraciones universales, ha tenido como referente principal a un varón, blanco, anglosajón y occidental, supuestamente descontextualizado de estas características y del resto de valores y significados circundantes (12).

Y los ataques del público son que la profesión psiquiátrica pretende ser el único árbitro sobre el tema de la salud mental y las "enfermedades" de la mente. Se ha demostrado que las enfermedades existen por evidencia objetiva y pruebas físicas.

TABLA 1
CONOCIMIENTO LOCAL VERSUS CONOCIMIENTO GLOBAL EN SALUD MENTAL

	Local	Global
Epistemología	Heterogénea	Universal
Valores	Participativa	Oligarquía
Economía	Capital social	Capital transnacional
Intereses atendidos	Usuarios de servicios	Burocracias centralizadas
S. Interpretativos	Fe religiosa y espiritualidad	Ciencia y biomedicina
Comprensión de la locura	Normal	Enfermedad mental, riesgo
Responsabilidad	Individuo	Grupos oligarcas y accionistas
Soluciones	Local, ecológica, evolutiva	Impuesta, estandarizada

Sin embargo, no se ha demostrado que ninguna “enfermedad” mental exista médicamente. En ausencia de una causa o fisiología conocida, un grupo de síntomas que se observan en muchos pacientes diferentes se llama trastorno o síndrome. Solo se tienen teorías y opiniones contradictorias sobre sus diagnósticos y métodos, y se carece de base científica para estos. Una teoría psiquiátrica predominante (clave para venta de drogas psicotrópicas) es que los trastornos mentales son resultado de un desequilibrio químico en el cerebro. Como con sus otras teorías, no hay marcadores biológicos u otra evidencia para probar esto (19).

Los postpsiquiatras rechazan la idea de que algunos agentes terapéuticos biológicos funcionan. Los antidepresivos producen algún efecto beneficioso, en gran medida, porque existe una amplia creencia de que los neurotransmisores son responsables del estado de ánimo (medio social), y porque tanto el paciente como el médico desean que los antidepresivos funcionen (medio terapéutico) (2). Preguntan, “¿qué derecho tenemos nosotros para imponer a los demás explicaciones para su experiencia que pueden entrar en conflicto con su comprensión” (4). Esta es una pregunta clave, que tiene ramificaciones para todos los niveles de la atención de salud mental. Primero, se espera que los psiquiatras tengan su opinión sobre cómo se han generado los trastornos mentales y cuál es el tipo preferido de tratamiento de los trastornos individuales. En segundo lugar, a excepción de los casos de hospitalización involuntaria, se espera que los psiquiatras no impongan a los demás su explicación de sus experiencias. En tercer lugar, sin embargo, en un buen número de casos, los pacientes no tienen su propia visión de dónde provienen sus problemas mentales.

En definitiva, en nuestros días el encuentro entre el usuario y los servicios de salud mental se realiza en un contexto de premisas, expectativas y ambiciones muy diferentes, frecuentemente divergentes, entre ambas partes: “El sufrimiento se despliega como experiencia en la propia persona y en su vida. La condición que el profesional traduce a una

etiqueta diagnóstica reside y se vivencia en la persona en acción”. Reconocer al otro significa estar abierto al contacto, a saber de su drama y al diálogo; seguir en contacto, proporcionar seguridad, brindar espacio y tiempo para la conversación.

La base imprescindible para este diálogo es:

1. el principio de caridad interpretativa. Adoptar esta actitud permite el encuentro y la comprensión entre el hablante y su “intérprete”;
2. el viajar entre los mundos. Comprender las conductas y lo que el otro dice es algo que no se puede hacer desde el mundo del observador y;
3. el dar comprensión y validar al otro. No es someter al otro a mi mundo, ni siquiera poner a su disposición mi mundo, sino dejar al otro construir su propio mundo y su ser. Estas tres actitudes son un compromiso ético, pero también pertenecen a la práctica clínica (20) (Tabla 2).

**TABLA 2
COMPARACIÓN ENTRE DOS TEORÍAS:
MODERNA Y POSMODERNA**

	Categoría diagnóstica	Formulación narrativa
Autor	Construcción profesional	Co-construcción de usuario y profesional
Ámbito	Genérico	Singular
Geografía	Occidental, pretendidamente universal	Local
Foco	Individuo	El sujeto en su contexto (cuerpo, cultura y tiempo)
Criterio	Sustantivo, de “Verdad”	Criterio de utilidad, adjetivo, hipótesis
Carácter	Definitivo, pretendidamente objetivo	Provisional, abiertamente subjetivo
Desarrollo	Reduccionista	Abierto a cualquier perspectiva
Consecuencia social	Estigmatizadora	Integrador
Relación terapéutica	Vertical, paternalista	Horizontal, dialogada
Propósito	Cosificador	Dinámico
Contenido	Síntomas	Problemas, vulnerabilidades, fortalezas, cualidades...
Causalidad	Lineal	Compleja
Rol del profesional	Activo	Activo
Rol del usuario	Pasivo	Activo
Tratamiento	Protocolizado	Centrado en el sujeto

CONCLUSIÓN

Es discutible, en primer lugar, si todos o la mayoría de los problemas críticos de la psiquiatría contemporánea pueden ser explicados por los supuestos y la ramificación de la mente moderna; y segundo, si los principios de la mentalidad posmoderna caracterizan el mundo de hoy.

El debilitamiento de los aspectos clave de la psiquiatría relacionados con la medicina, como lo hace la postpsiquiatría, no necesariamente es lo mejor para los pacientes. Las imperfecciones de la mente médica no pueden subestimarse. Tampoco pueden las consecuencias negativas de su afirmación ser el único paradigma psiquiátrico legítimo. No obstante, la psiquiatría no puede prescindir de la mente médica (2).

Sin embargo, es necesario un cambio que traiga un empoderamiento de la gente, una mayor democratización, que no se limite al hecho de elegir de vez en cuando un representante u otro, un mejor reparto de la riqueza que disminuya la desigualdad existente, un enfoque de las políticas en las necesidades de las personas: pensiones, sueldos, becas, educación, sanidad, dependencia, etc., y no en las necesidades de grandes empresas multinacionales o conglomerados bancarios de enormes beneficios privados y pérdidas adecuadamente socializadas de forma pública (20). En este contexto, en el ámbito clínico, las voces de los usuarios del servicio y pacientes deberían ser ahora el escenario central (8).

BIBLIOGRAFÍA

1. Lewis Bradley. "Psychiatry and Postmodern Theory". *J. of Med Humanities*. 2000; 21(2):71-84.
2. Kecmanovic Dusan. "Postpsychiatry: how to throw out the baby with the bathwater". *Psychiatria Danub* 2009; 21(3): 276-282.
3. Provost, Scott E. Postpsychiatry: "mental health in a postmodern world". *Psychiat serv*. May 2007; 58 (5): 718-719.
4. Bracken P., Thomas P. *Postpsychiatry: a new direction for mental health*. *BMJ*. 2001 Mar 24; 322 (7288): 724-7.
5. Rojas Malpica, Carlos. "Definición, contenido y límites de la psiquiatría contemporánea". *Salud Mental* 2012; 35(3): 181-188.
6. Lolas Fernando. "Situación de la psiquiatría en tiempos de crisis". *Rev Neuro-Psiquiatría* 2009; 72(1-4): 40-46.
7. Thomas P., Bracken P., Cutler P., Hayward R., May R., Yasmeen S. Challenging the globalization of biomedical psychiatry. *J Pub Mental Health* 2005 4(3):23-32.
8. Bracken P, Thomas P, Timimi S, Asen E, Behr G, Beuster C, Bhunnoo S, Browne I, et al. "Psychiatry beyond the current paradigm". *Br J Psychiatry*. 2012 Dec; 201(6): 430 4.
9. Jaspers Karl. *Psicopatología general*. (2014) Fondo de cultura Económica de España, S.L.
10. Carmona Marta. Paradigmas en estallido: epistemologías para una ¿post?psiquiatría. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. 2017; 37(132): 509-528.
11. Bracken Patrick, Thomas Philip. "Time to move beyond the mind-body Split". *BMJ* Volume 325 21-28 december 2002: 1433- 1434.
12. Ortiz Alberto. Relación terapéutica y tratamientos en postpsiquiatría. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq*. 2017; 37(132): 553-573.
13. Bracken P. Towards a hermeneutic shift in psychiatry. *World Psychiatry*. 2014 Oct; 13(3): 241-3.

14. Geneyro C., Tirado F. Biopsiquiatría vs Postpsiquiatría: debates entre la explicación neurobiológica y la comprensión hermenéutica". *Index Enferm* 2016 25(1-2): 98-102.
15. Valdecasas Jose G., Vispe Amaia. ¿Quo vadis, psiquiatría? *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2017; 37(132): 499-507.
16. Rose N, Abi-Rached JM. *Neuro: the new brain sciences and the management of mind.* Princeton: Princeton University Press, 2013.
17. Prinsen E J D, van Delden J J M. Can we justify eliminating coercive measures in psychiatry?. *J Med Ethics* 2009; 35: 69–73.
18. Schröder A, Ahlström G, Larsson BW. Patient's perceptions of the concept of the quality of care in the psychiatric setting: a phenomenographic study. *J Clin Nurs.* 2006 Jan; 15(1): 93-102.
19. Citizens Commission on Human Rights. "The Brutal Reality. Harmful Psychiatric 'Treatments'. Report and recommendations on the destructive practices of electroshock and psychosurgery". En: https://www.cchr.org/sites/default/files/The_Brutal_Reality.pdf. (Visito 2/09/18).
20. Valverde Miguel Ángel, Inchauspe José Antonio. El encuentro entre el usuario y los servicios de salud mental: consideraciones éticas y clínicas. *Rev. Asoc. Esp. Neuropsiq.* 2017; 37(132): 529-552.

Carlos Cruz Marín†
Artículo póstumo.

Revisión actualizada de la relación BDNF, cognición y esquizofrenia/psicosis

BDNF, cognition and schizophrenia/ psychosis: an updated review

A. Carrasco¹, R. Nieto^{1,2}, R. Castillo¹, S. Corral¹, L. Bustamante^{1,3}, H. Silva¹

RESUMEN

El Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) se ha relacionado con los síntomas cognitivos de la esquizofrenia, lo que se ha documentado en revisiones previas. Sin embargo, recientemente el foco de la investigación neurobiológica ha pasado de estudiar la esquizofrenia como enfermedad a estudiar las psicosis como grupo. El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión actualizada de las publicaciones de los últimos cinco años (2013 a 2018) respecto a BDNF y síntomas cognitivos, tanto en esquizofrenia como en psicosis en general. Para esto se revisaron en PubMed los artículos con las palabras clave *BDNF*, *cognitive* y *schizophrenia*, y luego se repitió este proceso con la palabra *psychosis*. Como resultado, en el desarrollo del artículo se describe la manera en que distintos estudios, tanto en seres humanos como en modelos animales, dan cuenta de la relación entre BDNF y cognición, y de cómo influyen en ella elementos importantes como por ejemplo el género o el ejercicio. Sin embargo, se constata que aún la mayor parte de la investigación respecto a BDNF y síntomas cognitivos en psicosis se realiza en torno a la esquizofrenia como enfermedad. Por lo tanto, es necesario ampliar el estudio de la relación entre BDNF y síntomas cognitivos a cuadros psicóticos de distintos estadios y orígenes.

Palabras clave: Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro, síntomas cognitivos, esquizofrenia crónica, primer episodio psicótico, estados mentales de riesgo para psicosis

¹ Departamento de Psiquiatría y Salud Mental, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³ Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

ABSTRACT

Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) has been linked to cognitive symptoms of schizophrenia, which has been documented in previous reviews. However, recently the focus of neurobiological research has moved from studying schizophrenia as a disease to studying psychosis as a group. The main aim of this research was to carry out an updated review of all relevant publications in the last 5 years (2013 to 2018) regarding BDNF and cognitive symptoms, both in schizophrenia and in psychosis. In order to achieve this, the keywords BDNF, cognitive and schizophrenia were reviewed in PubMed, and then this process was repeated with the word psychosis. As a result, in this article we describe the way in which different studies, both in human beings and in animal models, account for the relation between BDNF and cognition, and for the way in which important elements such as gender or exercise influence it. However, we found that still most of the research regarding BDNF and cognitive symptoms in psychosis is done around schizophrenia as a disease. Therefore, it is necessary to expand the study of the relationship between BDNF and cognitive symptoms to psychotic illnesses of different stages and origins.

Keywords: *Brain-Derived Neurotrophic Factor, cognitive symptoms, chronic schizophrenia, first psychotic episode, at-risk-mental state (AMRS) / ultra-high-risk (UHR)*

INTRODUCCIÓN

El Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) es la neurotrofina más ampliamente distribuida en el cerebro, y se ha asociado con varios trastornos psiquiátricos, incluyendo trastornos psicóticos, y entre ellos en particular la esquizofrenia. En publicaciones previas de este grupo se ha establecido la relación entre BDNF y síntomas cognitivos en pacientes con esquizofrenia (1). Sin embargo, en los últimos años el foco de la investigación neurobiológica ha pasado de estudiar la esquizofrenia a estudiar las psicosis como grupo.

El objetivo de esta investigación fue realizar una revisión actualizada de las publicaciones de los últimos cinco años (2013 a 2018) respecto a BDNF y síntomas cognitivos, tanto en esquizofrenia como en psicosis en general. Para esto se revisaron en PubMed, por un lado, todos los artículos con las palabras clave en inglés *BDNF*, *cognitive* y *schizophrenia*, y por otro lado se repitió esta revisión reemplazando la palabra *schizophrenia* por *psychosis*.

Se encontraron un total de 196 artículos en el primer caso (esquizofrenia), y 54 en el segundo (psicosis). De ellos, se descartaron 70 y 20 publicaciones respectivamente, por ser previas a 2013. Adicionalmente, se descartaron otros 68 y 18 artículos respectivamente, por no estar relacionados al tema. De los 58 artículos recientes sobre BDNF, cognición y esquizofrenia, fue necesario descartar tres más por lenguaje incompatible (distinto de inglés y/o español), quedando con 55 artículos recientes disponibles. En el caso de BDNF, cognición y psicosis se obtuvieron 16 artículos durante este período, pero solo siete de ellos no repetidos en el grupo anterior. Los principales hallazgos recientes de la literatura en torno a este tema se discuten en el desarrollo del trabajo.

CONCEPTOS GENERALES

Cada vez se ha establecido con mayor claridad que las vías moleculares involucradas en esquizofrenia forman redes complejas e interconectadas, donde el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) es uno de los puntos en que

convergen distintos factores de riesgo (2). Por otra parte, la búsqueda de biomarcadores moleculares de la cognición ha sido el foco de gran parte de la investigación en pacientes con esquizofrenia, en la que el BDNF ha sido identificado como uno de los principales, junto a otros como marcadores inflamatorios (3).

Cabe aclarar que el BDNF se ha investigado como biomarcador ya sea diagnóstico o pronóstico en diversas patologías psiquiátricas, incluyendo la esquizofrenia, pero también en depresión, trastorno bipolar, así como en trastornos de ansiedad. El BDNF se ha relacionado en estas patologías con distintos dominios sintomáticos afectados, incluyendo lo cognitivo, pero también lo emocional y social, por lo que no sería un marcador patognomónico ni específico de algún trastorno o grupo sintomático en particular (4).

En la literatura se encuentran estudios sobre BDNF tanto en modelos animales como en seres humanos, incluyendo sujetos sanos y pacientes con alguno de los diagnósticos mencionados. Los métodos para aproximarse al estudio de BDNF en pacientes incluyen medir el nivel de esta proteína en plasma o suero sanguíneo (5) o estudiar variaciones a nivel genético (6).

Un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) en la región promotora de BDNF, llamado el polimorfismo Val66Met, resulta en déficits en la secreción de BDNF dependiente de actividad neuronal. Se ha asociado tanto a disminución de la función neurocognitiva en adultos sanos como a aspectos clínicos de diversos trastornos psiquiátricos. La investigación en este polimorfismo ha aumentado significativamente en la última década, a pesar de lo cual aún existe una falta de integración entre los distintos campos interesados en los efectos de esta variante (6).

ESTUDIOS EN MODELOS ANIMALES

Efecto del estrés

El estrés durante la adolescencia o la adultez temprana puede tener consecuencias de largo plazo, incluyendo el desarrollo de patologías psiquiátricas mayores, como por ejemplo la esquizofrenia. Se ha estudiado la participación del BDNF como parte de los mecanismos mediadores del estrés en un modelo de ratas en las que se administra corticosterona por tiempos prolongados. Ratas Knockout parciales (heterocigotas o BDNF (+/-)), en comparación a ratas silvestres (BDNF (+/+)), al ser expuestas a esta intervención mostraron alteraciones en su desarrollo, incluyendo disminución del tamaño cerebral y déficits en la memoria espacial de corto plazo (7).

Por otro lado, el estrés prenatal también se ha relacionado a modelos animales de esquizofrenia. Las ratas expuestas a estrés prenatal presentan una memoria espacial deteriorada y actividad locomotora aumentada, en comparación al grupo control, y en ellos se registraron niveles disminuidos de BDNF tanto en el hipocampo como en la corteza prefrontal (8).

Combinando los modelos de estrés perinatal y de estrés durante adolescencia o adultez temprana, en esquizofrenia se ha establecido la hipótesis de los dos golpes ("two hit"), que propone que dos o más disrupciones mayores en momentos clave distintos del neurodesarrollo estarían involucrados en la patogénesis de la enfermedad. Esto también se ha estudiado en modelos de ratas, que combinan un estresor neonatal con tratamiento prolongado con corticoesterona en una etapa posterior. Estas ratas muestran alteraciones marcadas en la memoria espacial de corto plazo y signos compatibles con anhedonia (con variaciones de acuerdo al sexo de la rata: lo primero observado en machos, lo segundo en hembras). En el hipocampo de estas ratas se observaron alteraciones en la expresión de mRNA de BDNF,

variaciones en el nivel de BDNF maduro, y cambios en la expresión de su receptor TrkB, hallazgos que también fueron sexo-específicos (9).

Efecto del ejercicio físico

Uno de los genes candidatos para explicar parte de la etiopatogenia de la esquizofrenia es el *disrupted in schizophrenia 1* (DISC1), lo que ha dado origen a un modelo animal, con una pérdida parcial de función “dominante negativo” DN-DISC1. Se ha observado que el ejercicio voluntario en ratones DN-DISC1, en aquellos que tuvieron acceso a una rueda para correr, permitió mejorar los resultados de diversos tests neurocognitivos, incluyendo memoria espacial y reconocimiento social. Esto se correlacionó con un aumento significativo en la expresión hipocam-pal de BDNF y otros factores. Cabe mencionar que estos hallazgos fueron observados solo en el grupo de ratonas hembras, y no en los machos (10).

Efecto de hormonas sexuales

En un modelo de primates de esquizofrenia, basado en el uso de fenilciclidina, se observó que los monos machos adolescentes y juveniles tuvieron una mayor pérdida de espinas sinápticas en la corteza prefrontal dorsolateral que los monos machos adultos. En estos machos juveniles se apreció un déficit cognitivo asociado a disminución de niveles de expresión de mRNA de BDNF. En contraste, las monas hembras juveniles expuestas a este agente no mostraron déficit cognitivo, ni disminución de expresión de BDNF, ni disminución de espinas sinápticas en la corteza prefrontal dorsolateral (11).

Recientemente se han utilizado terapias basadas en estrógenos como tratamientos adjuntivos para los déficits cognitivos en esquizofrenia, pero los mecanismos por los cuales esto podría ser efectivo no son bien conocidos. En ratonas ovariectomizadas disminuye el rendimiento en

algunas pruebas de memoria espacial (laberinto Y) y memoria de reconocimiento (test de reconocimiento de objetos nuevos). La expresión de BDNF en el hipocampo dorsal también disminuye con este procedimiento. En las ratonas que junto con la ovariectomía recibieron un implante de estrógenos no se produjo ni el déficit en memoria espacial, ni la disminución de expresión de BDNF en el hipocampo dorsal. Se ha analizado la influencia de la variación genética en BDNF en este proceso, observando que las ratonas BDNF (+/-) no mostraron la misma respuesta. En el campo traslacional, esto sugiere que analizar polimorfismos genéticos de BDNF puede ser importante para predecir la posible respuesta cognitiva a tratamiento con compuestos estrogénicos (12).

Efecto de intervenciones farmacológicas

En un modelo murino de esquizofrenia basado en estrés prenatal, tanto olanzapina como aripiprazol han mostrado mejorar la memoria espacial. En las ratas expuestas a estrés prenatal se observaron niveles disminuidos de BDNF previo al tratamiento farmacológico. La administración crónica, ya sea de olanzapina o de aripiprazol, se asoció a un aumento en los niveles de BDNF en el hipocampo de estas ratas (13).

Otros estudios han abordado los mecanismos del sinergismo antipsicóticos –inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). La combinación de haloperidol y fluvoxamina aumentó la expresión de BDNF y los niveles de expresión de su receptor TrkB, así como la fosforilación de la vía de CREB. Esto se correlacionó con hallazgos en células mononucleares periféricas de pacientes con esquizofrenia en tratamiento antipsicótico, donde se observó aumento de la expresión de BDNF tras la adición de fluvoxamina (14). En seres humanos se ha observado que la combinación de ISRS y antipsicóticos en algunos casos se puede asociar a mejorías en la memoria verbal,

y que esto se asocia con los cambios mencionados en la expresión de BDNF (15).

Por otra parte, la administración de una hierba oriental (WSKY) ha mostrado mejorar la función cognitiva en pacientes con esquizofrenia, y en modelos murinos de esquizofrenia se ha observado que lo hace reforzando la vía de señalización de BDNF (16). En estos modelos se han encontrado también efectos protectores de ácidos grasos polyinsaturados, que actuarían reforzando la vía de señalización de BDNF para aumentar la plasticidad sináptica y disminuir la pérdida de neuronas (17).

Impacto de la disrupción de BDNF en funciones cognitivas

Se han desarrollado modelos murinos con disrupción selectiva de la expresión de BDNF actividad-dependiente. Estos ratones muestran déficits en la inhibición mediada por GABA en la corteza prefrontal. Esto se relaciona con una disminución de la potenciación de largo plazo de fase tardía (L-LTP) dependiente de BDNF en la zona del hipocampo que proyecta a la corteza prefrontal (CA1), lo que a su vez se ha relacionado con una disminución de la memoria espacial reversa y con la extinción de memoria contextual. Por lo tanto, la expresión de BDNF actividad-dependiente en el hipocampo y en la corteza prefrontal pueden contribuir a la flexibilidad cognitiva y conductual. (18).

ESTUDIOS EN SERES HUMANOS

En sujetos con alto riesgo de desarrollar psicosis

A la fecha se encuentran dos estudios recientes que han investigado la relación entre niveles de BDNF en sangre periférica y cognición en sujetos con riesgo de desarrollar psicosis. Uno de estos grupos (19) llevó a cabo un estudio transversal en pacientes que estuvieran en una de tres po-

sibles etapas de la enfermedad, incluyendo pacientes con esquizofrenia crónica, pacientes con primer episodio psicótico y sujetos que cumplían criterios para ser considerados en alto riesgo de desarrollar psicosis (clinical high risk). Encontraron niveles de BDNF mayores en los pacientes con esquizofrenia crónica, intermedios en pacientes con primer episodio psicótico, y menores en ARMS. Estos hallazgos sugieren una posible caída de los niveles de BDNF previo al inicio de la psicosis. En este estudio los niveles de BDNF plasmático se relacionaron en lo cognitivo con la habilidad para planificar, en todos los grupos los sujetos de alto riesgo clínico.

Por otro lado, Sanada et al. (20) estudiaron otra población de sujetos considerados en riesgo de desarrollar psicosis. En este grupo de sujetos "clinical high risk" se encontraron niveles de BDNF menores que en un grupo de sujetos sanos de control. No se encontró relación entre los niveles de BDNF plasmático y los dominios cognitivos estudiados, ni en los sujetos de alto riesgo clínico, ni en el grupo de sujetos sanos. Tras un período de seguimiento, observaron que los niveles de BDNF en los sujetos de alto riesgo clínico persistían en niveles similares por al menos seis meses (20).

Por otro lado, cabe mencionar que en sujetos que no han desarrollado aún un episodio psicótico, pero que presentan rasgos de personalidad esquizotípicos, se ha observado que el polimorfismo Val66Met de BDNF puede asociarse a la capacidad de aprendizaje. En el estudio de Skilleter et al. (21), los participantes con el alelo Met de BDNF y con mayores rasgos esquizotípicos mostraron peor capacidad de aprendizaje.

En pacientes con primer episodio psicótico

En el período reciente, las publicaciones sobre relación entre BDNF y cognición en pacientes con primer episodio psicótico se han enfocado en pacientes vírgenes a tratamiento ("drug-

naïve”). Xiao et al. (22) estudiaron un grupo de 58 pacientes sin exposición a antipsicóticos y un grupo control, encontrando que los pacientes tuvieron peor rendimiento cognitivo en casi todas las pruebas neurocognitivas utilizadas. Sin embargo, los niveles de BDNF se correlacionaron inversamente con algunos tests (TMT parte B), y positivamente con otros (VTF-action). Cabe mencionar que estos hallazgos mantuvieron la misma dirección al estudiar las correlaciones de estas pruebas cognitivas con los niveles de otra neurotrofina (“Glial cell line-derived neurotrophic factor”, GDNF).

Por otra parte, el grupo de Man et al. (23) reclutó un grupo de 80 pacientes con primer episodio psicótico vírgenes a tratamiento. Reportan niveles de BDNF menores en los pacientes en comparación con los sujetos del grupo control, así como un rendimiento neurocognitivo menor en los pacientes en casi todos los dominios cognitivos estudiados (excepto el índice de habilidad visuoespacial). No encontraron relación entre niveles de BDNF y los resultados de las evaluaciones cognitivas realizadas. Sin embargo, reportaron que la subescala negativa del PANSS (“Positive and Negative Syndrome Scale”) se correlacionó negativamente con los índices de memoria inmediata y lenguaje. En concordancia con esto, el polimorfismo Val66Met de BDNF también se ha relacionado con las características clínicas de los pacientes (predominio de síntomas positivos o negativos) en un estudio genético en pacientes vírgenes a tratamiento (24).

Otros estudios en pacientes con primer episodio psicótico que han fallado en encontrar asociación entre niveles de BDNF y síntomas cognitivos, han encontrado en cambio una asociación entre BDNF y síntomas negativos. Es el caso del estudio de Mezquida et al. (25), que encontró una relación entre el polimorfismo Val66Met de BDNF y la severidad de síntomas negativos.

Adicionalmente, algunos estudios en pacientes con un primer episodio psicótico, que también buscaron y no encontraron relación con síntomas cognitivos, encontraron relación con el antecedente de abuso en la infancia. Theleritis et al. (26) encontraron un efecto significativo del antecedente de separación, abuso físico y abuso sexual en los niveles de BDNF, con niveles menores en quienes experimentaron el evento traumático en comparación con quienes no. Estos hallazgos sugieren un posible rol del BDNF en el inicio de la psicosis en individuos expuestos a trauma temprano, lo que lo propone como un potencial biomarcador de los efectos deletéreos del trauma infantil en la plasticidad cerebral (26).

En pacientes con esquizofrenia crónica

En pacientes con esquizofrenia crónica, los déficits cognitivos han sido relacionados con diversos factores, incluyendo la severidad de síntomas psicóticos, la edad, la medicación, así como los niveles BDNF. Atake et al. (27) estudiaron las asociaciones entre estas variables en un grupo de pacientes, observando que los niveles de BDNF en el suero se correlacionaron con la memoria de trabajo, la atención y velocidad de procesamiento, la función motora y la función ejecutiva.

Los pacientes con esquizofrenia de sexo masculino, en comparación a pacientes de sexo femenino, han mostrado peores resultados en algunas pruebas de memoria inmediata y diferida. Concordantemente, estos pacientes hombres han mostrado niveles menores de BDNF que estas pacientes mujeres. Se ha observado en este grupo una relación positiva de BDNF con memoria inmediata y con el puntaje total de la batería cognitiva RBANS en las pacientes mujeres, pero no en los hombres (28). Cabe destacar que, en este mismo estudio, entre hombres y mujeres del grupo control sano no se observaron diferencias en los resultados cognitivos, ni en los niveles de BDNF, ni en la relación BDNF/cognición.

Por otra parte, estudios que han profundizado en la relación entre el polimorfismo Val66Met de BDNF y cognición, separando grupos de hombres y mujeres, también han encontrado asociaciones género-específicas. En las pacientes mujeres portadoras del alelo Val se observaron menores tiempos de reacción y menos respuestas correctas tanto en el test de performance continua (CPT) como en el *trail making test* (TMT partes A y B). Sin embargo, estas asociaciones entre alelo Val y cognición no fueron evidentes en los pacientes de sexo masculino (29).

En un estudio llevado a cabo en pacientes específicamente con esquizofrenia paranoide, se observó que la mayoría de estos pacientes mostró algún grado de alteración cognitiva, pero con bastante variabilidad entre distintos individuos. Entre estos pacientes, aquellos con menores concentraciones de BDNF presentaron menor velocidad de procesamiento (30).

En pacientes con esquizofrenia crónica que han presentado durante su evolución diskinesia tardía, se han observado niveles menores de BDNF que en aquellos pacientes sin esta complicación. Asimismo, en los pacientes con diskinesia tardía se han encontrado peores resultados en diversas evaluaciones cognitivas, incluyendo memoria inmediata. Curiosamente, los niveles de BDNF se correlacionan de forma negativa con memoria inmediata en pacientes con diskinesia tardía, pero de forma positiva en pacientes sin esta complicación, lo que puede implicar distintos mecanismos neurobiológicos subyacentes (31).

Respecto al estudio de relaciones entre polimorfismos genéticos del gen BDNF y alteraciones cognitivas en pacientes con esquizofrenia, cabe agregar que esto se ha realizado no solo con el polimorfismo Val66Met (también conocido como rs6265 ó G196A), sino también con otros polimorfismos (con resultados positivos para rs12273539 y rs10835210). Este último mostró un

efecto significativo, específicamente a nivel del lenguaje (32).

En relación al tratamiento farmacológico

En pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en monoterapia con algún antipsicótico atípico, se han observado correlaciones positivas entre los niveles de BDNF en el suero y los puntajes de memoria verbal, atención y velocidad de procesamiento (33). El mismo grupo, en una publicación aparte, aborda pacientes con esquizofrenia, específicamente en tratamiento con aripiprazol, encontrando asociación entre los niveles de BDNF y los dominios cognitivos de memoria y aprendizaje verbal fluencia verbal, y función ejecutiva (34).

Respecto al tratamiento de pacientes con esquizofrenia que sufren una recaída aguda, Zhang Y et al. (35) estudiaron de forma prospectiva la evolución de un grupo de pacientes tratados con olanzapina. Durante la descompensación de su enfermedad estos pacientes tuvieron peores resultados cognitivos que un grupo control, así como niveles de BDNF menores. Tras un período de 12 semanas de tratamiento, los pacientes mejoraron en cuanto a síntomas positivos y negativos (según PANSS), mejoraron algunos parámetros cognitivos (memoria inmediata, atención, y puntaje total de la batería cognitiva RBANS) y tuvieron un aumento de niveles plasmáticos de BDNF. Los análisis de correlación mostraron que este aumento de niveles de BDNF se correlacionó con el cambio en el puntaje cognitivo descrito.

En las últimas décadas ha habido preocupación creciente por los efectos metabólicos de los antipsicóticos atípicos, lo que se ha planteado puede tener impacto en la disfunción cognitiva. Se ha observado que aquellos pacientes con esquizofrenia crónica en tratamiento de largo plazo con olanzapina que sí presentan síndrome metabólico tienen menores puntajes de memoria, tanto

inmediata como diferida, de atención y de puntaje total en la batería RBANS, así como menores niveles de BDNF (36).

En relación a tratamientos no farmacológicos

Diversos estudios han investigado la relación entre intervenciones no farmacológicas y niveles periféricos de BDNF en pacientes con esquizofrenia. Un meta-análisis reciente, que incluyó tanto iniciativas basadas en entrenamiento cognitivo como otras basadas en ejercicio físico, encontró que los niveles de BDNF estaban aumentados en los pacientes que participaban en este tipo de intervenciones no farmacológicas (37)

Respecto al efecto de rehabilitación cognitiva, Fisher et al. (38) mostraron que los participantes en el entrenamiento auditivo computarizado basado en un modelo de neurociencias tuvieron mejorías significativas en cognición global, velocidad de procesamiento, aprendizaje y memoria verbal. Estos pacientes tenían niveles de BDNF menores a lo normal antes de iniciar el entrenamiento, que aumentaban significativamente durante el entrenamiento (en comparación a un grupo control), para llegar a niveles normales post intervención.

Otro grupo (39) mostró que los pacientes con esquizofrenia que participaron en un estudio de rehabilitación neurocognitiva tuvieron mejorías significativas en la cognición y en la calidad de vida, pero no detectaron cambios significativos en los niveles de BDNF. Lo atribuyeron a variantes genéticas del polimorfismo Val66Met de BDNF, observando que el grupo Val/Val sí tuvo aumentos significativos en los niveles de BDNF en relación a la intervención.

Respecto a los efectos del ejercicio físico, diversos estudios han mostrado tanto mejoría en el rendimiento de varias pruebas cognitivas como aumentos significativos en los niveles de BDNF. Varios de estos estudios han encontrado una co-

relación positiva entre este aumento de BDNF y mejoría en lo cognitivo, sugiriendo un mecanismo molecular del efecto clínico. Sin embargo, algunos estudios no han observado esta relación, por lo que se considera prematuro para extraer conclusiones (40).

Algunos autores han sugerido combinar los efectos del ejercicio físico y del entrenamiento cognitivo para obtener mejores resultados (41, 42), sobre la base de la promesa que cada una de estas estrategias ha representado individualmente para mejorar los déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia. Se plantea que iniciar ejercicio aeróbico, en proximidad temporal cercana con estrategias de rehabilitación cognitiva, permitirá que se logre un estado propenso a la neuroplasticidad en el cerebro de mejor manera, facilitando la mejoría de funciones neurocognitivas. Aún no hay evidencia clínica suficiente, solo estudios piloto, pero se espera que los estudios futuros incorporen esta estrategia promisoriosa.

DISCUSIÓN

El rol de BDNF como biomarcador de distintos dominios sintomáticos en diversas patologías psiquiátricas ha sido estudiado desde varios puntos de vista. Su relación con la disfunción cognitiva, observada en pacientes con distintos estadios de psicosis, incluyendo pero no limitándose a la esquizofrenia crónica, acumula evidencia creciente.

A pesar de la conciencia sobre la necesidad de contar con intervenciones tempranas, sobre BDNF y cognición se encuentran menos estudios en pacientes con primer episodio psicótico que en pacientes con esquizofrenia crónica establecida. Cabe destacar que han empezado a aparecer publicaciones sobre BDNF y cognición en sujetos considerados en alto riesgo de desarrollar psicosis, pero estos estudios son aún escasos e incluyen un número de sujetos relativamente pequeño.

Por otra parte, la tendencia novedosa representada por el modelo RDoC de poder estudiar biomarcadores en pacientes con psicosis como grupo, en vez de utilizar las categorías diagnósticas tradicionales del DSM o la CIE, no parece haber permeado el campo del estudio de BDNF y síntomas cognitivos. Todavía la mayor parte de la investigación respecto a BDNF y síntomas cognitivos en psicosis se lleva a cabo en relación a la esquizofrenia como enfermedad, por lo que implementar estudios desprovistos del sesgo de las categorías diagnósticas tradicionales representa un desafío futuro para esta línea de investigación. De todas maneras cabe mencionar que los grupos de pacientes estudiados sí han sido ampliados, encontrándose mayor cantidad de estudios que antes con pacientes vírgenes a tratamiento, o con grupos de pacientes clasificados según subgrupos (por ej. esquizofrenia paranoide), o agrupados según efectos colaterales de medicamentos (por ej. pacientes con diskinesias tardías). Respecto a las pruebas cognitivas utilizadas, llama la atención que pocas investigaciones usan baterías de iniciativa de consenso validadas actualmente, tales como MATRICS o CNTRICS, y que aparece poca información respecto a cognición social. Por otro lado, parte importante de las publicaciones descritas han estudiado no solo asociación entre BDNF y síntomas cognitivos, sino también con otros dominios sintomáticos, destacando el hallazgo de su asociación con síntomas negativos.

Las investigaciones en modelos animales han profundizado el entendimiento de los mecanismos por los cuales el BDNF ejerce su efecto en la cognición. También han ayudado a clarificar las particularidades que la relación BDNF-cognición parece tener en términos de diferencias por género, donde las hormonas sexuales han aparecido incluso como una posible estrategia terapéutica. Asimismo, han sido importantes para explicar la biología subyacente a los efectos positivos del ejercicio físico en la cognición, que se posiciona de forma cada vez más clara como

parte de las intervenciones no farmacológicas necesarias, en conjunto con la rehabilitación neurocognitiva.

Es importante reconocer las limitaciones metodológicas de este trabajo, al realizar la búsqueda solo en una base de datos (PubMed), a pesar de que ésta es considerada la más importante. Por otra parte la mayoría de los estudios encontrados son de corte transversal, lo que limita la comprensión del rol de BDNF en el proceso evolutivo de la enfermedad. La implementación de nuevos estudios longitudinales es un desafío pendiente para este campo del conocimiento.

En conclusión, es necesario ampliar el estudio de la relación entre BDNF y síntomas cognitivos a cuadros psicóticos de distintos estadios y orígenes, así como tomar en cuenta las lecciones de los estudios en modelos animales para orientar potenciales estrategias terapéuticas en el futuro.

REFERENCIAS

1. Nieto R., Kukuljan M., Silva H. "BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory". *Front Psychiatry*. 2013 Jun. 17, 4: 45. 10.3389/fpsyt.2013.00045.
2. Goff D.C. "Future perspectives on the treatment of cognitive deficits and negative symptoms in schizophrenia". *World Psychiatry*. 2013 Jun. 12(2): 99-107. 10.1002/wps.20026.
3. Penades R., García-Rizo C., Bioque M., González-Rodríguez A., Cabrera B., Mezquida G., Bernardo M. "The search for new biomarkers for cognition in schizophrenia". *Schizophr Res Cogn*. 2015 Dec. 17; 2(4): 172-178. 10.1016/j.scog.2015.10.004. eCollection 2015 Dec.

4. Galvez-Contreras A.Y., Campos-Ordonez T., Lopez-Virgen V., Gomez-Plascencia J., Ramos-Zuniga R., Gonzalez-Perez O. "Growth factors as clinical biomarkers of prognosis and diagnosis in psychiatric disorders". *Cytokine Growth Factor Rev.* 2016 Dec.; 32: 85-96. doi: 10.1016/j.cytogfr.2016.08.004.
5. Fernandes B.S., Steiner J., Berk M., Molendijk M.L., Gonzalez-Pinto A., Turck C.W., Nardin P., Gonçaves C.A. "Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: meta-analysis and implications". *Mol Psychiatry.* 2015 Sep.; 20(9): 1108-19. doi: 10.1038/mp.2014.117. Epub 2014, Sep. 30.
6. Notaras M., Hill R., Van den Buuse M. "The BDNF gene Val66Met polymorphism as a modifier of psychiatric disorder susceptibility: progress and controversy". *Mol Psychiatry.* 2015 Aug.; 20(8): 916-30. doi: 10.1038/mp.2015.27.
7. Gururajan A., Hill R.A., van den Buuse M. "Brain-derived neurotrophic factor heterozygous mutant rats show selective cognitive changes and vulnerability to chronic corticosterone treatment". *Neuroscience.* 2015 Jan. 22; 284: 297-310. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.10.009. Epub 2014 Oct. 17.
8. Ratajczak P., Kus K., Murawiecka P., Słodzińska I., Giermaziak W., Nowakowska E. "Biochemical and cognitive impairments observed in animal models of schizophrenia induced by prenatal stress paradigm or methylazoxymethanol acetate administration". *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2015; 75(3): 314-25.
9. Hill R.A., Klug M., Kiss Von Soly S., Binder M.D., Hannan A.J., van den Buuse M. "Sex-specific disruptions in spatial memory and anhedonia in a "two hit" rat model correspond with alterations in hippocampal brain-derived neurotrophic factor expression and signaling". *Hippocampus.* 2014 Oct; 24(10): 1197-211. doi: 10.1002/hipo.22302. Epub 2014 May. 16.
10. Segal-Gavish H., Barzilay R., Rimoni O., Offen D. "Voluntary exercise improves cognitive deficits in female dominant-negative DISC1 transgenic mouse model of neuropsychiatric disorders". *World J Biol Psychiatry.* 2017 Jun. 8: 1-10. doi: 10.1080/15622975.2017.1323118.
11. Elsworth J.D., Groman S.M., Jentsch J.D., Leranath C., Redmond D.E. Jr., Kim J.D., Diano S., Roth R.H. "Primate phencyclidine model of schizophrenia: sex-specific effects on cognition, brain derived neurotrophic factor, spine synapses, and dopamine turnover in prefrontal cortex". *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014 Oct. 31; 18(6). pii: pyu048. doi: 10.1093/ijnp/pyu048.
12. Wu Y.W., Du X., van den Buuse M., Hill R.A. "Analyzing the influence of BDNF heterozygosity on spatial memory response to 17 β -estradiol". *Transl Psychiatry.* 2015 Jan. 20; 5:e498. doi: 10.1038/tp.2014.143.
13. Nowakowska E., Kus K., Ratajczak P., Cichocki M., Woźniak A. "The influence of aripiprazole, olanzapine and enriched environment on depressant-like behavior, spatial memory dysfunction and hippocampal level of BDNF in prenatally stressed rats". *Pharmacol Rep.* 2014 Jun.; 66(3): 404-11. doi: 10.1016/j.pharep.2013.12.008.
14. Einoch R., Weinreb O., Mandiuk N., Youdim M.B.H., Bilker W., Silver H. "The involvement of BDNF-CREB signaling pathways in the pharmacological mechanism of combined SSRI- antipsychotic treatment in schizophrenia". *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017 May; 27(5): 470-483. doi: 10.1016/j.euroneuro.2017.03.005

15. Silver H., Mandiuk N., Einoch R., Susser E., Danovich L., Bilker W., Youdim M., Weinreb O. "Improvement in verbal memory following SSRI augmentation of antipsychotic treatment is associated with changes in the expression of mRNA encoding for the GABA-A receptor and BDNF in PMC of schizophrenic patients". *Int Clin Psychopharmacol.* 2015 May; 30(3): 158-66. doi: 10.1097/YIC.0000000000000070.
16. Guo X., Chen Z.H., Wang H.L., Liu Z.C., Wang X.P., Zhou B.H., Yang C., Zhang X.P., Xiao L., Shu C., Chen J.X., Wang G.H. "WSKY, a traditional Chinese decoction, rescues cognitive impairment associated with NMDA receptor antagonism by enhancing BDNF/ERK/CREB signaling". *Mol Med Rep.* 2015 Apr.; 11(4): 2927-34. doi: 10.3892/mmr.2014.3086.
17. Fang M.S., Li X., Qian H., Zeng K., Ye M., Zhou Y.J., Li H., Wang X.C., Li Y. " ω -3PUFAs prevent MK-801-induced cognitive impairment in schizophrenic rats via the CREB/BDNF/TrkB pathway". *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2017 Aug.; 37(4):491-495. doi: 10.1007/s11596-017-1762-4.
18. Sakata K., Martinowich K., Woo N.H., Schloesser R.J., Jimenez D.V., Ji Y., Shen L., Lu B. "Role of activity-dependent BDNF expression in hippocampal-prefrontal cortical regulation of behavioral perseverance". *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Sep. 10; 110(37): 15103-8. doi 10.1073/pnas.1222872110.
19. Heitz U., Pappmeyer M., Studerus E., Egloff L., Ittig S., Andreou C., Vogel T., Borgwardt S., Graf M., Eckert A., Riecher-Rössler A. "Plasma and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and their association with neurocognition in at-risk mental state, first episode psychosis and chronic schizophrenia patients". *World J Biol Psychiatry.* 2018 Jun. 25: 1-10. doi: 10.1080/15622975.2018.1462532.
20. Sanada K., de Azúa S.R., Nakajima S., Alberich S., Ugarte A., Zugasti J., Vega P., Martínez-Cengotitabengoa M., González-Pinto A. "Correlates of neurocognitive functions in individuals at ultra-high risk for psychosis-A 6-month follow-up study". *Psychiatry Res.* 2018 Oct.; 268: 1-7. doi: 10.1016/j.psychres.2018.06.053.
21. Skilleter A.J., Weickert C.S., Moustafa A.A., Gendy R., Chan M., Arifin N., Mitchell P.B., Weickert T.W. "BDNF val66met genotype and schizotypal personality traits interact to influence probabilistic association learning". *Behav Brain Res.* 2014 Nov 1; 274: 137-42. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.041.
22. Xiao W., Ye F., Liu C., Tang X., Li J., Dong H., Sha W., Zhang X. "Cognitive impairment in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia: Relationships with serum concentrations of brain-derived neurotrophic factor and glial cell line-derived neurotrophic factor". *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2017 Jun. 2; 76: 163-168. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.03.013.
23. Man L., Lv X., Du X.D., Yin G., Zhu X., Zhang Y., Soares J.C., Yang X.N., Chen X., Zhang X.Y. "Cognitive impairments and low BDNF serum levels in first-episode drug-naïve patients with schizophrenia". *Psychiatry Res.* 2018 May; 263: 1-6. doi:10.1016/j.psychres.2018.02.034.
24. Zhai J., Yu Q., Chen M., Gao Y., Zhang Q., Li J., Wang K., Ji F., Su Z., Li W., Li X., Qiao J. "Association of the brain-derived neurotrophic factor gene G196A rs6265 polymorphisms and the cognitive function and clinical symptoms of schizophrenia". *Int J Clin Exp Pathol.* 2013 Jul. 15; 6(8): 1617-23.

25. Mezquida G., Penadés R., Cabrera B., Savulich G., Lobo A., González-Pinto A., Penzol M.J., Corripio I., Fernandez-Egea E., Gassó P., Cuesta M.J., Bernardo M.; PEPs group. "Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with negative symptoms severity, but not cognitive function, in first-episode schizophrenia spectrum disorders". *Eur Psychiatry*. 2016 Oct.; 38: 61-69. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.04.011
26. Theleritis C., Fisher H.L., Schäfer I., Winters L., Stahl D., Morgan C., Dazzan P., Breedvelt J., Sambath I., Vitoratou S., Russo M., Reichenberg A., Falcone M.A., Mondelli V., O'Connor J., David A., McGuire P., Pariante C., Di Forti M., Murray R.M., Bonaccorso S. "Brain derived Neurotropic Factor (BDNF) is associated with childhood abuse but not cognitive domains in first episode psychosis". *Schizophr Res*. 2014 Oct.; 159(1): 56-61. doi: 10.1016/j.schres.2014.07.013.
27. Atake K., Nakamura T., Ueda N., Hori H., Katsuki A., Yoshimura R. "The Impact of Aging, Psychotic Symptoms, Medication, and Brain-Derived Neurotrophic Factor on Cognitive Impairment in Japanese Chronic Schizophrenia Patients". *Front Psychiatry*. 2018 May 29; 9: 232. doi: 10.3389/fpsy.2018.00232.
28. Zhang X.Y., Chen D.C., Tan Y.L., Tan S.P., Wang Z.R., Yang F.D., Xiu M.H., Hui L., Lv M.H., Zunta-Soares G.B., Soares J.C. "Gender difference in association of cognition with BDNF in chronic schizophrenia". *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Oct.; 48: 136-46. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.06.004. Epub 2014 Jun 17.
29. Kim S.W., Lee J.Y., Kang H.J., Kim S.Y., Bae K.Y., Kim J.M., Shin I.S., Yoon J.S. "Gender-specific Associations of the Brain-derived Neurotrophic Factor Val66Met Polymorphism with Neurocognitive and Clinical Features in Schizophrenia". *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2016 Aug. 31; 14(3): 270-8. doi: 10.9758/cpn.2016.14.3.270.
30. Dorofeikova M., Neznanov N., Petrova N. "Cognitive deficit in patients with paranoid schizophrenia: Its clinical and laboratory correlates". *Psychiatry Res*. 2018 Apr.; 262: 542-548. doi: 10.1016/j.psychres.2017.09.041. Epub 2017 Sep. 20.
31. Wu J.Q., Chen D.C., Tan Y.L., Tan S.P., Hui L., Lv M.H., Soares J.C., Zhang X.Y. "Altered BDNF is correlated to cognition impairment in schizophrenia patients with tardive dyskinesia". *Psychopharmacology (Berl)*. 2015 Jan.; 232(1): 223-32. doi: 10.1007/s00213-014-3660-9.
32. Zhang X.Y., Chen da C., Tan Y.L., Tan S., Luo X., Zuo L., Soares J.C. "BDNF Polymorphisms Are Associated with Cognitive Performance in Schizophrenia Patients Versus Healthy Controls". *J Clin Psychiatry*. 2016 Aug.; 77(8): e1011-8. doi: 10.4088/JCP.15m10269.
33. Hori H., Yoshimura R., Katsuki A., Atake K., Igata R., Konishi Y., Nakamura J. "Relationships between serum brain-derived neurotrophic factor, plasma catecholamine metabolites, cytokines, cognitive function and clinical symptoms in Japanese patients with chronic schizophrenia treated with atypical antipsychotic monotherapy". *World J Biol Psychiatry*. 2017 Aug.; 18(5): 401-408. doi: 10.1080/15622975.2016.1212172.
34. Hori H., Yoshimura R., Katsuki A., Atake K., Igata R., Konishi, Beppu H., Tominaga H. "Blood Biomarkers Predict the Cognitive Effects of Aripiprazole in Patients with Acute Schizophrenia". *Int J Mol Sci*. 2017 Mar. 6; 18(3). pii: E568. doi: 10.3390/ijms18030568.

35. Zhang Y., Fang X., Fan W., Tang W., Cai J., Song L., Zhang C. "Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for cognitive recovery in acute schizophrenia: 12-week results from a prospective longitudinal study". *Psychopharmacology* (Berl). 2018 Apr.; 235(4): 1191-1198. doi: 10.1007/s00213-018-4835-6.
36. Zhang C., Fang X., Yao P., Mao Y., Cai J., Zhang Y., Chen M., Fan W., Tang W., Song L. "Metabolic adverse effects of olanzapine on cognitive dysfunction: A possible relationship between BDNF and TNF-alpha". *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Jul.; 81: 138-143. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.04.014.
37. Sanada K., Zorrilla I., Iwata Y., Bermúdez-Ampudia C., Graff-Guerrero A., Martínez-Cengotitabengoa M., González-Pinto A. "The Efficacy of Non-Pharmacological Interventions on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Int J Mol Sci*. 2016 Oct. 24; 17(10). pii: E1766.
38. Fisher M., Mellon S.H., Wolkowitz O., Vinogradov S. "Neuroscience-informed Auditory Training in Schizophrenia: A Final Report of the Effects on Cognition and Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor". *Schizophr Res Cogn*. 2016 Mar. 1; 3:1-7.
39. Penadés R., López-Vílchez I., Catalán R., Arias B., González-Rodríguez A., García-Rizo C., Masana G., Ruíz V., Mezquida G., Bernardo M. "BDNF as a marker of response to cognitive remediation in patients with schizophrenia: A randomized and controlled trial". *Schizophr Res*. 2017 Dec. 20. pii: S0920-9964(17)30754-5. doi: 10.1016/j.schres.2017.12.002.
40. Firth J., Cotter J., Carney R., Yung A.R. "The pro-cognitive mechanisms of physical exercise in people with schizophrenia". *Br J Pharmacol*. 2017 Oct.; 174(19): 3161-3172. doi: 10.1111/bph.13772.
41. Campos C., Rocha N.B.F., Lattari E., Nardi A.E., Machado S. "Exercise Induced Neuroplasticity to Enhance Therapeutic Outcomes of Cognitive Remediation in Schizophrenia: Analyzing the Role of Brain-derived Neurotrophic Factor". *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2017; 16(6): 638-651. doi: 10.2174/1871527315666161223142918.
42. Nuechterlein K.H., Ventura J., McEwen S.C., Gretchen-Doorly D., Vinogradov S., Subotnik K.L. "Enhancing Cognitive Training Through Aerobic Exercise After a First Schizophrenia Episode: Theoretical Conception and Pilot Study". *Schizophr Bull*. 2016 Jul.; 42 Suppl 1: S44-52. doi: 10.1093/schbul/sbw007.

Correspondencia a:
Rodrigo Nieto R.
nieto@uchile.cl

Alteraciones en la salud mental materna como factor de riesgo para trastorno del espectro autista

Maternal mental health disorders as a risk factor for autism spectrum disorder

Patricia Cortés O. ¹

RESUMEN

El trastorno del espectro autista (TEA) es un síndrome multifactorial difícil de determinar. Se diagnostica a los 36 meses y está caracterizado por dificultades a nivel comunicacional, interacción social y conductas o actividades restringidas, repetidas y estereotipadas. Evidencias neuroanatómicas, exposición a teratógenos y diferencias de comportamiento en etapas tempranas sugieren que la neurobiología del TEA comienza durante el periodo intrauterino. Su desarrollo presenta componentes biológicos y ambientales. Estos últimos han sido menos estudiados, debido a los múltiples factores de gestación a que puede estar expuesto el feto, tal como diabetes gestacional materna, hipertensión, proteinuria, preclampsia, estado nutricional y exposición a contaminantes. Adicionalmente, existen estudios que han relacionado la salud mental de la madre con el diagnóstico de TEA –hipótesis abordada en este trabajo–, puesto a que es un factor ambiental modificable en etapas tempranas su debida intervención podría prevenir el trastorno de desarrollo en las futuras generaciones o entregar evidencia para un diagnóstico temprano y, por ende, intervención. A pesar de los intentos por corroborar dicha conjetura, las inconsistencias de los resultados y las diferentes metodologías para estudiar los factores ambientales del TEA son un desafío para llegar a soluciones sólidas. Aún así, determinar factores de riesgo prenatal o en etapas tempranas sería crítico para la prevención o incluso mitigación del TEA.

Palabras clave: Autismo, riesgo de autismo, salud mental materna, trastornos de salud mental.

¹ Candidata a magister en neurciencias. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

ABSTRACT

The autism spectrum disorders (ASD) is a multifactorial syndrome hard to determinate. It is diagnosed at 36 months and is characterized by communication difficulties, social interaction and restricted, repeated and stereotyped behaviors or activities. Neuroanatomical evidence, exposure to teratogens, and behavioral differences in early stages suggest that neurobiology of ASD begins during the intrauterine period. Its development has biological and environmental components. The last component have been less studied because of the multiple gestational factors that the fetus may be exposed, for example maternal gestational diabetes, hypertension, proteinuria, pre-eclampsia, nutritional status and exposure to contaminants. Additionally, there are studies that have related the maternal mental health with the diagnosis of ASD -hypothesis of this work- as a modifiable environmental factor in the early stages. Their appropriate intervention could prevent the developmental disorder in the future generations or could provide evidence for an early diagnosis, and therefore, intervention. In spite of attempts to corroborate this conjecture, the inconsistencies of the results and the different methodologies that studying the environmental factors of the ASD have become into a challenge to reach solid solutions. Even so, determining prenatal or early risk factors could be critical for the prevention or even mitigation of ASD.

Keywords: Autism, autism risk, maternal mental health, mental health disorders.

El trastorno espectro autista (TEA), según American Psychiatric Association (2013), es considerado un síndrome con componentes biológicos y ambientales. Se diagnóstica habitualmente a los 36 meses de edad y se caracteriza principalmente por la dificultad en la interacción social y comunicación, con patrones de comportamiento, interés y actividades restringidas, repetidas y estereotipadas (1). Recientes estimaciones del autismo y monitoreo de trastornos del desarrollo en Estados Unidos reportan una prevalencia del TEA en niños con ocho años de edad de uno cada 68 (2). En Chile no existe un registro de su diagnóstico, pero de acuerdo a la estimación internacional (nueve de cada 1.000 RNV), en el año 2007 de 240.569 nacidos vivos, 2.156 niños presentarían TEA (3).

Evidencias neuroanatómicas, estudios de exposición a teratógenos y diferencias de comportamiento en etapas tempranas sugieren que la neurobiología del TEA comienza durante el periodo intrauterino. Investigaciones de intervención han demostrado que la identificación y el diagnóstico precoz del TEA dirigen un mejor tratamiento,

por eso determinar los factores de riesgo prenatal o en la etapa temprana es crítico para su prevención o mitigación (4).

La etiología de TEA esta caracterizada incompletamente, y recientes estimaciones de heredabilidad sugieren igual contribución de factores genéticos y ambientales. A pesar de los esfuerzos por encontrar las causas más probables, variables como: la heterogeneidad genética, la evidencia tóxica prenatal, características parentales (como la edad), la fertilización in vitro, prematuridad, entre otros (5), entregan un perfil multifactorial difícil de dilucidar.

En la literatura, los factores de riesgo ambientales han sido los menos estudiados. Aún así, en la actualidad el interés ha aumentado. Se han evidenciado asociaciones con múltiples factores de gestación, incluyendo diabetes gestacional materna, hipertensión, proteinuria, preclampsia, estado nutricional y exposición a la contaminación (6). Adicionalmente, la exposición materna a estresores psicosociales durante la gestación ha sido considerado un factor de riesgo para TEA.

Aún así, su asociación no es concluyente (7). Este trabajo indagara sobre los estudios que relacionan positivamente la salud mental materna con el diagnóstico de TEA postnatal. Su estudio sería de gran relevancia para la pronta intervención clínica en los progenitores y, por consiguiente, la posible prevención de los trastornos del desarrollo en su descendencia.

Neurobiológicamente, la exposición al estrés psicosocial de la madre durante la gestación podría representar un factor de riesgo a través de muchas explicaciones. El estresor podría desregular el sistema del locus coeruleus-noradrenérgico mediante los efectos del cortisol materno, modificando la epigenética de los genes que controlan el desarrollo de los sistemas del feto. Adicionalmente, los estresores podrían interrumpir el desarrollo cerebral por la alteración de la circulación placentaria o por la desregulación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal en el feto (7). Junto a esto, los estresores son asociados a desencadenar un desarrollo inmunotóxico, mediante la autoinmunidad o inflamación de células mielomonocíticas en el cerebro. Cabe mencionar, que la exposición a estresores en la etapa gestacional es también asociada al bajo peso del infante al nacimiento, siendo otro factor de riesgo para presentar TEA (7).

Roberts y colaboradores (2013) (8) estudiaron la asociación de la exposición materna a abuso infantil con el riesgo de autismo en sus hijos. Para ello, utilizaron una base de datos de enfermería neonatal estadounidense, identificando madres con antecedentes de abuso infantil e hijos con autismo. Además relacionaron otros factores de riesgo para dicha condición como toxemia, bajo peso al nacer, diabetes gestacional, historia de abortos, abuso e intimidación de la pareja, menos de 37 semanas de gestación, uso de inhibidor de recaptación de serotonina, alcohol y cigarrillos durante el embarazo. Los resultados del estudio evidencian una fuerte asociación entre el abuso infantil de la madre y el autismo

en su descendencia, comparado con quienes no lo han sufrido. Notablemente, mujeres que sufrieron un alto nivel de abuso físico y emocional presentaron un 61,1% de riesgo superior de tener un hijo con autismo que las mujeres controles. Todas las circunstancias adversas, excepto el bajo peso, fueron más prevalentes en mujeres abusadas en su infancia. Aún así, estas condiciones perinatales solo representaron una pequeña parte del riesgo de TEA. Estos resultados son consistentes con cuatro explicaciones. Primero, otras circunstancias perinatales adversas adicionales no medidas en el estudio podrían estar asociadas con el abuso infantil, como las infecciones, mala alimentación, cuidado prenatal insuficiente, uso de medicamentos, uso de drogas y acontecimientos estresantes de la vida, que pueden dar cuenta de todas las relaciones encontradas. Segundo, la experiencia dramática de la madre y sus secuelas en el comportamiento, estado psicológico y físico podrían ser causa de alteraciones de los sistemas biológicos, incluyendo el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (su desregulación es observada en niños con TEA), eje hipotalámico-pituitario-gonadal (exposición a altas concentraciones de andrógeno en el periodo prenatal es asociada con rasgos autistas) y sistema inmune, los cuales son causas directas de un aumento en el riesgo del autismo. Tercero, las madres abusadas, a través de la epigenética y otros mecanismos, aumentan su reactividad biológica a estresores físicos y psicológicos, producto de la sensibilización del sistema nervioso central, desregulación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal y efectos en la corteza prefrontal. Y por último, esta condición podría indicar un riesgo genético de autismo en su descendencia: las enfermedades mentales en los padres sugieren una superposición de los factores genéticos con otros desórdenes mentales.

Con el objetivo de ampliar dicha idea, Fairthorne y colegas (2015) (9) indagaron en la relación entre enfermedad psiquiátrica de la madre y posterior descendencia con autismo y/o déficit

intelectual. Para ello investigaron en un registro psiquiátrico ambulatorio pre existente en tres regiones occidentales de Australia. Los resultados del análisis de datos demostró que las mujeres con tratamientos psiquiátricos ambulatorios previos presentan más del doble de probabilidad de tener un hijo con TEA o déficit intelectual. Estas madres presentaban mayor probabilidad de tener un hijo autista cuando eran nulíparas y de 40 años o más. Al analizar las enfermedades psiquiátricas ambulatorias por separado, el estudio evidenció lo siguiente: Las madres con desordenes de esquizofrenia tuvieron más de tres veces de probabilidad de tener un niño con TEA. Además, los desordenes afectivos maternos están significativamente asociados con autismo, presentando 2,7 veces más de probabilidad de evidenciarlo. Asimismo, madres con trastorno obsesivo compulsivo y de personalidad tuvieron una probabilidad significativa de tener hijos con TEA. Conjuntamente, el diagnóstico de desordenes mentales en la infancia o adolescencia de la madre incrementan la misma probabilidad. Los mecanismos que subyacen al incremento de probabilidad podrían evidenciar factores genéticos para el autismo y particularmente desordenes psiquiátricos. Por ejemplo, modos comunes de herencia se han descrito para esquizofrenia y autismo. En adición, el uso de medicación en la gestación de las madres con problemas psiquiátricos es un factor relevante en el autismo, esto producto de que los compuestos farmacológicos cruzan la placenta afectando el desarrollo del feto, sobre todo medicamentos antidepresivos y anticonvulsivos. Cabe mencionar que las madres con desordenes psiquiátricos presentan menores niveles de autocuidado que otras mujeres. Esto se puede manifestar en términos de alto consumo de tabaco, abuso de sustancias y alcohol. Este comportamiento durante la gestación incrementa el riesgo de TEA en su descendencia. Finalmente, otros factores que podrían contribuir son los altos niveles de complicaciones obstétricas.

Al analizar un trastorno psiquiátrico más específico, Rai y colaboradores (2013) (10) quisieron estudiar la asociación entre la depresión paterna y el uso materno de antidepresivos durante la gestación con el diagnóstico de TEA en sus hijos. Para ello realizaron un estudio caso-control con una cohorte joven en Suecia. Se observó que la historia de depresión materna es asociada al autismo con un 60% más de riesgo que las madres que no lo padecen. Esta relación no es observada en el padre. Tal como se menciona en el párrafo anterior, el uso de medicamentos durante el embarazo ha sido reportado como un factor de riesgo de TEA. Su consumo explica el 0,6% de casos espectro autistas, independiente del tipo de antidepresivos usados, tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de monoamina no selectivos (antidepresivos tricíclicos). Se ha estimado que sobre un 20% de los niños con autismo tienen hiperserotonemia. La serotonina puede ser detectada en el cerebro del feto durante la quinta semana de gestación, y esta involucrada en el proceso crítico del neurodesarrollo incluyendo la neurogénesis, remoción neuronal, diferenciación neuronal y sinaptogénesis. Los antidepresivos cruzan la barrera de la placenta, y la exposición intrauterina a agentes serotoninérgicos han sido demostrados como promotor de cambios persistentes en el circuito cerebral y disminución de la reactividad serotoninérgica. Estos resultados abren el debate sobre el tratamiento depresivo durante el embarazo. Tal como se analizó recientemente, la depresión durante la gestación es un factor de riesgo de TEA que es posible reducir con un buen tratamiento, el cual está compuesto por antidepresivos. Por lo tanto, la actual evidencia sobre factores de riesgo involucrados en el autismo deben ser considerados para tomar una decisión razonable y apropiada. Una alternativa podrían ser tratamientos no farmacológicos, como la psicoterapia.

De acuerdo a los estudios mencionados, se logra concluir que a pesar del interés de relacionar y

asociar factores de riesgo que logren prevenir el trastorno espectro autista, los resultados no han sido resueltos. La inconsistencia de los resultados y las diferentes metodologías para estudiar factores ambientales asociados al TEA son un desafío para llegar a soluciones sólidas (11). Las diferentes evaluaciones de los fenotipos ocurren porque 1) varía la calidad del diagnóstico de TEA; 2) la comorbilidad, especialmente el déficit intelectual, no es considerada, haciendo difícil la segregación de factores de riesgo para alteraciones cognitivas y otras comorbilidades del TEA; y 3) la utilización de una base de datos aumenta la probabilidad de sesgo debido a factores asociados a la elegibilidad y accesibilidad para la inclusión (11). A pesar de este problema de investigación, ¿será relevante seguir indagando en factores ambientales como en la salud mental de la madre? El continuo estudio de dichos componentes de riesgo, que pueden ser modificables, entregarían una herramienta notable en la prevención y/o tratamiento precoz de posibles trastornos del desarrollo. Además, otorgan un sustrato en la formulación de políticas públicas que aborden alteraciones en la salud mental en la población, sobre todo en las futuras madres.

En conclusión, según lo planteado por los autores, los factores ambientales (especialmente la salud mental de la madre) entregan mayor probabilidad de tener hijos con autismo, y a pesar de que este sea multifactorial, los descubrimientos actuales han avanzado en dilucidar y/o confirmar factores de riesgo ambientales perinatales modificables asociados al TEA.

REFERENCIAS

1. Cassimos, D. Syriopoulou-Delli, C. Tripsianis, G. & Tsikoulas, I. "Perinatal and parental risk factors in an epidemiological study of children with autism spectrum disorder". *International journal of developmental disabilities* 2016; 62 (2):108-116.
2. Lee, B. & Macgrath, J. "Advancing parental age and autism: multifactorial pathways". *Trends in molecular medicine* 2015; 21 (2): 118-125.
3. Ministerio de Salud. *Guía práctica clínica. Detección y diagnóstico oportuno de los trastornos del espectro autista*. Gobierno de Chile, 2011.
4. Feinberg, J. Bakulski, K. Jaffe, A. Tryggvadottir, R. Brown, S. Goldman, L. et al. "Paternal sperm DNA methylation associated with early signs of autism risk in an autism-enriched cohort". *Int J Epidemiol* 2015; 0: 1-12.
5. Froehlich-Santino, W. Londono, A. Cleveland, S. Torres, A. Phillips, J. Cohen, B. et al. "Prenatal and perinatal risk factors in a twin study of autism spectrum disorders". *J Psychiatr Res* 2014; 54: 100-108.
6. Vanya, M. Karoly, S. Szucs, S. Vetro, A. Szabo, J. & Bartfai, G. "Perinatal outcomes and the risk of autism spectrum disorders-case control study". *Journal Preg and Child Health* 2015; 2(5): 192
7. Roberts, A. Lyall, K. Rich-Edwards, J. Ascherio, A. & Weisskopf, M. "Maternal exposure to intimate partner abuse before birth is associated with autism spectrum disorder in offspring". *Autism* 2015. doi: 10.1177/1362361314566049
8. Roberts, A. Lyall, K. Rich-Edwards, J. Ascherio, A. & Weisskopf, M. "Association of maternal exposure to childhood abuse with elevated risk for autism in offspring". *Jama psychiatry* 2013; 70 (5): 508-515.
9. Fairthorne, J. Hammond, G. Bourke, J. Klerk, N. & Leonard, H. "Maternal psychiatric disorder and the risk of autism spectrum di-

sorder or intelectual disability in subsequent offspring". *J Autism Dev Disord* 2015.

10. Rai, D. Lee, B. Dalman, C. Golding, J. Lewis, G. & Magnusson, C. "Parental depression, maternal antidepressant use during pregnancy, and risk of autism spectrum disorders: population based case-control study". *BMJ* 2013.
11. Kim, Y. & Leventhal, B. (2015). "Genetic epidemiology and insights into interactive genetic and environmental effects in autism spectrum disorders". *Biol Psychiatry* 2015; 77: 66-74.

Correspondencia a:
Patricia Cortés O.
patriciacortesortega@gmail.com

Trastorno de juego por internet: ¿una nueva entidad nosológica?

Internet game disorder: a new nosological entity?

Enzo Rozas S.¹, Matías Koch M.¹, Nicolás Libuy H.²

RESUMEN

En los últimos 20 años el problema de la adicción a nuevas tecnologías ha suscitado controversias y ha generado un importante debate internacional. El DSM-5 incorpora en la sección de "Condiciones para un mayor estudio", el Trastorno de Juego por Internet. El objetivo de este trabajo es revisar la literatura científica actual sobre el Trastorno de Juego por Internet y explorar si la evidencia disponible permite respaldar este diagnóstico como una nueva entidad nosológica. Se realiza una revisión del contexto en que surge esta propuesta, los criterios diagnósticos, las controversias y se discute la relevancia de la validez y confiabilidad de los diagnósticos en psiquiatría.

Palabras clave: nuevas tecnologías, adicción, DSM-5, nosología

ABSTRACT

In the last 20 years, the problem of addiction to new technologies has generated controversy and an important international debate. The DSM-5 incorporates in section of "Conditions for a further study", the Internet Gaming Disorder. The aim of this article is review the current scientific literature about Internet Gaming Disorder, and to explore if the available evidence let it support this diagnosis as a new nosological entity. A brief review of the context in which this proposal emerges, the diagnostic criteria, and the controversies was performed; also, it was discussed the relevance of the validity and reliability of the diagnoses in psychiatry.

Keywords: new technologies, addiction, DSM-5, nosology

INTRODUCCIÓN

¹ Médico Residente, Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile.

² Psiquiatra Adultos, Unidad de Adicciones, Clínica Psiquiátrica Universidad de Chile.

Desde que en 1996 Kimberly Young presentara su trabajo *Internet addiction: The emergence of a new disorder* en el congreso de la APA, en Toronto (1), el problema de la Adicción a Internet ha suscitado controversias y generado una amplia discusión internacional, al tiempo que ha sido conceptualizado de diversas maneras, incorporando criterios derivados de otros trastornos que parecen tener escasa relación con el uso de internet, tales como las adicciones a sustancias y del juego patológico (2), que para entonces era considerado un trastorno del control de impulsos (3). Sin embargo, a pesar de que desde un principio se criticó la conceptualización de los trastornos por uso de internet como adicciones, esta continúa siendo la perspectiva dominante, no lográndose hasta la fecha llegar a consenso teórico en la materia (2). Young. 1996 (1); Shapiro et al. 2003 (4); Ko et al. 2005 (5); Tao et al. 2010 (6); y Petry et al. 2014 (7) son solo algunos de los más citados autores que han propuesto diferentes clasificaciones y criterios diagnósticos para trastornos relacionados con el Uso Problemático de Internet. La heterogeneidad de las clasificaciones propuestas por estos autores hace difícil su comparación. Entre los investigadores hay básicamente dos posiciones encontradas: aquellos que están a favor de un diagnóstico genérico de Adicción Internet, y aquellos que plantean necesario establecer criterios específicos que definan un cuadro clínico independiente (8). La APA, en su quinta y más reciente versión del *Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales* (DSM 5), si bien no incorpora la Adicción a Internet propiamente tal como un nuevo diagnóstico clínico, sí concreta un claro avance respecto al reconocimiento de las adicciones conductuales (9), incorporando el *Juego Patológico* en el apartado de "Trastornos relacionados con sustancias y adicciones", y separándolo de los Trastornos del Control de Impulsos, debido a que las conductas de juego activarían mecanismos neurobiológicos similares a las drogas, como el sistema de recompensa, y además pueden producir

síntomas conductuales comparables a los ocasionados por estas (10).

Sumado a esto, incorporan como parte de su sección III, y específicamente en el apartado "Condiciones para un mayor estudio", lo que el grupo de consenso conceptualizó como Trastorno de Juego por Internet (*Internet Gaming Disorder*). Se especifica dentro de los criterios propuestos que solo se incluyen en este trastorno los juegos de internet que no incluyan apuestas y que no formen parte de las actividades recreacionales o sociales, las profesionales ni las páginas sexuales. Se especifica que se trata de condiciones en las cuales es fundamental lo que futuras investigaciones puedan señalar, y que la creación de dichos criterios cumple el único propósito de proveer un lenguaje común para investigadores y clínicos interesados en esta condición, pero que no pueden ser usados con fines puramente clínicos (10). En la tabla 1 se especifican los criterios propuestos por la APA para el Trastorno de Juego por Internet.

OBJETIVO

El propósito de este trabajo es revisar la literatura científica actual sobre el Trastorno de Juego por Internet (en lo sucesivo IGD, por sus siglas en inglés), y explorar si existe o no evidencia suficiente que respalde este diagnóstico como una nueva entidad nosológica.

EPIDEMIOLOGÍA

Las estimaciones epidemiológicas son variables según grupo demográfico y cultural, situándose entre un 0,8% de los jóvenes en Italia y un 8,8% de los adolescentes en China. En este último país se considera que la Adicción a Internet es un problema significativo, lo cual explicaría que en el año 2008 se incorporara como una entidad nosológica oficial (11).

Otros datos epidemiológicos en población taiwanesa incluso hablan ya en 2005 de entre 11 y 19% de adolescentes desarrollando adicción al uso de internet, enfatizando como factores de riesgo el sexo masculino, alto nivel de búsqueda de novedad y la baja autoestima como factores de riesgo (12). A pesar de que en un reporte de 1996 Kimberly Young ya advertía que con el paso del tiempo el perfil de vulnerabilidad sería altamente dinámico (13), el género masculino y la adolescencia (menores de 20 años) son los factores de riesgo más habitualmente asociados a IGD (14).

No obstante, la falta de precisión en la conceptualización del problema en diferentes latitudes, así como la falta de una definición operacional, determina amplios rangos de diferencia en las prevalencias, incluso dentro de un mismo país. Es el caso de Corea del Sur, en que la prevalencia en múltiples estudios se ha reportado entre 1,6 y 20,3% de adolescentes (15), aunque con mayor precisión un estudio de 2016 establece una prevalencia de 0,6% de Adicción a Internet y un 9,3% de Uso Problemático de Internet (16).

CONTEXTO DEL CONSENSO DSM 5: CONTROVERSIAS Y CRÍTICAS

Para preparar el DSM 5, la APA convocó grupos de expertos multidisciplinarios e internacionales en el año 2007. Uno de ellos fue el grupo de Trastornos por Uso de Sustancias, siendo una de sus áreas asignadas para trabajar la de “adicciones conductuales”, estableciendo que con excepción del Trastorno por Juego y el Juego por Internet, las demás potenciales adicciones conductuales contaban con literatura limitada, por lo que no se consideraron para formar parte del DSM-5 (17).

En cuanto al IGD, existían más de 250 publicaciones, muchas de ellas enfocadas en pacientes adolescentes o adultos jóvenes de países asiáticos y algunos en países europeos. Sin embargo,

como se ha señalado, no existían criterios diagnósticos estandarizados y, más aún, las diferentes escalas piden un número muy variable de criterios a cumplir para hablar de un IGD. De esto se desprende también la dificultad en establecer cifras epidemiológicas respecto a prevalencia, incidencia y comorbilidad, por ejemplo (17).

Los líderes del grupo de trabajo en IGD establecen con claridad que los criterios diagnósticos propuestos son solo para incentivar la investigación y no aplican para un uso clínico en la actualidad (17).

Algunas de las críticas que se ha hecho al modelo propuesto por el DSM-5 para el IGD se basan en que los criterios se habrían derivado de la propuesta de Tao et al (6) para un diagnóstico que no se contempla en el manual, como es la “Adicción a Internet”, y que por otra parte no se cita en ninguna ocasión a un grupo importante de autores liderado por Mark Griffiths, uno de los más reconocidos en lo que respecta a la adicción al juego y adicciones tecnológicas (7). Además, el manual equipara el concepto de ‘Trastorno de Juego por Internet’ con el de ‘Trastorno por Uso de Internet’ o el de ‘Adicción a Internet’, lo que difiere de la práctica habitual en la comunidad científica. En la misma línea, Kuss et al (18) critican la falta de una adecuada representatividad de la comunidad internacional (solo incluyeron a 12 autores, varios de ellos con escasa repercusión en este campo de investigación).

ANÁLISIS DE CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PROPUESTOS POR LA APA

a) **Preocupación.** Se relaciona con gastar una considerable cantidad de tiempo pensando acerca de una actividad. La mayor crítica que se hace a este criterio diagnóstico es el hecho de sobre-patologizar ciertas conductas o experiencias de juego de niños y adolescentes, por cuanto en la actualidad los

videojuegos son nuevos métodos de recreación (19, 20).

- b) Síntomas de abstinencia.** Respecto de síntomas de abstinencia, se han planteado numerosos reparos. El primero, relacionado con que no se ha demostrado un impacto directo en la neurofisiología del individuo, a diferencia de lo que sucede en las adicciones a sustancias (21). En segundo lugar, se advierte no confundir síntomas de abstinencia con emociones negativas producto de una suspensión abrupta del juego (22). Por último, otros argumentan que este criterio diagnóstico carece de evidencia científica sustentable y de calidad (23).
- c) Tolerancia.** Es un criterio que genera opiniones divididas. Por un lado, hay autores que plantean que este criterio entrega una alta exactitud diagnóstica (24) y otros que no, y que añaden que debería cambiarse a uno más cercano a “deseo del individuo de parar de jugar” (22).
- d) Intentos infructuosos de controlar el uso.** Se trata de un criterio que genera consenso, incluso señalado como “el mejor”, toda vez que ha reportado un 100% de precisión diagnóstica. Las críticas apuntan a una mejor redacción (22).
- e) Pérdida del interés.** Algunos autores plantean que la pérdida del interés podría tener dos aristas, una positiva y una negativa; la positiva se referiría al hecho de que pudiese ser parte del desarrollo personal de una persona, que involucra por sí mismo el cambio de actividades (22). Por otro lado, el aspecto negativo guarda relación con el hecho de que pudiese considerarse como un síntoma de depresión, que a su vez es frecuentemente comórbida con el uso adictivo de internet y los videojuegos (11).
- f) Continuar pese a saber los problemas asociados.** Criterio tomado de las adicciones a sustancias (25) y del cual los críticos en general no plantean mayores problemas; solo destacan que desde la literatura del Juego Patológico se desprende evidencia de que la percepción de este criterio como problemático puede tener un componente temporal, en que por ejemplo los adolescentes solo lo perciben respecto de las consecuencias negativas a largo plazo (22).
- g) Engaño.** Criterio tomado del Juego Patológico (25) y que ha resultado muy controversial, en parte debido a que Tao et al (6) decidió eliminarlo de su instrumento diagnóstico, el cual fue una de las grandes bases para el grupo de investigación del DSM-5. Existe evidencia que apunta hacia que este criterio sería el menos preciso y el de menor prevalencia entre sujetos afectados de IGD, tanto así que muy pocos de los 18 instrumentos diagnósticos disponibles a la fecha de elaboración del DSM 5 lo contemplaban. Un punto que aluden los críticos es que el hecho de ocultar información daría mejor cuenta de la percepción de los padres respecto al juego, que de un signo potencial de IGD (22).
- h) Evasión/alivio de afectos negativos.** Tomado también del Juego Patológico. El grupo del DSM-5 enfatiza que debe ser diferenciado del juego que se realiza para evitar síntomas de privación (25). Los críticos reconocen que se trata de un criterio con bastante asidero en la literatura (18). Sin embargo, tiene muy baja sensibilidad, ya que un gran número de jugadores no adictos también juegan para evadirse de problemas cotidianos. En este sentido, se ha sugerido que solo sería un indicador significativo cuando el individuo además presenta un bajo nivel de bienestar psico-social, así como un cambio en la redacción que permita diferenciar mejor entre

jugadores adictos y aquellos que no lo son (22).

- i) *Riesgo o pérdida de relaciones significativa u oportunidades.*** Se trata de los síntomas más severos del IGD (25), y muchos consideran que debería ser un requisito para diagnosticar el IGD (22). En general, las críticas se han centrado en la redacción, en concreto modificar “debido a su participación en juegos por internet” por “debido a la cantidad de tiempo gastado en jugar y a la preocupación por el juego” (18).

COMORBILIDAD

Habitualmente, los reportes de comorbilidad se han hecho para Adicción a Internet o Uso Problemático de Internet, más que puntualmente respecto al diagnóstico DSM 5 de IGD. Depresión y Trastorno por Déficit Atencional son las comorbilidad es más comunmente citadas. Ansiedad social y otros trastornos de ansiedad frecuentemente son reportados, así como Trastornos por Uso de Sustancias (26).

En un estudio coreano recientemente publicado (27), se demostró que el uso problemático de Internet se asoció a una prevalencia de vida de otros trastornos psiquiátricos significativamente mayor que la de los individuos que no presentan uso problemático de Internet, sobre todo para trastornos anímicos y ansiosos. Dentro de esta comorbilidad también destacan los trastornos del sueño y una mayor prevalencia de ideas, planes e intentos suicidas, lo cual fue independiente de otras comorbilidades.

DISCUSIÓN

Como se ha señalado, las conceptualizaciones de la adicción y del uso problemático de internet han sido múltiples en los últimos 20 años, y han generado controversias entre autores que tienen posiciones encontradas. La quinta versión del

DSM se abre a la incorporación de adicciones conductuales con el paso del *Juego Patológico* al apartado de adicciones y la incorporación del IGD en su sección III, como entidad que requiere mayor estudio.

Sin embargo, y como era de esperar, no ha estado exento de polémicas, fundamentalmente dado la falta de especificidad que los criterios propuestos tienen para efectos de considerar actividades con potencial adictivo que se pueden dar sin necesidad de conectarse a Internet (18), a la vez que no toda actividad desarrollada en Internet tiene potencial adictivo *per se*. En este sentido, nos parece interesante el planteamiento de Carbonell (9), quien buscando aspectos característicos o definidores de las actividades realizadas a través de la Internet, y que pudiesen asociarse a una potencial adicción, destaca el hecho de que existe abundante literatura sobre los *videojuegos de rol multijugador masivos en línea*, o MMORPG (*Massively Multiplayer Online Role-Playing Games*), y la adicción a estos, que los diferencia de la literatura sobre internet en general y de aplicaciones o usos específicos como pornografía, apuestas, comunicación, etc. Esto es particularmente relevante dado que, a diferencia de otros videojuegos, los MMORPG configuran “mundos persistentes” y abiertos, en donde se permite crear personajes. Destaca la intensidad, velocidad y accesibilidad de la información y las experiencias de anonimato, desinhibición, falta de consecuencias en la vida real y potencia del contenido. Se ha sugerido que el elemento clave radicaría en que en este tipo de videojuegos en línea, al igual que en salas de chat, y a diferencia de otras aplicaciones de Internet, el jugador puede alterar su identidad (28). “En las comunicaciones donde se altera la identidad, la vivencia de la identidad falsa puede ser capaz de proporcionar mayor satisfacción que el verdadero yo” (Carbonell, Talarn, Beranuy y Oberst, 2009). En esta línea, Carbonell concluye que Internet tiene tres usos diferenciados: información, comunicación y alteración de identidad,

siendo esta última la única que tendría riesgo de generar adicción (9).

Por otra parte, Strittmatter et al (29) demostraron que en adolescentes con Uso Problemático de Internet, aquellos con patrón de uso para juegos tienen el mismo perfil psicopatológico y de conductas autolesivas que aquellos que presentan Uso Problemático de Internet no relacionado con juegos. A partir de esto, sugieren que el uso problemático no relacionado con videojuegos debiera considerarse en los criterios diagnósticos para “conductas adictivas relacionadas con internet”.

En cuanto a la relevancia de un adecuado diagnóstico, este en psiquiatría es fundamental: entrega tranquilidad al paciente, simplifica el intercambio de información entre profesionales, y facilita la configuración de servicios para grupos específicos de pacientes (30). Robins y Guze, en 1970, fueron los primeros en plantear criterios para determinar la validez de las clasificaciones a través de un análisis en cinco fases: descripción clínica, estudios de laboratorio, delimitación de otros trastornos, estudio de seguimiento y estudio de familia (31). Desde entonces, ha aumentado el número y calidad de trabajos que abordan el problema de la confiabilidad y validez en psiquiatría.

Un sistema clasificatorio que proponga entidades discretas potencialmente dividirá en diferentes trastornos lo que podría tratarse de entidades conductuales relacionadas, que aunque parezcan diferentes, podrían compartir mecanismos subyacentes que expliquen tanto la comorbilidad como la respuesta similar a tratamientos (32).

De ahí la relevancia de distinguir entre lo que ya Kraepelin diferenciaba como “procesos patológicos”, o enfermedades propiamente tales, y “formas de estado” o cuadros clínicos. Estos últimos pueden ser validados científicamente y separarse de otros diagnósticos. Sin embargo, para confi-

gar una enfermedad se requerirá investigación acerca de la fisiopatología y/o etiología biológica de dicho cuadro clínico. Muchos cuadros clínicos, si bien pueden ser científicamente válidos, no necesariamente representan enfermedades, si no hay evidencia sólida respecto a su fisiopatología y etiología biológica (33).

CONCLUSIÓN

Los cambios y propuestas realizados por el DSM 5 en materia de adicciones conductuales son valorables y amplían un campo de intenso debate e investigación, como es el de las adicciones tecnológicas. La revisión de la evidencia presentada en este artículo no permite reunir todos los elementos necesarios para establecer el Trastorno de Juego por Internet como una entidad nosológica propiamente tal, e independiente de otros diagnósticos psiquiátricos.

En esta revisión encontramos falta de consenso y falta de especificidad de ciertos criterios diagnósticos; pero, a su vez, destacamos que a la fecha han existido valiosos y múltiples avances tendientes a dilucidar las controversias presentadas, lo que sumado a un mayor desarrollo de la investigación en esta área, hace posible que en un futuro se pueda establecer un diagnóstico adecuado en personas con problemas relacionados al uso de la tecnología.

ANEXO

Tabla 1.- Criterios propuestos por la APA para el Trastorno de Juego por Internet (10).

Uso persistente y recurrente de internet para participar en juegos, a menudo con otros jugadores, que provoca un deterioro o malestar clínicamente significativo, tal y como indican cinco (o más) de los siguientes síntomas en un período de 12 meses:

1. Preocupación con los juegos de internet (el individuo piensa en actividades de juego previas o anticipa jugar el próximo juego; internet se convierte en la actividad dominante de la vida diaria).

Nota: Este trastorno es diferente de las apuestas por internet, que se incluyen dentro del juego patológico.

2. Aparecen síntomas de abstinencia al quitarle los juegos por internet (estos síntomas se describen típicamente como irritabilidad, ansiedad o tristeza, pero no hay signos físicos de abstinencia farmacológica).

3. Tolerancia (la necesidad de dedicar cada vez más tiempo a participar en juegos por internet).

4. Intentos infructuosos de controlar la participación en juegos por internet.

5. Pérdida del interés por aficiones y entretenimientos previos como resultado y con la excepción de, los juegos por internet.

6. Se continúa con el uso excesivo de los juegos por internet a pesar de saber los problemas psicosociales asociados.

7. Ha engañado a miembros de su familia, terapeutas u otras personas en relación a la cantidad de tiempo que juega por internet.

8. Uso de los juegos por internet para evadirse o aliviar un afecto negativo (p. ej., sentimientos de indefensión, culpa, ansiedad).

9. Ha puesto en peligro o perdido una relación significativa, trabajo u oportunidad educativa o laboral debido a su participación en juegos por internet.

Nota: Solo se incluyen en este trastorno los juegos por internet que no son de apuestas. No se incluye el uso de internet para realizar actividades requeridas en un negocio o profesión; tampoco se pretende que el trastorno incluya otros usos recreativos o sociales de internet. De manera similar, se excluyen las páginas sexuales de internet.

REFERENCIAS.

- 1 Young K.S. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. Paper presented at: Annual meeting of the American Psychological Association; 1996; Toronto, Canada.
- 2 Kardefelt-Winther, D. Conceptualizing internet use disorders: addiction or coping process? *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2017 Jul. 71(7): 459-466.
- 3 American Psychiatric Association . *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th ed.) Text Revised (DSM-IV-TR)*. Washington, DC. 2000.
- 4 Shapira, N. A., Lessig, M. C., Goldsmith, T. D., Szabo, S. T., Lazoritz, M., Gold, M. S. y Stein, D. J. Problematic internet use: Proposed classification and diagnostic criteria. *Depression and Anxiety*, 2003, 17: 207–216.
- 5 Chih-Hung Ko, Ju-Yu Yen, Cheng-Chung Chen, Sue-Huei Chen, and Cheng-Fang Yen. Proposed Diagnostic Criteria of Internet Addiction for Adolescents. *J Nerv Ment Dis* 2005, 193: 728–733.
- 6 Tao, R. Huang, X. Wang, J. Zhang, H. Zhang Y. Li M. Proposed diagnostic criteria for internet addiction. *Addiction* 2010 mar, 105(3): 556-64.
- 7 Petry N.M., Rehbein F., Gentile D.A., Lemmens J.S., Rumpf H.J., Mößle T., Bischof G., Tao R., Fung D.S., Borges G., Auriacombe M., González Ibáñez A., Tam P., O'Brien C.P. An international consensus for assessing in-

- ternet gaming disorder using the new DSM-5 approach. *Addiction* 2014; 109: 1399-1406.
- 8 Musetti A., Cattivelli R., Giacobbi M., Zuglian P., Ceccarini M., Capelli F., Pietrabissa G. and Castelnuovo G. Challenges in Internet Addiction Disorder: Is a Diagnosis Feasible or Not? *Front. Psychol.* 2016, 7: 842.
 - 9 Carbonell, X. La adicción a los videojuegos en el DSM-5, *Adicciones* 2014, 26(2): 91-95.
 - 10 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). Arlington, VA: American Psychiatric Association 2013.
 - 11 Kuss D.J., Lopez-Fernandez O. Internet addiction and problematic Internet use: A systematic review of clinical research. *World J Psychiatr* 2016; 6(1): 143-176.
 - 12 Ko, C.H. Yen, J.Y. Yen, C.F. Chen, C.C. Yen, C.N. Che, S.H. Screening for Internet Addiction: An Empirical Study on Cut-off points for the Chen Internet Addiction Scale - Kaohsiung *J Med Sci.* 2005 Dec. 21(12):345-351.
 - 13 Young, K.S. Psychology of Computer Use: XL. Addictive Use of the Internet: A Case That Breaks the Stereotype. *Psychol Rep.* 1996 Dec. 79(3 pt 1): 899-902.
 - 14 Petry, N.M. Rehbein, F. Ko, C.H.. O'Brien C.P. Internet Gaming Disorder in the DSM-5 *Curr Psychiatry Rep* 2015 sept. 17(9): 72.
 - 15 Weinstein, A. Lejoyeux, M. Internet Addiction or Excessive Internet Use. *Am J. Drug Alcohol Abuse*, 2010 sept. 36(5): 277-283.
 - 16 Kim, B.S. Chang, S.M. Park, J.E. Seong, S.J. Won, S.H. Cho, M.J. Prevalence, correlates, psychiatric comorbidities, and suicidality in a community population with problematic Internet use. *Psychiatr Res* 2016 oct. 30: 244- 249-256.
 - 17 Petry, N.M. O'Brien C.P. Internet gaming disorder and the DSM-5 *Addiction*, 2013 Jul. 108(7): 1186-1187.
 - 18 Kuss, D.J. Griffiths M.D. Pontes H.M. Chaos and confusion in DSM-5 diagnosis of Internet Gaming Disorder: Issues, concerns, and recommendations for clarity in the field. *J. Behav Addict*, 2017 Jun 6(2): 103-109.
 - 19 Kardefelt-Winther, D. Meeting the unique challenges of assessing Internet Gaming Disorder. *Addiction*, 109(9): 1568- 1570.
 - 20 Kardefelt-Winther, D. A critical account of DSM-5 criteria for Internet Gaming Disorder. *Addiction Res. Theory*, 2015 23(2): 93-98.
 - 21 Van Rooij, A. J. Prause, N. A critical review of "Internet addiction" criteria with suggestions for the future. *J. Behav Addict.* 2014 Dec. 3(4): 203-213.
 - 22 Griffiths, M. D. Van Rooij, A. Kardefelt-Winther, D. Starcevic, V. Király, O. Pallesen, S. Müller, K. Dreier, M. Carras, M. Prause, N. King, D. L. Working towards an international consensus on criteria for assessing Internet Gaming Disorder: A critical commentary on Petry et al. (2014). *Addiction*, 2016 Jan. 111(1): 167-175.
 - 23 Kaptsis, D. King, DL. Delfabbro, PH. Gradisar, M. Withdrawal symptoms in internet gaming disorder: A systematic review. *Clin Psychol Rev.* 43: 58-66.
 - 24 Ko, C.H. Yen, J.Y. Chen, S.H. Wang, P.W. Chen, C.S. Yen, C.F. Evaluation of the diagnostic criteria of Internet gaming disorder in the DSM-5 among young adults in Taiwan. *J. Psychiatr Res*, 2014 Jun. 53: 103-110.

- 25 Petry, N.M. Rehbein, F. Gentile, D.A. Lemmens, J.S. Rumpf, H.J. Mößle, T. Bischof, G. Tao, R. Fung, D. Borges, G.auriacombe, M. González Ibáñez, A. Tam P. O'Brien,CP. An international consensus for assessing internet gaming disorder using the new DSM-5 approach. *Addiction* 2014 Sept. 109(9): 1399-406.
- 26 Jorgenson, A.G. Hsiao, R.C. Yen, C.F. Internet Addiction and Other Behavioral Addictions. *Child Adolesc Psychiatric Clin N Am.* 2016 Jul. 25(3): 509-20.
- 27 Kim, B.S. Chang, S.M. Park, J.E. Seong, S.J. Won, S.H. Cho, M.J. Prevalence, correlates, psychiatric comorbidities, and suicidality in a community population with problematic Internet use. *Psychiatry Res.* 2016 Oct. 244: 249–256.
- 28 Carbonell, X. Chamarro, A., Griffiths, M., Oberst, U., Cla- dellas, R. y Talar, A. Problematic Internet and cell phone use in Spanish teenagers and young students. *Anales de Psicología*, 2012 28: 789–796.
- 29 Strittmatter, E. Kaess, M. Parzer, P. Fischer, G. Carli, V. Hoven, C. Wasserman, C. Sarchiapone, M. Durkee, T. Apter, A. Bobes, J. Brunner, R. Cosman, D. Sisask, M. Värnik, P. Wasserman, D. Pathological Internet use among adolescents: Comparing gamers and non-gamers. *Psychiatry Res.* 2015 Jul. 30 228(1): 128-135.
- 30 Craddock, N. Mynors-Wallis L. Psychiatric diagnosis: impersonal, imperfect and important. *Br J Psychiatry* 2014 Feb. 204(2): 93–95.
- 31 Robins, E. Guze, S.B. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 1970, 126(7): 983–987.
- 32 Regier D.A, Narrow W.E, Clarke D.E, et al. DSM-5 field trials in the United States and Canada: part II. Test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am J Psychiatry.* 2013, 170(1): 59–70.
- 33 Ghaemi S.N. Taking disease seriously in DSM. *World Psychiatry.* 2013, 12(3): 210–212.

Correspondencia a:
Nicolás Libuy H.
nicolaslibuy@gmail.com

Psicopatía: una revisión acerca de su definición y evolución conceptual en la historia de la psiquiatría

Psychopathy: A review about its definition and conceptual evolution in the history of psychiatry

Matías Koch M.¹, Cristián Montes A.²

RESUMEN

En el presente trabajo se revisa la evolución que ha tenido el término psicopatía y sus diferentes conceptualizaciones a lo largo de distintas etapas en la historia de la psiquiatría contemporánea. Se inicia con las primeras descripciones clínicas formuladas por los alienistas, para seguir con los aportes de la psiquiatría clásica de principios del siglo XIX. Se incluyen también los aportes efectuados por la tradición psicoanalítica y sus intentos por ahondar en la comprensión más profunda del funcionamiento intrapsíquico del trastorno. Como contraste, aparecen las descripciones más actuales contenidas en los manuales DSM y CIE, que en un intento por definir criterios diagnósticos más objetivables, parecen haber caído en una suerte de “criminalización” del trastorno.

Palabras clave: psicopatía, historia de la psiquiatría, comprensión psicoanalítica, funcionamiento intrapsíquico, criterios DSM.

ABSTRACT

In this paper, the evolution of the term psychopathy and its different conceptualizations throughout different stages in the history of contemporary psychiatry is reviewed. It begins with the first clinical descriptions made by the alienists, to continue with the contributions of classical psychiatry of the early nineteenth century. The contributions made by the psychoanalytic tradition and its attempts to deepen the deeper understanding of the intrapsychic functioning of the disorder are also reviewed. In contrast, we also reviewed the most current descriptions contained in the DSM and ICD manuals, which in an attempt to define more objective diagnostic criteria appear to have fallen into a kind of criminalization of the disorder.

Keywords: *psychopathy, history of psychiatry, psychoanalytic, intrapsychic functioning, DSM criteria*

¹ Residente de Psiquiatría Adultos. Facultad de Medicina, Campus Norte. Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile.

² Psicólogo clínico. Profesor Asistente. Facultad de Medicina, Campus Norte. Clínica Psiquiátrica Universitaria, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

Psicopatía es un término que goza de amplia difusión, tanto en el lenguaje cotidiano como en ciertas áreas de especialidad profesional, tales como la psiquiatría, la psicología forense y la criminología. También los medios de comunicación y algunas expresiones artísticas se han interesado en difundir y recrear sucesos o personajes que encarnan características representativas del significado que socialmente se le atribuye a este concepto, vinculado ciertamente a la idea “del mal”. El cine y la literatura han creado entre sus personajes la figura del “psicópata”, típicamente personificado como el responsable de las conductas violentas que provocan sufrimiento de quienes los rodean.

Al revisar los reportes históricos, queda en evidencia que conductas de este tipo han sido registradas por distintas fuentes desde la antigüedad. Yildirim *et al.* (37) afirman que la literatura registra la existencia de individuos con características de frialdad, egocentrismo, irresponsabilidad y tendencia a la manipulación en sociedades no industrializadas y pueblos indígenas antiguos.

El filósofo griego Teofrasto (371-287 a.C), discípulo de Aristóteles, conocido por su acertada descripción de las distintas personalidades, hacía mención al concepto del “hombre sin escrúpulos”, en el texto de Millon *Trastornos de la personalidad: Más allá del DSM-IV* (29).

En la actualidad, psicopatía es un término sobre el cual recaen duros estigmas sociales, posiblemente por la homologación que se realiza con el tema de la criminalidad. En el campo clínico suele ser considerado uno de los trastornos más complejos de abordar por las enormes exigencias técnicas que implica su manejo y tratamiento.

Actualmente existe amplio consenso en la psiquiatría respecto de considerar a la psicopatía como una alteración que se produce a nivel de

la personalidad, aunque persisten grandes interrogantes sobre su real naturaleza. El estudio de sus factores etiopatogénicos, las características esenciales de su psicopatología y los desafíos terapéuticos son temas que aun encierran grandes desafíos.

Según Parellada R. (30), en la psiquiatría actual prevalecen dos grandes líneas de pensamiento en la conceptualización de la psicopatía. La primera de estas correspondería a las descripciones del denominado Trastorno de personalidad antisocial, enunciado por la psiquiatría norteamericana, basado en los aspectos más observables de la conducta. De manera diferente se considera a los enfoques que han centrado sus conceptualizaciones sobre la base de la caracterización del funcionamiento mental y los aspectos más profundos de la estructura de personalidad, enfoque que queda mejor representado por los aportes del célebre psiquiatra Hervey Cleckley, y que posteriormente tomarán autores como Millon, Cloninger, Parellada R. y Kernberg, desde una concepción psicoanalítica (21, 22, 23)

El presente trabajo contiene una revisión de carácter descriptiva sobre el concepto de psicopatía y las ideas que fueron surgiendo con el desarrollo de la historia de la psiquiatría moderna. Existe abundante literatura sobre el tema, por tanto resulta impracticable incluir a todos los autores que se han referido a éste, lo que obliga a efectuar una selección arbitraria de los diferentes aportes, así como del período que abarca esta revisión. El criterio fundamental para la selección del material se sustenta en el interés de los autores por la psiquiatría clásica, la psicopatología y la mirada psicoanalítica, sin dejar de lado las clasificaciones psiquiátricas contemporáneas.

LAS PRIMERAS DESCRIPCIONES CLÍNICAS EN LOS ORÍGENES DE LA PSIQUIATRÍA

Los primeros alienistas se enfrentan a la tarea de describir y clasificar clínicamente el cuadro, no

obstante en la literatura no existe total consenso respecto de quién sería el pionero en conceptualizar a la psicopatía como un trastorno mental. En una revisión realizada por López Magro *et al.* (28), se plantea que la primera descripción puede adjudicarse al médico norteamericano Benjamin Rush (1746-1813), un tanto desconocido en nuestro medio, pero reconocido en 1965 por la Asociación de Psiquiatría Americana (APA) como el “padre” de la psiquiatría norteamericana. En 1786 publicó su obra *An Inquiry into the Influence of Physical Causes Upon the Moral Faculty* (8), texto donde Rush utilizó el concepto de “depravación moral innata” para referirse a un trastorno mental que afecta a las *facultades morales con conservación de la razón y otras facultades intelectuales* (9). En 1812, este mismo autor publica “Medical Inquiries and Observations, Upon the Diseases of the Mind”, texto donde se pronuncia sobre los aspectos etiológicos del cuadro, dejando entrever una visión que remarca un posible origen congénito. Para Rush, el término *facultad moral* alude a una capacidad mental utilizada para discernir entre el bien y el mal (distinguir entre lo bueno y lo malo), estableciendo su distinción respecto de la función de la “conciencia”, que sería *el medio por el cual se distinguiría entre lo correcto e incorrecto de las acciones* (33).

Otra visión tiene Millon y cols (29), quienes afirman que el célebre psiquiatra francés Philippe Pinel (1745-1822) habría sido el primero en delimitar y profundizar acerca del tema en su obra de 1801, *Traité médico-philosophique sur l'aliénation mentale ou la manie*, donde hace referencia a una forma especial de locura conocida en esa época como *folie raisonnante* (locura razonante), e introduce el concepto de *manie sans délire* (manía o locura sin delirio), destacando la existencia de algunos individuos que realizaban actos impulsivos y auto-punitivos, aún cuando su capacidad de razonamiento estaba intacta y mantendrían preservada la capacidad para darse cuenta de la irracionalidad de su propio

comportamiento. Estos mismos autores destacan también el aporte realizado por Pinel, al plantear que se podía estar loco (*manie*) sin que necesariamente exista una falla del razonamiento. Hasta ese entonces se consideraba que padecer un trastorno mental era equivalente a padecer una alteración de la razón, y solo una desintegración de las facultades de la razón y del intelecto podía considerarse locura (29).

Pozueco Romero (31) destaca que si bien Pinel no empleó expresamente el término psicopatía, su ya clásico concepto de *manía sin delirio* fue una auténtica revolución conceptual adelantada a sus tiempos, sobre todo por plantear la posibilidad de que una persona pudiese estar loca (*manie*) sin que existiese una confusión de la mente (*sans délire*).

Posteriormente (1835), el médico y etnólogo inglés James Cowles Prichard (1786-1848) publicó la obra *A treatise on insanity and other disorders affecting the mind*, en la cual introduce el término de *moral insanity* (locura moral), definido como “un trastorno que afecta solo a los sentimientos y afectos, también llamados los poderes morales de la mente, en contradicción a los poderes del entendimiento o intelecto” (32). Con este término, coincide con la descripción de aquellos casos identificados como “locos sin delirio” previamente mencionados por Pinel; sin embargo, disenta de la actitud moralmente neutra de Pinel, quien enfatizaba la necesidad de brindar un trato humano a los sujetos que padecían trastornos mentales (19). Prichard postulaba en cambio que estos comportamientos significaban un *defecto del carácter* que había que reprender y merecía condena social. Junto a lo anterior, amplió el síndrome original de *locura moral*, incluyendo otros trastornos mentales y emocionales. Prichard describe así a estos sujetos: “Existe una forma de trastorno mental en el que las funciones intelectuales parecen estar intactas, mientras que el trastorno se manifiesta básica o únicamente por el estado de los senti-

mientos, temperamento o hábitos. En los casos de este tipo, los principios morales o activos de la mente están pervertidos o depravados; el poder de autodomínio se ha perdido o está muy alterado, y el individuo es incapaz no solo de hablar o razonar sobre los temas que se le proponen, sino de conducirse con decencia y propiedad en los asuntos de la vida” (29).

El médico italiano Cesare Lombroso (1835-1909), considerado por algunos como el “padre de la criminología moderna”, es una referencia fundamental de aquella época, en que surgen las primeras descripciones del fenómeno de la conducta criminal (10). En 1876 publica una de sus obras fundamentales, *L’Uomo Delinquente*, donde expone sus ideas sobre la comprensión del comportamiento criminal y define los fundamentos para una tipología basada sobre un modelo antropométrico. En dicho texto, esboza una teoría acerca de la heredabilidad de ciertas características propias de la patología criminal, mostrando una postura bastante radical sobre el posible origen innato de esta. Los factores constitucionales que derivarían de los aspectos heredados tendrían su expresión por medio de ciertos rasgos fenotípicos o “estigmas” característicos, tomando en consideración características tales como la longitud, la forma y el tamaño del cráneo, así como la presencia de ciertos rasgos faciales. Tales “estigmas” revelarían el atavismo del denominado “criminal nato” que se manifestaba por medio de “una frente baja y curva; ojos duros y evasivos; orejas grandes con forma de manija; una nariz plana o curvada hacia arriba y una mandíbula prominente; grandes incisivos medios; pies prensiles y brazos largos y simiescos; una barba escasa y calvicie”. Asimismo, se refería de manera bastante detallada sobre ciertos rasgos faciales específicos, planteando que “los ladrones tenían narices *negroides*, torcidas o planas; los homicidas, rectas y aguileñas y los violadores, cejas” (27).

Para Lombroso, la criminalidad evidenciaba un problema de índole antropológico y se definía por su carácter atávico; es decir, como la consecuencia de un deficitario desarrollo evolutivo, en el sentido darwiniano, que determinaba la reactivación o reaparición de ciertas características ya extintas para la especie, o que formaban parte de los esquemas de comportamiento propios de las generaciones primitivas.

Inicialmente, Lombroso encontró una buena recepción de sus ideas en los círculos intelectuales y políticos progresistas de su época, tanto dentro como fuera de Italia. Las voces críticas habrían sido menores en comparación con su aceptación, pero le recriminaban el hecho de fundar sus planteamientos sobre la base de una diferenciación racial, más aun considerando que Lombroso defendía la idea de que la raza blanca –a la que él mismo pertenecía– era finalmente la más evolucionada, utilizando la teoría de Darwin como fundamento teórico. El criminal exhibía síntomas patológicos específicos que Lombroso y sus seguidores denominaron *conducta antisocial*. Describió el concepto de la persona antisocial como: “*Imbécil, caracterizada por la falta de culpa, agresión aumentada, impulsividad, autovaloración e insensibilidad a la crítica social y dolor físico*”. Lombroso propuso confinar a tales personas en los asilos para los entonces llamados locos, y así proteger a la sociedad de sus actividades criminales (12). Si bien el modelo antropométrico propuesto por este autor no tuvo finalmente el desarrollo que inicialmente auguraba, sus hipótesis sentaron las bases para futuras investigaciones en torno al posible sustrato orgánico de dichos trastornos mentales (26).

APORTES DE LA PSIQUIATRÍA ALEMANA

El concepto de psicopatía se instala con mayor fuerza en la nomenclatura psiquiátrica gracias al médico y filósofo alemán Julius Koch (1841-1908), quien en 1891 introduce el concepto de “inferioridad psicopática” (*Die psychopathischen*

Minderwertigkeiten), como una propuesta para reemplazar la idea de locura moral que hasta entonces era utilizado. El autor afirma: “*El término inferioridad psicopática comprende a todas las anomalías, ya sea hereditarias o adquiridas, que influyen en la vida personal de un humano, pero que no constituyen, incluso en sus peores casos, enfermedades mentales, sin embargo las personas que los padecen no parecen estar sanas de mente ni de sus capacidades físicas*” (20).

Cabe hacer notar la precisión hecha por Berrios, respecto de la utilización del término psicopático hacia fines del siglo XIX, como sinónimo de psicopatológico, y por tanto un término aplicable a todos los trastornos mentales (6).

Koch incluyó dentro del subgrupo de las “degeneraciones psicopáticas hereditarias” a aquellos cuadros con síntomas de estrés y también de “debilidad mental”. Tal debilidad mental podría ser de índole intelectual, moral o general, precisando que en aquellos pacientes con debilidad moral se distinguían los de tipo activo y otros de tipo pasivo. El tipo activo mostraría un impulso hacia el mal comportamiento que viene “desde dentro”, mientras que el tipo pasivo se caracterizaría por presentar bajos estándares éticos (14).

Koch buscó resaltar la base biológica o constitucional de esta anomalía psicológica, pero señaló que en su opinión no podría clasificarse como una enfermedad mental, en los términos de aquél entonces (28). Este autor estudió los comportamientos violentos y criminales, y a pesar de que no los consideraba como enfermos mentales, tampoco estaba a favor de su castigo moral, ya que al ser “inferiores constitucionalmente”, tendrían menor responsabilidad legal y debían ser tratados en un manicomio o instituciones similares y no en cárceles. Además, describe a aquellos que significan una carga para sí mismos, y a otros que además constituyen una carga para su entorno (19).

De esta forma, podría considerarse que los aportes de Koch trascienden también la configuración del concepto que hoy entendemos por trastornos de personalidad (13). Solo algunos de los pacientes descritos por Koch calificarían como psicópatas en la actualidad (37).

Recogiendo algunos conceptos planteados por Koch, el psiquiatra alemán Emil Kraepelin (1856-1926) publica en 1896 su obra *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*, haciendo alusión al concepto de “estados psicopáticos”, que en 1903 modificaría por el de “personalidades psicopáticas”. Con este término se refería a peculiares formas mórbidas de desarrollo de la personalidad, que se consideraban degenerativas. Al igual que Koch, no considera a dichos individuos como enfermos mentales, y también le otorga gran importancia a la etiología constitucional. Kraepelin describió diferentes subgrupos de personalidades psicopáticas, y dentro de estas describe a los denominados *nacidos criminales* (25). Desde aquellos nacidos criminales, dice Kraepelin, surgirían los criminales profesionales (19).

El psiquiatra y neurólogo alemán Karl Birnbaum (1878-1950) fue otro aporte importante, pero sus formulaciones se orientaron en una dirección radicalmente opuesta a las ideas que remarcaban los déficits constitucionales y heredados. Este autor propone una mirada de índole ambientalista, destacando los determinantes sociales del comportamiento psicopático y buscando resaltar la importancia del aprendizaje social y el efecto producido por las tempranas influencias ambientales negativas. En 1914 introduce el concepto de “sociopatía”, respecto del cual se refería de la siguiente manera: “*Las peculiaridades psicopáticas que estos tipos muestran en la vida real y sobre todo en sus manifestaciones sociales no se encuentran simplemente en la expresión directa de su disposición psicopática, sino que más bien en el resultado de los cambios que estas disposiciones han experimentado en el curso de*

la vida bajo la influencia de diferentes estímulos. Somos conscientes de que estos elementos de carácter adquiridos pueden combinarse con lo innato para conformar toda la personalidad del psicópata” (7).

Birnbaum además pone el acento en la importancia de diferenciar entre la conducta delictiva y la psicopatía propiamente tal. Su concepto de sociopatía será posteriormente recogido por el psicólogo estadounidense George E. Partridge en 1930, haciéndolo más conocido en el medio norteamericano, para posteriormente ser recogido por la asociación de psiquiatría americana en sus Manuales Diagnósticos (DSM) (28).

En 1923, Kurt Schneider instala el concepto de “Personalidad psicopática”, para ser utilizado en la propuesta de una tipología caracterológica basada sobre un modelo categorial. Elabora una definición donde rescata un criterio sociológico de orden práctico: *“las personalidades psicopáticas son aquellas que sufren por su anormalidad o hacen sufrir, bajo ella, a la sociedad”*. Definió diez subtipos de personalidades psicopáticas, dentro de las cuales describe al “Psicópata desalmado”, que describe de la siguiente manera: *“Se caracterizan por un marcado embotamiento emocional que no aparece exclusivamente en relación con las personas de su entorno. Su carácter es despiadado y carecen de la capacidad de sentir vergüenza, remordimiento, ser conscientes de las cosas y comportarse de un modo decente. Son hoscos, fríos, desagradables y brutales en sus crímenes. Conocen y comprenden el código moral, pero no lo incorporan y por tanto, estas personalidades son indiferentes a él” (34).*

THE MASK OF SANITY

Una de las propuestas más destacadas de la primera mitad del siglo XX surge en 1941, gracias a los estudios del psiquiatra norteamericano Hervey M. Cleckley (1903-1984), quien publica la primera edición de su emblemático texto

The Mask of Sanity, donde expone lo que para muchos correspondería a la descripción más acertada del concepto de psicopatía realizada hasta entonces. Si bien la descripción formulada por Cleckley se construye sobre los aportes previos de otros autores, y remarca características psicológicas negativas o deficitarias, se le reconoce el mérito de haber podido elaborar una definición que recoge una dimensión más humana y completa del constructo, que considera aspectos interpersonales y afectivos, junto a la descripción de las conductas propiamente antisociales (30). Si bien otorgó la debida importancia a la descripción de la conducta observable, remarcó lo que ocurría a nivel mental y en términos de los sentimientos de estos individuos: *“El psicópata muestra la más absoluta indiferencia ante los valores personales, y es incapaz de comprender cualquier asunto relacionado con ellos. No es capaz de interesarse lo más mínimo por cuestiones que han sido abordadas por la literatura o el arte, tales como la tragedia, la alegría o el esfuerzo de la humanidad en progresar. También le tiene sin cuidado todo esto en la vida diaria. La belleza y la fealdad, excepto en un sentido muy superficial, la bondad, la maldad, el amor, el horror y el humor no tienen un sentido real, no constituyen una motivación para él. También es incapaz de apreciar qué es lo que motiva a otras personas. Es como si fuera ciego a los colores, a pesar de su aguda inteligencia, para estos aspectos de la existencia humana. Por otra parte, es inútil explicarle dichos aspectos, ya que no hay nada en su conocimiento que le permita cubrir esa laguna con el auxilio de la comparación. Puede, eso sí, repetir las palabras y decir que lo comprende, pero no hay ningún modo para que se percate de que realmente no lo comprende” (11).*

Un aspecto fundamental de la definición elaborada por Cleckley queda plasmado en el mismo título de su obra, que releva una característica central del funcionamiento psicopático, esto es, una falsa apariencia de normalidad, de ajuste social y sinceridad, con lo cual quiere decir que la

psicopatía se esconde detrás de “una máscara de cordura”. Como señalan Parellada y cols, los sujetos con este trastorno pueden parecer agradables en una primera impresión, y por tanto es frecuente que en la práctica clínica puedan hacer falta entrevistas de confrontación algo más agresivas para hacer patente el cuadro (30). Otros autores declaran que la peligrosidad, incluso mayor que la que presentan los pacientes psicóticos, se esconde detrás de aquella falsa apariencia de normalidad o cordura (37).

En lo afectivo serían más bien pobres, fríos, no apasionados, despreocupados e indiferentes. Dentro de la definición realizada por Cleckley destaca el concepto de “afasia semántica”, utilizado para describir la profunda dificultad para percibir su propia discapacidad emocional, a pesar de su excelente comprensión intelectual: *“Cuando examinamos a un psicópata, los procesos lógicos del pensamiento funcionan perfectamente (...). En un análisis de su discurso verbal, todos los juicios de valor y las apreciaciones emocionales son correctos (...). Sin embargo, esa capacidad aparente es incapaz de guiar de modo efectivo el comportamiento del sujeto: solo cuando el sujeto conduce su vida podemos encontrar evidencia de lo poco que esa comprensión teórica que posee significa para él (...). Lo que tomamos como evidencia de su cordura no influirá de modo sustancial o consistente en su comportamiento”* (11).

Cleckley vió al psicópata como un antisocial, en el sentido de mantener un estilo de vida solitario, con un predominio en la preocupación por sí mismo y como un individuo totalmente desinteresado por el daño que pudiera generar en los otros con tal de alcanzar sus propios intereses, a pesar de carecer de un plan de vida coherente y planificado. Poseen, según Cleckley, un encanto superficial para manipular a los demás, pero en general carecen de cualquier inteligencia social o capacidad para aprender de sus errores en absoluto. Los psicópatas tenderían a mentir y mani-

pular constantemente a quienes los rodean. De hecho, llegó a afirmar que carecen de la capacidad de percibir la diferencia entre lo verdadero y lo falso (19).

La riqueza y precisión de la descripción realizada por Cleckley se mantiene vigente hasta nuestros días, y sigue siendo considerada como un referente fundamental para la formulación de los criterios diagnósticos que definen al concepto en la actualidad. El texto ha sido editado en repetidas ocasiones, lo que ha significado para su autor ser reconocido por muchos como el “Padre de la psicopatía” (35).

En la quinta edición de su obra (1976), Cleckley expuso y especificó 16 rasgos psicopáticos, haciendo la primera descripción comprensiva del *psicópata prototípico* e intentando clarificar el problema de las terminologías y contrarrestar la tendencia a incluir bajo el rótulo de psicopatía trastornos muy diferentes (11).

TABLA 1.

- Los 16 rasgos propuestos por Cleckley:
- 1) Encanto superficial y notable inteligencia.
 - 2) Ausencia de alucinaciones y otros signos de pensamiento irracional.
 - 3) Ausencia de manifestaciones psiconeuróticas.
 - 4) Persona que no inspira confianza.
 - 5) Falsedad o insinceridad.
 - 6) Incapacidad para experimentar remordimiento o vergüenza.
 - 7) Conducta antisocial sin aparente justificación.
 - 8) Falta de juicio y dificultades para aprender de la experiencia.
 - 9) Egocentrismo patológico e incapacidad para amar.
 - 10) Escasez habitual de reacciones afectivas básicas.
 - 11) Pérdida específica de intuición.
 - 12) Insensibilidad en las relaciones interpersonales ordinarias.
 - 13) Conducta exagerada y desagradable bajo el consumo de alcohol y, a veces, sin él.
 - 14) Amenaza de suicidio raramente consumado.
 - 15) Vida sexual impersonal, frívola y poco estable.
 - 16) Incapacidad para seguir cualquier plan de vida.

HARE Y LA PSYCHOPATHY CHECKLIST (PCL)

Basándose en las características clínicas de la psicopatía sugeridas previamente por Cleckley, los aportes del psicólogo canadiense Robert D. Hare (1934-) son considerados como uno de los referentes contemporáneos más importantes sobre el tema. Este autor describe a los psicópatas como: *“depredadores sociales que encantan, manipulan y despiadadamente aran su camino a través de la vida. . . completamente carentes de conciencia y sentimientos por los demás, toman egoístamente lo que quieren y hacen lo que quieren, violando las normas y expectativas sociales, sin el menor sentimiento de culpa o arrepentimiento”* (18).

A partir de 1980, y basándose en estudios y observación de población penitenciaria, comienza a elaborar lo que probablemente sea considerado su mayor aporte a la práctica médica y la criminología, creando un instrumento psicométrico para la evaluación de la psicopatía. Primero construye la *Psychopathy Checklist* (PCL), pero finalmente, en 1991, publica formalmente la *Psychopathy Checklist-Revised* (PCL-R). En términos operativos, el concepto de psicopatía aportado por Hare se describe sobre la base de un patrón característico de síntomas en dos planos o factores: Afectivo-interpersonal y Desviación social. Del primero se subdividen dos facetas, la Interpersonal y la Afectiva; del segundo, Estilo de vida y Antisocial. Si bien Hare reconoce la enorme influencia proveniente de Cleckley y la publicación de *The mask of sanity*, también recoge aportes de otros autores posteriores, sumado a su propia experiencia en la investigación empírica (16).

La PCL-R es una entrevista semiestructurada que ha demostrado altos índices de validez y confianza. Permite medir el grado y tipo de rasgos psicopáticos de un individuo, sobre la base de una escala de tres puntos (0, 1 ó 2 puntos) para

cada característica, dependiendo de su ausencia o nivel de relevancia en el individuo (17).

En las últimas dos décadas, se han desarrollado diferentes derivados de la PCL-R para la evaluación de rasgos psicopáticos en poblaciones no penitenciarias (PCL-Screening Version=PCL-SV) y en niños y adolescentes (PCL-Youth Version=PCL-YV). Estudios con los variados instrumentos PCL en diferentes entornos y poblaciones, han revelado consistentemente su estructura dominante de dos factores y cuatro facetas subyacentes a sus ítems. Actualmente, sigue siendo el principal instrumento de medición para el diagnóstico de psicopatía, sobre todo en el ámbito de la criminalística. Sin embargo, debido a un supuesto “monopolio de PCL-R”, ha recibido diferentes críticas de variados autores, quienes abogan por no operacionalizar un constructo en una sola dirección (37).

**TABLA 2
LOS 20 RASGOS O CARACTERÍSTICAS DEL
PSICÓPATA “PURO”, SEGÚN ROBERT D.
HARE (2003).**

Factor 1 Interpersonal/Afectivo	Faceta 1 Interpersonal	1. Locuacidad y encanto superficial. 2. Sentido desmesurado de autovalía. 4. Mentiroso patológico. 5. Estafador/engañador y manipulador.
	Faceta 2 Afectiva	6. Ausencia de remordimientos o sentimientos de culpa. 7. Afecto superficial y poco profundo. 8. Insensibilidad afectiva y ausencia de empatía. 16. Incapacidad para aceptar la responsabilidad de sus propios actos.
Factor 2 Desviación Social	Faceta 3 Estilo Impulsivo/ Irresponsable	3. Necesidad de estimulación y tendencia al aburrimiento. 9. Estilo de vida parásito. 13. Ausencia de metas realistas a largo plazo. 14. Impulsividad. 15. Irresponsabilidad.
	Faceta 4 Antisocial	10. Pobre autocontrol de sus conductas. 12. Problemas de conducta en la infancia. 18. Delincuencia juvenil. 19. Revocación de la libertad condicional. 20. Versatilidad criminal.
Ítems que no saturan en ningún factor ni faceta		11. Conducta sexual promiscua. 17. Frecuentes relaciones maritales de corta duración.

LA PERSONALIDAD ANTISOCIAL EN LOS MANUALES DIAGNÓSTICOS.

Tanto la Asociación Americana de Psiquiatría (APA), por medio de sus manuales de diagnóstico (DSM), como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y su Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), han ido modificando sus posturas y nomenclaturas en cuanto a lo que por psicopatía se entiende. Una crítica recurrente que suele recaer sobre el manual diagnóstico de la APA, se refiere al excesivo énfasis puesto sobre criterios diagnósticos puramente conductuales, descuidando la descripción de características psicológicas que permitan delinear los aspectos más profundos de la personalidad. Esta crítica surge especialmente a partir de la publicación de la tercera edición del manual, donde, según algunos autores, el concepto de personalidad antisocial queda reducido básicamente a un perfil puramente criminal (21). Las dos primeras ediciones, en cambio, gozan de descripciones clínicas que rescatan mayormente la presencia de atributos psicológicos y estilos vinculares. En el DSM-I se hacía mención al concepto de “perturbación sociopática de la personalidad”, como uno de los tres grandes subgrupos dentro del capítulo de los trastornos de la personalidad. Dicha perturbación era definida, principalmente, sobre la base de las dificultades relativas a la adaptación social. Dentro de esta categoría se distinguía la existencia de dos términos diferentes, la “reacción antisocial” y la “reacción disocial” (1). El término “reacción” utilizado por el DSM-I aludía a la presencia de un fenómeno secundario a otra alteración subyacente, ya sea de tipo neurótica, psicótica o bien producto de una lesión de índole orgánico-cerebral. La reacción antisocial describía a un patrón “crónicamente antisocial”, donde sumado a las graves dificultades respecto al cumplimiento de las normas y códigos sociales, se hace mención a un estilo vincular marcado por la deslealtad, la insensibilidad y las tendencias hedonistas. La reacción disocial, en cambio, se distingue de la categoría anterior justamente

porque el individuo presenta una capacidad más conservada para mantener la lealtad interpersonal. El manual esboza una correlación entre esta reacción disocial y una historia de experiencias de crianza en ambientes moralmente anormales (1). En esta versión del manual se toman en consideración, como mencionamos anteriormente, los planteamientos de George E. Partridge de 1930 y la antigua concepción de personalidad psicopática como eje central (19).

El DSM-II (1968) modifica la nomenclatura previamente acuñada y opta por el término “personalidad antisocial”, en cuya descripción queda reflejada muy claramente la influencia de la definición formulada previamente por Cleckley. Si bien se hace hincapié en el patrón conductual de desajuste social, se pone énfasis sobre criterios que destacan la presencia de ciertas características psicológicas específicas, tales como el egoísmo, la frialdad, la deslealtad, la irresponsabilidad, la impulsividad, la incapacidad de experimentar culpa y aprender de la experiencia o el castigo” (2).

Desde el DSM-III (1980) en adelante, el diagnóstico del cuadro comenzó a sistematizarse más bajo una clara aproximación categorial. Para esto, la APA se basó en los estudios longitudinales de Robins et al. (1966) sobre niños con trastorno de conducta, lo que implicó un cambio hacia una descripción que resaltaba principalmente la presencia de conductas irresponsables y actos delictuales propiamente tales. A partir de esta tercera versión, el manual acuña la denominación más definitiva de Trastorno de personalidad antisocial, o sus siglas en inglés ASPD (*anti social personality disorder*). Además, por primera vez, se establece como criterio obligado para el diagnóstico la presencia de antecedentes de conducta disocial antes de los dieciocho años, referidos principalmente a la dificultad para adaptarse a las exigencias escolares, a la disciplina familiar y las normas sociales. Posterior a esa edad, el trastorno se confirma por la mantención de un

patrón de conducta antisocial en distintos ámbitos de la vida del sujeto, destacando específicamente las fallas en el ejercicio del rol parental, así como la irresponsabilidad financiera, sexual o social (3).

Considerando que dicha época es contemporánea con la primera versión de la PCL, muchos críticos, incluido el propio Hare (1986), centraron sus comentarios sobre el hecho de que el ASPD parecería más bien un “trastorno del comportamiento” en lugar de un trastorno de personalidad, crítica a la que posteriormente se sumará también Otto Kernberg. Al respecto, Hare comentó: *“la checklist difiere del DSM-III en que también considera rasgos de personalidad, mientras que el DSM-III se centra casi exclusivamente en una lista de actos antisociales, algunos de los cuales son triviales... además, el DSM-III demuestra deficiencias en el diagnóstico de aquellos individuos quienes han logrado evitar entrar en contacto con el sistema judicial, incluso desde temprana edad”* (37). Por su parte, Kernberg dirá: *“lamentablemente al subrayar el aspecto criminal se incluye a delincuentes con características de personalidad muy diferentes, y desdibuja la distinción entre los determinantes socioculturales y económicos de la delincuencia, por un lado, y por el otro la patología de la personalidad”* (21).

El DSM-III R (1987) mantiene básicamente los mismos criterios de su versión anterior, pero remarca aún más las connotaciones criminales de la conducta. Esto sigue una línea semejante tanto en la cuarta edición del manual (1995), como en su texto revisado (2000), donde la descripción del trastorno se basa casi exclusivamente en patrones específicos de comportamiento en lugar de la personalidad (4).

El DSM-5 continua con la denominación de Trastorno antisocial de la personalidad, haciendo énfasis en las conductas de vulneración de los derechos de las personas y la presencia de

conducta antisocial antes de los quince años, como en versiones anteriores. Persiste la propuesta de criterios que definen categorialmente al trastorno, sobre la base de conductas ligadas a la irresponsabilidad, el engaño, la impulsividad, la agresividad, la falta de preocupación por la seguridad propia y ajena, así como la indiferencia frente al daño cometido a otros. Como es sabido, en esta edición del manual se incorpora una innovación respecto a la consideración de variables dimensionales de la personalidad, que permiten afinar la apreciación clínica de ciertos atributos psicológicos que ciertamente no se recogen en los criterios categoriales. En este caso, se incluyen observaciones sobre una identidad egocéntrica, la falta de empatía interpersonal y la incapacidad de establecer relaciones sin caer en la explotación. Por último, mencionar que existe la posibilidad de añadir la variante denominada “psicopatía”, que opera como criterio especificador sobre el rótulo del trastorno antisocial, y que se utiliza cuando está presente la falta de ansiedad o miedo, sumado a un estilo interpersonal audaz, término utilizado para aludir a ciertas características vinculares, como el distanciamiento o falta de apego (5).

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10), de la Organización Mundial de la Salud, incluye dentro de los trastornos específicos de la personalidad la categoría de “Trastorno Disocial de la personalidad”. En términos generales, describe un cuadro que evoca los aspectos esenciales del trastorno antisocial descrito por la psiquiatría norteamericana, destacando la existencia de un patrón de dificultad en el ajuste del propio comportamiento a las normativas sociales, sumado a la presencia de conducta violenta, irresponsabilidad y la desatención respecto de las reglas y obligaciones. Sin embargo, la OMS parece tener mayor intención por rescatar los aspectos emocionales y psicológicos del trastorno, mencionando entre otras características la presencia de crueldad, la falta de empatía, la baja tolerancia a la frustración, la incapacidad para

experimentar culpa y aprender de la experiencia e incluso la tendencia a racionalizar la legitimidad de propio comportamiento (36).

LOS APORTES DEL PSICOANÁLISIS

El enfoque psicoanalítico no ha estado ajeno al estudio y comprensión de los fenómenos psicopáticos. Las primeras formulaciones sobre el tema se basaron en la comprensión dinámica de la denominada *conducta criminal*, que los pioneros del psicoanálisis observaron inicialmente en sujetos de carácter normal. Contrariamente a las propuestas de la psiquiatría clásica, que tradicionalmente han hecho hincapié sobre la debilidad del sentido moral del individuo, las primeras hipótesis psicoanalíticas afirmaban que la conducta criminal se provocaba justamente por un exceso de severidad del Superyó, lo que conducía al desarrollo de un sentimiento de culpabilidad inconsciente y dinámicas de auto castigo.

En 1916, el fundador del psicoanálisis se refiere al tema en un breve ensayo denominado “los que delinquen por conciencia de culpa”. Freud afirmaba que el acto criminal se origina a partir de los conflictos existentes entre el Yo y el Superyó: *“esta es una forma de expiar un sentimiento de culpa previo, el sentimiento de culpa que les ordena buscar el castigo”*. Delinquir y ser descubierto conduce a la obtención del castigo y a su vez al alivio de la tensión derivada del conflicto intrapsíquico (15).

Años más tarde, Melanie Klein desarrollará sus propias ideas sobre la criminalidad infantil. Destacan dos artículos donde se refiere específicamente al tema, “Tendencias criminales en niños normales” (1927) y “Sobre la criminalidad” (1934), siguiendo una línea similar a los planteamientos freudianos, pero dando mayor énfasis al rol de los impulsos sádicos del niño, en conjunto con las dinámicas punitivas del Superyó. De manera simple, la explicación de Klein sobre la conducta asocial hacía énfasis en los inten-

tos defensivos por parte del Yo respecto de la ansiedad persecutoria proveniente del sadismo superyoico (24).

Dentro de la psiquiatría psicoanalítica actual destaca el pensamiento de Otto Kernberg, quien basándose en un modelo que integra los aportes provenientes de la psicología psicoanalítica del Yo y la teoría de relaciones objetales, formula una interesante propuesta sobre el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las personalidades antisociales, sumado al desarrollo de un marco teórico que enriquece la comprensión psicodinámica.

La propuesta de este autor surge como una necesidad de pronunciarse críticamente sobre las insatisfactorias descripciones de los manuales diagnósticos norteamericanos, que tienden a describir el trastorno sobre la base de un perfil de conducta criminal, en desmedro de una aproximación que integre los componentes psicológicos más profundos y específicos de la personalidad. En consonancia con las precisiones efectuadas por Birnbaum mucho tiempo antes, Kernberg pone énfasis en la necesidad de establecer una distinción entre conducta antisocial y personalidad antisocial, precisando que la sola presencia de comportamiento antisocial no implica necesariamente la existencia del trastorno de personalidad propiamente tal. Sobre esta misma base, propone que la conducta antisocial puede presentarse en diversos trastornos de personalidad, incluso en los de carácter neurótico. También recoge los aportes realizados por D.K. Herderson (1939) sobre la posibilidad de tipificar el patrón de conducta antisocial, distinguiendo entre conductas de tipo “pasivo-parasitarias” y otras de índole “agresivas”. Mientras las primeras incluyen al robo, la mentira, la falsificación, la estafa y la prostitución, las del segundo tipo se refieren a la actuación del sadismo explícito, típicamente manifestado por medio del ataque físico o sexual, el robo a mano armada y el asesinato (21-22).

En la nosología kernberiana, la personalidad antisocial se clasifica dentro de las patologías más graves del carácter, que forman parte de la organización limítrofe de personalidad. Todos los trastornos de personalidad agrupados en esta categoría presentan difusión de identidad, predominio de operaciones defensivas primitivas y una grave fragilidad yoica. Sumado a esto, la personalidad antisocial se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas que lo distinguen. Las relaciones objetales de los sujetos antisociales están marcadas por la frialdad, y se caracterizan por presentar una grave tendencia hacia la explotación y manipulación de los demás, en ausencia de remordimiento. Establecen vínculos superficiales, transitorios, carentes de toda inversión emocional, sin capacidad para el compromiso ni la empatía, con imposibilidad para depender afectivamente de un otro, enamorarse o experimentar algún grado de ternura en las relaciones de connotación sexual. Al respecto Kernberg dirá: *“aun después de que se les confronta con las consecuencias de sus conductas y a pesar de sus profusas protestas de arrepentimiento, las personas con trastorno antisocial no cambian su conducta hacia quienes han atacado o explotado, ni muestran ningún tipo de preocupación espontánea relacionada con esta ausencia de cambio”* (22).

La incapacidad de experimentar culpa y remordimiento es consecuencia del grave deterioro de las funciones superyoicas. Se puede observar una atrofia generalizada de la dimensión ética del comportamiento y una incapacidad para adaptarse socialmente en conformidad con los sistemas valóricos que rigen el intercambio social. *“Los códigos morales existentes son vistos simplemente como una “advertencia” que ha sido aceptada convencionalmente, para ser transgredida y al que solo se someten los ingenuos”* (23).

La deshonestidad es otra característica fundamental que recalca este autor, y cuya manifes-

tación más visible se ve reflejada en el uso crónico e indiscriminado de la mentira. El psicópata miente en forma premeditada y consciente, incluso en el contexto terapéutico: *“son pacientes que mienten al terapeuta, dándose completa cuenta de que están mintiendo”* (23). En el plano social *“(...) pueden mentir y hacer trampa en forma efectiva. Entienden que pueden ser atrapados, pero no que sus mentiras y trampas afectarán la relación interna de los demás hacia ellos”* (23). Kernberg cuestiona la posibilidad de implementar un tratamiento eficaz en estos casos. Asimismo, la sola presencia de conducta antisocial se constituye como un factor que amenaza considerablemente el pronóstico (21, 22).

Un último aspecto se refiere a la particular relación que los sujetos antisociales establecen con la temporalidad. Esto se manifiesta como una incapacidad para planificar el futuro y aprender de la experiencia: *“los sujetos antisociales no tienen ningún sentido del paso del tiempo, solo son capaces de realizar planes para mejorar incomodidades actuales y reducir la tensión por medio de la satisfacción inmediata de las metas que desean”* (22).

Algo muy característico de la mirada kernberiana es su propuesta acerca de la estrecha relación que existiría entre el trastorno antisocial de la personalidad y el trastorno narcisista de personalidad. Kernberg asegura que *“las personalidades narcisistas de todos los grados de gravedad revelan rasgos antisociales con sorprendente frecuencia”* (23). Asimismo, postula que los sujetos con trastorno de personalidad antisocial presentan a la base características de un trastorno narcisista de la personalidad: *“lo típico de estos pacientes es que presenten el amor patológico hacia sí mismo, la autorreferencia, la grandiosidad y las características derivadas del exhibicionismo; una actitud excesiva de superioridad, temeridad y ambición (...)”* (21).

La estrecha relación existente entre ambos tipos de personalidad determinan, según Kernberg, que en la práctica clínica se genere un enorme desafío a la hora de realizar un diagnóstico diferencial entre ambas, desafío que se torna aun más complejo cuando se trata de sujetos que presentan el denominado *síndrome de narcisismo maligno*, donde la conducta antisocial suele alcanzar un marcado protagonismo, junto a otros elementos como la fuerte orientación paranoide y las marcadas tendencias sádicas de carácter egosintónico (21, 22, 23).

Según Kernberg, si bien los sujetos narcisistas y antisociales tienden a establecer vínculos carentes de empatía y orientados a la explotación del otro, en los primeros tiende a mantenerse mayormente conservada la capacidad de experimentar culpa y remordimiento respecto de sus acciones, pudiendo, gracias a esto, alcanzar un mejor funcionamiento interpersonal, ya que resulta posible establecer vínculos basados en la lealtad y compromiso, mientras el otro sea visto como un aliado. También demostrarían una mejor capacidad de planificación sobre el futuro, características que suponen un mejor pronóstico terapéutico, en contraste con las personalidades antisociales, donde resulta extremadamente difícil pensar en la implementación de un tratamiento (22).

DISCUSIÓN

Psicopatía es un concepto utilizado para referirse a un tipo relativamente específico de funcionamiento psicológico, que se define fundamentalmente por la presencia de un patrón de comportamiento desadaptativo que afecta de manera significativa la relación del individuo con la sociedad. En los manuales diagnósticos contemporáneos se le define como un trastorno de la personalidad. Designado bajo el nombre de trastorno antisocial de la personalidad por la Asociación Psiquiátrica norteamericana, que ha sido foco de importantes críticas, especialmen-

te a partir de la tercera edición de su manual diagnóstico (1980). Las críticas recaen sobre lo que para muchos autores sería la criminalización del trastorno, al ser definido como una categoría que se sustenta casi exclusivamente sobre criterios referentes a la conducta observable, ya sea violenta, transgresora o criminal. Quienes critican esta clasificación defienden la idea de definir al trastorno sobre la base de sus rasgos esenciales, identificando motivos, afectos y estados internos que permitan dirigir la mirada más allá de la conducta. La descripción clínica realizada por Hervey Cleckley en los años cuarenta constituye una referencia fundamental sobre el tema, justamente porque esta autor pone énfasis en la necesidad de reconocer el patrón psicopático que puede estar escondido detrás de la imagen de "normalidad" o "cordura" que puede aparentar el individuo. A partir de estos planteamientos, se abre el debate acerca de cuáles son los aspectos relevantes para el diagnóstico de este trastorno, considerando la dialéctica entre conducta y rasgo.

La CIE-10 (1990) acuña el término Trastorno disocial y entrega una definición que da mayor cabida a las características del mundo interno, especialmente a la esfera afectiva, sin dejar de lado la conducta observable. En esta misma línea, el DSM-5 finalmente ha propuesto una aproximación dimensional de los trastornos de personalidad con el objetivo de rescatar una mirada que contemple mayormente los aspectos más profundos de la personalidad, sumado a la tradicional mirada categorial basada en lo conductual.

De los enfoques contemporáneos que más se centran en la descripción psicológica del trastorno, destacan los aportes de Otto Kernberg y su mirada comprensiva de los factores etiopatogénicos. Su modelo permite adentrarse en aspectos muy profundos del funcionamiento mental y resalta la importancia de considerar factores intrapsíquicos relativos al desarrollo objetal tem-

prano y las deficiencias estructurales que afectan al Yo y al Superyó.

Por último, resulta interesante constatar que las distintas conceptualizaciones que la psiquiatría ha hecho del trastorno parecen coincidir en el hecho de centrar sus descripciones sobre la base de criterios puramente desadaptativos, cualidades psicológicas negativas o bien características del comportamiento que son socialmente indeseables. A diferencia de lo que ocurre con otros trastornos de la personalidad, donde es factible identificar aspectos que pudieran ser potencialmente adaptativos, el trastorno antisocial parece tener la exclusividad en ese sentido y posiblemente esto constituya un interesante desafío para la investigación clínica del futuro.

REFERENCIAS

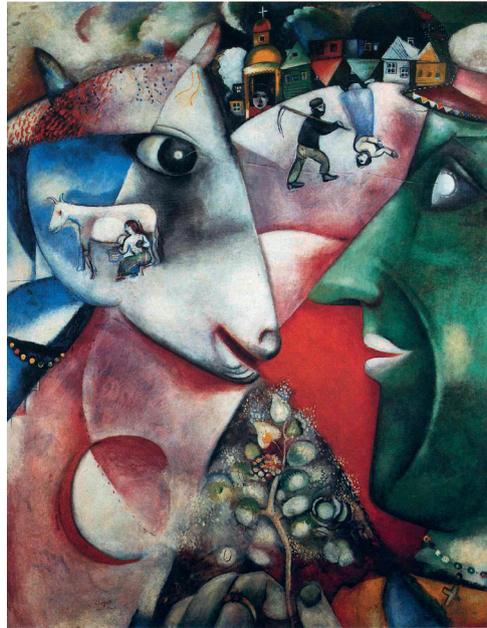
1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington: APA, 1952.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 2a. ed. Washington: APA, 1968.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 3a.ed. Washington: APA, 1980.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4ª ed. text rev. Arlington: APA, 2000
5. American Psychiatric Association. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, DSM 5*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2014.
6. Berrios, G. *Historia de los síntomas de los trastornos mentales*. México: Fondo de Cultura Económica, 2008.
7. Birnbaum, K. "The Social Significance of the Psychopathic". *Ann Am Acad Polit Soc Sci* 149(3): 70–79. 1930
8. Blain, D. "Dedication of a plaque at the grave of Benjamin Rush: The story in chronological order". *Am. J. Psychiat.* 122: (6)704–706, 1965
9. Blain D., Barton M., Musto D.F. *The History of American Psychiatry: a Teaching and Research Guide*, American Psychiatry Association. 1979. APA Document 197901.
10. Buzina, N. "Psychopathy-Historical controversies and new diagnostic approach". *Psychiat Danub* 24(2): 134–142, 2012.
11. Cleckley HM. *The mask of sanity: an attempt to clarify some issues about the so-called psychopathic personality*. 1ª ed. St. Louis: Mosby, 1941.
12. Dinitz S. "The antisocial personality". En: Curran W.J., McGarry A.L., Shah S.A. (eds.): *Forensic psychiatry and psychology*. Philadelphia: F.A. Davis, 1986, pp. 391-408.
13. Gaupp, R. J. L. A. Kochs psychiatrische Lehren En: ihrer Bedeutung für die Entwicklung der klinischen Psychiatrie. In Festschrift Hundertjahrfeier Württ. Heilanst. Zwiefalten. Stuttgart: Greiner & Pfeiffer, 1912.
14. Gutmann, P. "Julius Ludwig August Koch (1841—1908): Christian, philosopher and psychiatrist". *Hist Psychiatry* 19(2): 202–214, 2008.
15. Freud, S. "Algunos tipos de carácter dilucidados por el trabajo psicoanalítico", Tomo XIV, *Obras completas*. Buenos Aires: Amorrortu Editores, 1989.

16. Hare, R.D. *The Hare Psychopathy Checklist – Revised*. 2a.3e. Toronto: Multihealth Systems, 2003.
17. Hare, R. D. Neumann, C. S. “Psychopathy as a Clinical and Empirical Construct”. *Annu Rev Clin Psychol* 4: 217–46, 2008.
18. Hare, R. D. *Without conscience: The disturbing world of the psychopaths among us*. New York: Pocket Books, 1993.
19. Horley J. “The emergence and development of psychopathy”. *Hist Hum Sci* 27(5): 91–110, 2014.
20. Koch J. L. A. *Die psychopathischen Minderwertigkeiten*, (1891-93) 3 vols. Ravensburg: Maier.
21. Kernberg, O.F. *La agresión en las perversiones y en los desórdenes de la personalidad*. Buenos Aires: Ed. Paidós, 1994.
22. Kernberg, O.F. *Agresividad, Narcisismo y autodestrucción en la relación psicoterapéutica*. México D.F: Ed. El manual moderno. 2005.
23. Kernberg, O.F. *Trastornos graves de personalidad: estrategias psicoterapéuticas*. México D. F: Ed El manual moderno, 1987.
24. Klein, M. *Sobre la criminalidad*, Tomo 1, *Obras Completas*. Buenos Aires: Ed. Paidós 1934.
25. Kraepelin E. *Psychiatrie Ein Lehrbuch*. 7ª ed. Leipzig: Barth, 1903.
26. Kushner H.I. “Cesare Lombroso and the pathology of left-handedness”. *Lancet* 8; 377(9760):118-9, 2011.
27. León, M. “Por una ‘necesidad de preservación social’: Cesare Lombroso y la construcción de un ‘Homo criminalis’ en Chile (1880-1920)”. *Cuadernos de Historia*, 40: 31-59, 2014.
28. López M.C., Robles S.J. “Aproximación histórica al concepto de psicopatía”. *Psicopatol Clín Legal Forens*. 5:137-168, 2005.
29. Millon T. *Trastornos de la Personalidad: Más allá del DSM-IV*. Barcelona: Masson, 1998.
30. Parellada R. M., Moreno P. D., Arango L.C. “Trastorno antisocial de la personalidad”. En: *Trastornos de Personalidad*. M. Roca Bannasar coordinador. Barcelona: Sociedad Española de Psiquiatría, 2010.
31. Pozueco Romero J.M. *Psicópatas integrados: Perfil psicológico y personalidad*. Madrid: EOS Colección de Psicología Jurídica, 2010.
32. Prichard J.C. *A treatise on insanity and other disorders affecting the mind*. London: Sherwood, Gilpert & Piper; 1835.
33. Rush, Benjamin. *Medical Inquiries And Observations Upon The Diseases Of The Mind*. Kessinger Publishing, 2006 reprint
34. Schneider, K. *Las Personalidades Psicopáticas*. Madrid: Ediciones Morata, 1968.
35. Thompson D.F., Ramos C.L., Willet J.K. “Psychopathy: clinical features, developmental basis and therapeutic challenges”. *J Clin Pharm Ther* 39(5): 485–495, 2014.
36. World Health Organization. *International Classification of Diseases and Related Health Problems*. 10th rev. edn. Geneva: WHO, 1990.

37. Yildirim, B.O., Derksen, J.J.L. "Clarifying the heterogeneity in psychopathic samples: Towards a new continuum of primary and secondary psychopathy". *Aggress Violent Behav* 24:9-41 2015.

Correspondencia: Cristian Montes A.
cmontesaguirre@hotmail.com

COMENTARIO SOBRE LA PINTURA DE LA PORTADA



“YO Y LA ALDEA”, 1911. Marc Chagall, Modern Museum of Art (MOMA), NYC.

Marc Chagall nace en 1887 en Vitebsk, una aldea de Rusia. Muestra una inclinación precoz por la pintura, logrando estudiar en la Academia de Arte de San Petersburgo. En 1910 se traslada a una pequeña y oscura pieza en Montmartre, París. Será su primer periodo en París; solitario, vende pocos cuadros, se alimenta mal, pasa frío y añora con nostalgia Rusia y la aldea de Vitebsk, lo que le permite ahondar en su mundo interior y explorar en la pintura. Parte de la grandeza de Chagall es su necesidad constante de búsqueda de su propia autenticidad en el arte, razón por la que no se mantiene exclusivamente ni permite ser encasillado en algún movimiento artístico. Es en este contexto, con 23 años, en 1911 pinta el cuadro “Yo y la Aldea”. La transparencia, simultaneidad de los motivos y la mirada hacia el fenómeno concreto son técnicas del cubismo, movimiento imperante en aquel entonces que podemos apreciar en el cuadro. Compuesto de una paleta de colores primarios y secundarios que varían en su saturación otorgándole así fuerza y delicadeza a los elementos pintados. Resulta indispensable destacar la configuración radial, con sus diagonales y punto central. Chagall dispone de forma armónica la bestia y el hombre, la naturaleza, representada por la rama, y la civilización, representada por la aldea. La bestia, el carnero, está pintado con ojo definido, matices de saturación graduados, predominantemente blanco, con actitud serena y quizás compasiva, enmarca a una mujer que ordeña leche de una vaca. Carnero predominantemente blanco y mujer que ordeña leche, leche blanca que alimenta simbolizando a una madre cariñosa y nutricia como contenido central del cuadro. El carnero representa también el mundo de los campesinos de aldeas rusos-judías, el mundo de la infancia de Chagall. Frente al carnero, el hombre, no posee un ojo pintado de forma realista, más bien éste asemeja espejos, u ojos en trance, sin riqueza en su interior, la que podemos interpretar estaría entonces plasmada y accesible para nosotros en los contenidos de esta pintura. El hombre está pintado de un verde con menos juegos de saturación, con un *pathos* diferente al resto del cuadro, que sin embargo logra hacer contacto visual con la mujer

boca bajo de la aldea; una madre que recibe a su hijo de frente. Reaparece nuevamente la imagen de la Madre, recordada, extrañada. Adentrándonos un poco más en "Yo y la aldea", Chagall propone la simultaneidad de lo lógico y lo ilógico, que aceptamos sin mayor objeción por nuestro propio sentido lógico. Pinta un par de casas de la aldea y una mujer en posición invertida en contraposición del hombre segador y la mujer que ordeña una vaca dentro de la cabra, todos representantes de la aldea, la civilización. Todas estas figuras están pintadas proporcionalmente menores al resto del cuadro: el carnero, el rostro del hombre y la rama, y aun así contemplamos nuevamente el cuadro, sin la sensación de que algo carece de sentido. Es la disposición armónica de espacio, color y simultaneidad en "Yo y la aldea", lo que permite una trascendencia universal a recuerdos, añoranzas, mundo interno, onírico y fantasía. En "Yo y la aldea", Chagall puede conectarse con su querida Rusia, sus recuerdos de la niñez, apoyo y ambiente cariñoso y nutricional, madre, familia, mientras físicamente se encuentra en su primer y difícil año en París. Marc Chagall, descrito como artista solitario, promotor del respeto a la individualidad y la libertad, rodeado de un mundo de ensueño, logra en sus obras un viaje en tiempo y espacio. En 1945 André Bretón escribe "Con Chagall y solo con él, logra la metáfora entrar en el mundo de la pintura".

Dra. Carolina Zárate P.

Instrucciones a los autores

1. Esta revista se guía por los “Requisitos Uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas” del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, los que se pueden consultar en Ann Intern Med 1997; 126: 34-47 y Rev Chil Neuro-Psiquiat 1998; 36: 9-20.
2. Salvo excepciones calificadas por el Comité Editorial, los trabajos deben ser originales e inéditos (salvo resúmenes de congresos), estar escritos en español y deben ajustarse a las normas de publicación de la revista. Los trabajos que cumplan con los requisitos formales serán sometidos a arbitraje por expertos. La revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto original.
3. Debe enviarse el trabajo en formato word y pdf vía email a jmedel@hcuch.cl. Se solicita a los autores conservar copia de su trabajo. Debe tener el siguiente formato: tamaño carta, hojas numeradas en su borde inferior derecho, sin membretes, márgenes de al menos 2,5 cm en todos sus bordes, doble espacio, letra de 12 puntos. La extensión del texto no debe sobrepasar las 12 páginas, salvo en los trabajos de revisión, en donde se permiten hasta 15 páginas.
4. En la página inicial se escribirán el título del trabajo, breve pero informativo, en español e inglés, nombre de pila y apellidos de los autores, lugar de trabajo, nombre y dirección del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito.
5. La segunda página debe incluir un resumen en inglés y otro en español de no más de 250 palabras abarcando introducción, métodos, resultados y conclusiones, además de 3 a 10 palabras clave (key words), que pueden ser elegidas en la lista del Index Medicus (Medical Subjects Headings).
6. Los autores no están obligados a un formato uniforme, pero en los artículos de observación y experimentales se recomienda el empleo de secciones que llevan estos encabezamientos: introducción, métodos, resultados y discusión. Cuando se efectuaren experimentos en seres humanos, explicar que los procedimientos respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (1975), modificadas en 1983, y que fueron revisados y aprobados por un comité ad hoc de la institución en que se efectuó el estudio.
7. Tanto las tablas como las figuras deben presentarse en hojas separadas, indicando la posición aproximada que les corresponde. Las figuras se identifican con números arábigos y texto en su borde inferior, en tanto que las tablas con números arábigos y texto en su borde superior. Las tablas y figuras deberán tener un título claro y conciso.
8. Las referencias bibliográficas deben limitarse a los trabajos citados en el texto, de preferencia no exceder las 40 y numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. Tanto en el texto, como en los cuadros y en los pies de epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas

solamente en cuadros o ilustraciones se numeran siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.

9. La forma de citar revistas es: autores, título del trabajo, nombre de la revista según abreviatura del Index Medicus, seguido del año; volumen: páginas inicial y final. Consulte la lista de revistas indexadas en Index Medicus que se publica anualmente en el número de enero y como separata o en el sitio <http://www.nlm.nih.gov> de la World Wide Web. La forma de citar libros es: autores, título del libro, ciudad en la que fue publicado, editorial y año. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí.

Ejemplos:

1. Vargas L. Componentes del estrés en seres humanos. Rev Méd Chile 1981, 108: 44-51.
2. Pumarino H, Pineda G, editores. Hipotálamo e Hipófisis. Santiago: Editorial Andrés Bello, 1980.
3. Brink G. Trastornos de la vigilia y el sueño. Rev Chil Neuro-Psiquiat 1965; 4: 14-21.
4. Matte I. Estudios de psicología dinámica. Santiago: Ediciones de la Universidad de Chile, 1995.
5. Nichols WC. Perspectivas de la terapia. En: Roizblatt AS (Ed.) Terapia familiar y de pareja. Santiago: Mediterráneo, 2006. pp. 77-92.

Si el número de autores es inferior o igual a seis deberán mencionarse en su totalidad; si es superior a seis deben nominarse los primeros seis y añadir la expresión *et al.* en cursiva.

Mayores detalles y ejemplos sobre el modo correcto de citar referencias se encuentran en las versiones publicadas en: <http://vwww.uchile.cl/bibliotecas/servicios/referencias-bibliograficas.pdf>

Expresar sus agradecimientos solo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas a su trabajo.

10. Los autores declaran eventuales conflictos de interés (relación laboral, recibir recursos económicos) con instituciones que pudiesen ser afectadas por conclusiones del artículo, o no tiene conflicto de intereses.

Antes de enviar el manuscrito

Controle haber cumplido con los siguientes requisitos:

Hoja de título

- Título
- Autor o autores
- Lugar de pertenencia
- Dirección de correo electrónico

Resumen

- Controle que no tenga más de 200 palabras
- No utilice abreviaturas

Resumen en inglés

- Título en inglés
- Controle que el número de palabras sea igual o menor a 200
- No utilice abreviaturas

Cita correcta de la bibliografía

- ¿Están numeradas?
- ¿Cada una de las citas indicadas en el texto tiene su correspondiente referencia en el apartado de bibliografía?
- ¿Las referencias están citadas de acuerdo a las instrucciones a los autores?

Figuras

- ¿Están numeradas?
- ¿Cada una está correctamente citada en el texto?
- ¿Se acompañaron los pies o leyendas indicando a qué figura corresponde cada uno?
- ¿La tipografía utilizada es legible una vez reducida la figura al tamaño de una o, a lo sumo, dos columnas de la revista?

Tablas

- ¿Están numeradas?

