



Esquizofrenia y Ciclotimia, resultados y problemas, Comp. Gerd Huber, Ed. Morata, Madrid, 1972

EL RESCATE Y LA MEMORIA

A 50 años de *Esquizofrenia y Ciclotimia, resultados y problemas*

Norberto Aldo Conti

<https://doi.org/10.53680/vertex.v34i160.466>



En mayo de 1969 salía publicado, en Stuttgart, el libro *Schizophrenie und zyklotymie ergebnisse und probleme*, editado por Gerd Huber (1921-2012) con la colaboración de un selecto grupo de investigadores entre los cuales destacan Angst, Arnold, Astrup, Gross, Hoff, Hole, Janzarik, Kielholz, Meyer, Ploog, Schulte, Störning y Zerbin-Rüdin. (Edición española, *Esquizofrenia y Ciclotimia, resultados y problemas*, Ed. Morata, Madrid, 1972).

El motivo de la reunión de tan notable grupo en este volumen era rendir homenaje a la figura de Hans Joerg Weibrecht (1909-1975) considerado maestro de toda esa generación, quien cumplía, a la sazón, sesenta años. Cabe destacar que Weibrecht se formó con Kurt Schneider, Robert Gaupp y Ernst Kretschmer y, luego de trabajar en Stuttgart y Tübingen, en 1956, fue designado Profesor de Psiquiatría y Neurología en la Universidad de Bonn, donde creó el Departamento de Psicología Profunda, Psicoterapia y Medicina Psicosomática, allí fue también nombrado Decano de Medicina y, en 1970, Rector de la Universidad, finalmente, en 1974, recibió la Gran Cruz al Mérito de la República Federal de Alemania.

En el campo de la psiquiatría se especializó en la conceptualización e investigación clínica en psicosis endógenas, desde 1946 fue editor de la revista *Progresos en Neurología, Psiquiatría y áreas afines* y, desde 1964, del *Archivo de Psiquiatría y Enfermedades Nerviosas*. Escribió varias revisiones señeras para sus contemporáneos entre ellas destacan, Ciclotimia (1949), Psicosis Depresivas (1953) y Psicosis Fásicas (1961) y su Compendio de Psiquiatría (1968) fue referencia obligada de varias generaciones de psiquiatras alemanes y se publicó en castellano como Manual de Psiquiatría, en Madrid (1970).

Este volumen homenaje al maestro Weibrecht tiene el mérito de poner en sincronía 22 trabajos de primera línea en torno a las psicosis endógenas, su nosografía, sus problemas diferenciales, su acuciante discusión etiológica entre la genética y las modulaciones ambientales, el inicio de las cartografías demográficas y el estudio de comportamientos atípicos y problemas específicos como el suicidio.

En esta entrega de *El rescate y la memoria* presentamos uno de los trabajos publicados en este volumen homenaje titulado *Las múltiples relaciones, en el aspecto genético, de las psicosis endógenas* cuya autora, Edith Zerbin-Rüdin, fue una destacada especialista en genética de las enfermedades mentales, hija de Ernst Rüdin (1874-1952), el mayor referente en genética y psiquiatría alemán de la primera mitad del siglo XX, quien trabajó en el Instituto de Psiquiatría de Múnich desde su creación en 1917, siendo nombrado allí por Kraepelin, y siendo él también su Director desde 1930. Edith Zerbin-Rüdin publicó, en 1974, Herencia y ambiente

en el desarrollo de las enfermedades mentales, y el artículo que estamos presentando es una mirada general y prospectiva del estado de estas cuestiones para 1969, destacamos su importancia, desde la mirada histórica, por la centralidad de estas discusiones a lo largo del resto del siglo XX.

Las múltiples relaciones, en el aspecto genético, de las psicosis endógenas

por E. ZERBIN-RÜDIN

Cuanto más numerosos y exactos son los hechos de que dispone la genética psiquiátrica, tanto más complicada parece la situación. Han cristalizado, sin embargo, en estos últimos tiempos algunas líneas principales que, si bien por desgracia no llevan a menudo directamente a soluciones rotundas, definen, no obstante, en cada caso y con mayor claridad los problemas, a la vez que suscitan el planteamiento de cuestiones fructíferas.

Desde el punto de vista genético se bosquejan cuatro grupos de problemas que, en verdad, se superponen repetidamente: 1. ¿En la génesis de las psicosis endógenas interviene en realidad un factor hereditario, o cabe atribuir a otras causas la acumulación familiar? 2. ¿Qué relación guardan entre sí las psicosis endógenas? 3. ¿Cuáles son las relaciones de las psicosis endógenas con las psicosis reactivas, sintomáticas, etc., y con los trastornos psíquicos no psicóticos? 4. ¿Cuál es la base genética de las psicosis endógenas y cómo colaboran la constitución genética (*anlage*) y el mundo exterior sobre la génesis de una psicosis manifiesta?

Recordemos, en primer lugar, las bien conocidas, hace ya tiempo, cifras del riesgo familiar en la esquizofrenia (ver Tabla 1). Nuevos trabajos practicados en diferentes países han confirmado, por lo general, las cifras

del riesgo empírico calculadas por vez primera por RÜDIN en 1916. Los resultados de diferentes investigadores varían, pero su margen se explica fácilmente por los distintos métodos empleados, la heterogeneidad de las series y el margen de error estadístico. Investigaciones llevadas inteligentemente permiten considerar como muy probable que las elevadas cifras del riesgo familiar se deben, por lo menos en parte, a factores genéticos, y no exclusivamente a factores del mundo exterior.

Así, 47 niños separados, de inmediato y definitivamente después de nacer, de sus madres esquizofrénicas presentaron por lo menos unas cifras tan elevadas de enfermedad como los hijos de esquizofrénicos en general; a saber, 16% (HESTON, 1966). Sólo 3 de entre 20 padres adoptivos de niños que más tarde se volvieron esquizofrénicos presentaron síntomas de esquizofrenia, mientras que 7 de entre los 14 padres carnales enfermaron después de esquizofrenia (ROSENTHAL Y WENDER, 1966). En una serie estudiada en Islandia, los niños criados junto a padres psicóticos o sospechosos de psicosis no enfermaron con mayor frecuencia (12 de entre 102) que sus hermanos no criados en una «familia esquizofrénica» (5 de entre 17). De 28 hermanos adoptivos, no parientes entre sí, ninguno enfermó de esquizofrenia, y, en cambio, de 29 hermanos carnales enfermaron 6. De 16 gemelos monovitelinos (GM) criados aparte desde su primera infancia, no menos de 10 fueron esquizofrenia-concordantes. La proporción de la concordancia es así casi tan elevada como en los GM criados juntos (cerca del 60%).

En lo que concierne a las psicosis maniáco-depresivas, se han suscitado bastantes dudas, aparentemente bien justificadas, hasta la fecha. Esta incertidumbre se ha concretado en el término usado cada vez con más frecuencia, y que a nada obliga, de «psicosis afectivas». Se sospecha en particular que el cuadro clínico resumido hasta hoy bajo el nombre de «psicosis

Tabla 1. Riesgo de enfermar de esquizofrenia para los parientes de enfermos esquizofrénicos

(Cifras porcentuales corregidas. Se han omitido los valores extremos aislados. Las cifras entre paréntesis corresponden en todas las series a valores medios.)

Promedio	0,85
Padres	5-10 (6,3 ± 0,3)
Hijos	9-16 (13,7 ± 1,0)
Hermanos	8-14 (10,4 ± 0,3)
Hijos de ambos padres enfermos	40-68
Hermanastro	1-7 (3,5 ± 1,7)
Gemelos monovitelinos	20-70 (56)
Gemelos bivitelinos	10-16 (15)

maniaco-depresiva» carece de uniformidad. Cabe afirmar fundadamente que las depresiones puras (psicosis monopolares) son, por su naturaleza y genética, algo distinto que las psicosis maniaco-depresivas (bipolares). Es probable, por otra parte, que por lo menos en algunas de las depresiones consideradas como reactivas intervinieron también factores endógenos.

Creemos justificado citar ahora, como antes (*ver Tabla 2*), las cifras del riesgo familiar en «la» psicosis maniaco-depresiva (incluyendo las depresiones puras), aun cuando designen estados aparentemente heterogéneos. Suministran una buena idea general y son siempre útiles para el asesoramiento genético de muchos enfermos. No es posible, empero, durante la primera o la única fase depresiva saber si se desarrollará o se habría desarrollado ulteriormente una psicosis depresiva pura o una psicosis maniaco-depresiva. Indudablemente, parte de las depresiones «puras» pertenecen a las psicosis maniaco-depresivas, sólo que no se ha manifestado (todavía) una fase maníaca.

La *tabla 3* muestra las circunstancias en el estudio por separado de las psicosis monopolares y bipolares. Las psicosis bipolares están claramente más gravadas que las monopolares, y los casos secundarios siguen

Tabla 2. Riesgo aproximativo de enfermar para los parientes de enfermos maniaco-depresivos, incluidos los depresivos puros

Promedio	0,4% - 2,5%
Padres	10% - 15%
Hijos	10% - 15%
Hermanos	10% - 15%
Gemelos monovitelinos	20%
Gemelos bivitelinos	70%

Tabla 3. Riesgo distinto de enfermedad de los padres y hermanos de pacientes de psicosis cíclicas (maniaco-depresivas) y depresivas fásicas. (Según ANGST y PERRIS, 1968, ligeramente modificada.)

Pacientes	PADRES Y HERMANOS		
	Psicosis cíclicas y maniacas	Psicosis depresivas fásicas	Otras enfermedades depresivas, suicidio
Pacientes cíclicos } ANGST PERRIS	3,7 ± 1,5 10,8 ± 1,4	11,2 ± 2,5 0,58 ± 0,03	3,1 ± 1,4 8,6 ± 1,2
Pacientes depresivos fásicos } ANGST PERRIS	0,29 ± 0,03 0,35 ± 0,02	9,1 ± 1,6 7,4 ± 1,1	2,3 ± 0,8 6,8 ± 1,0

generalmente la misma regla. También la representación del sexo femenino es mayor en las depresivas puras que en las maniaco-depresivas.

Problema particularmente difícil lo plantean las psicosis atípicas. ¿Dónde acaban las psicosis clásicas, con mezclas atípicas, y dónde empiezan las psicosis atípicas «verdaderas»? ¿Está justificada en principio una separación definida? Como ocurre con tanta frecuencia en los trastornos psíquicos, existen formas fenomenológicas de transición. Las atipias corresponden a veces más al curso y desenlace de las formas, y a veces más a la sintomatología, que puede ser muy abigarrada. Los síntomas esquizofrénicos y maniaco-depresivos no sólo pueden combinarse entre sí, sino también con síndromes orgánicos y psicógenos.

A causa de la falta de claridad, la investigación de la herencia, de las psicosis atípicas, debe quedar en principio en lo posible en suspenso. Tal falta de claridad es, sin embargo, tan frecuente, que puede motivar conclusiones erróneas si absolutamente no se tiene en cuenta. En las investigaciones sobre gemelos una delimitación demasiado rígida de las formas clínicas puede originar valores de concordancia demasiado bajos. Mientras que en particular muchos probandos, a pesar de algunas atipias, son diagnosticados todavía como esquizofrénicos o maniaco-depresivos, y son incluidos consiguientemente en una serie, predominan de tal modo las atipias en el otro gemelo, que se diagnostica una psicosis atípica, y el par debe ser considerado como discordante. El par sería, en cambio, concordante si se usaran las atipias como criterio diagnóstico. La aseveración «concordante-discordante» es muy grosera y obliga a una dicotomía arbitraria en lugar de formas sin discontinuidad de transición. Se intenta hoy por ello, en general, en definir con mayor precisión las circunstancias propias de la concordancia. La fidelidad fotográfica regular de las psicosis de los gemelos pertenece, como es bien sabido, al reino de la fábula. Se conocen pares de gemelos monovitelinos (GM) con psicosis atípicas en ambos, pero uno de los cuales, sin conocer al otro, se incluiría más bien entre los esquizofrénicos, y el otro, mejor entre los maniaco-depresivos. Los gemelos se asemejan así, puesto que ambos están atípicamente enfermos, y de haber nacido por separado se les hubiera aplicado probablemente un diagnóstico distinto. No se conoce hasta hoy, en todo caso, ningún par monovitelino GM, uno de cuyos gemelos sea esquizofrénico clásico y el otro sufra de psicosis maniaco-depresiva clásica.

ANGST (1966) incluyó en su investigación de las psicosis maniaco-depresivas un grupo de 73 «psicosis mixtas». Insistió, de modo explícito, en que esta deno-

minación se refería a la sintomatología y no a las condiciones hereditarias. Etiológicamente, sus casos no eran uniformes. En las psicosis que empezaron con un cuadro depresivo y terminaron con otro esquizofrénico, las circunstancias hereditarias se asemejaban a las de las esquizofrenias; y en aquellos que comenzaron con sintomatología esquizofrénica y desarrollaron más tarde una psicosis maníaco-depresiva, los datos familiares se hallaban entre los de los esquizofrénicos y los maníaco-depresivos. La carga global de todos los psicóticos mixtos era mezclada y muy elevada, más que en los maníaco-depresivos y los depresivos. Para los padres y hermanos el riesgo de enfermedad era en las psicosis maníaco-depresivas $5,6 \pm 2,2\%$; en las esquizofrenias, $7,1 \pm 1,3\%$, y en las psicosis mixtas $6,5 \pm 3,4\%$.

Las psicosis atípicas son, lo mismo desde el punto de vista clínico que genético, heterogéneas. Pueden ser consideradas: 1) Como mezclas de dos psicosis clásicas, y así como psicosis mixtas en el verdadero sentido de la palabra; 2) como psicosis clásicas, a las que rasgos de la personalidad, tiempo que ya lleva la enfermedad y otros factores han conferido un cariz atípico; 5) como verdaderas entidades nosológicas. Caben ciertamente estas tres posibilidades.

En cuanto a 1), las opiniones de los clínicos sobre la frecuencia de las «verdaderas» psicosis mixtas difieren considerablemente. PAULEIKHOFF, p. ej., no observó casi ninguna, y creyó que casi todas las psicosis atípicas podían ser incluidas fundadamente en las formas esquizofrénicas o maníaco-depresivas.

SCHULZ encontró en los hijos de parejas de padres, uno esquizofrénico y el otro psicótico-afectivo, el 3% de psicosis mixtas, lo que corresponde a la expectación teórica de una combinación de ambos patrimonios genéticos (*anlages*). Prescindiendo de esta observación, las psicosis mixtas genéticamente confirmadas, con diferente carga psicótica por parte del padre y de la madre, son, empero, extremadamente raras. Precisamente en las psicosis mixtas sintomáticamente típicas falta a menudo la prueba de una herencia mixta, mientras que, a la inversa, también con una carga opuesta se ven psicosis enteramente clásicas.

Los resultados son algo más fructíferos si se tienen en cuenta en los probandos y sus parientes consanguíneos los elementos constitucionales. Acaso, en verdad, sólo por el hecho de que el concepto de constitución es aún menos claro que el de psicosis y ofrece por ello mayores posibilidades de interpretación personal. Sea lo que sea, se ha comprobado repetidamente que la mezcla con factores constitucionales propios de otros

grupos de psicosis influyen sobre, y les confieren ciertos rasgos a la sintomatología y el curso de la enfermedad. Así, elementos ciclotímicos-pícnicos originan en los esquizofrénicos rasgos paranoides o catatónicos, a la vez que mejoran el curso de la enfermedad. En cambio, los rasgos esquizotímicos-leptosómicos agravan el pronóstico en los maníaco-depresivos.

Indudablemente, se producen en general psicosis atípicas, pero no como resultado del concurso de patrimonios genéticos (*anlage*) esquizofrénicos y maníaco-depresivos, y con razón se previene en contra del supuesto, excesivamente generoso, de una combinación de factores genéticos. Se borran en otro caso las delimitaciones establecidas con mucho trabajo y no se tienen en cuenta factores pato plásticos importantes.

En cuanto a 2), las psicosis atípicas como variantes de las psicosis clásicas. Los autores europeos estudiaban las psicosis atípicas generalmente en combinación con el problema de la esquizofrenia. Los resultados son muy contradictorios, lo que se explica, por otra parte, por la diversidad de las series, aparentemente tan semejantes.

En las esquizofrenias de «curso ondulatorio hasta la curación», de BLEULER, y en las psicosis de tipo esquizofrénico de LANGFELDT, existía una carga esquizofrénica tan elevada como en las de curso típico; y aún mayor en las psicosis atípicas de LEONHARD. En las esquizofrenias atípicas de HALLGREN y SJOGREN y en las psicosis benignas de WELNER y STROMGREN, así como en las «esquizofrenias curadas» de WITTERMANN y SCHULZ, era, en cambio, esencialmente menor. La nomenclatura estándar norteamericana clasifica las schizoaffective varieties entre las schizophrenic reactions. Sin embargo, CLAYTON y sus colaboradores (1968) observaron el predominio de enfermedades afectivas en las familias de 31 pacientes esquizoaffectivos, y llegaron a la conclusión de que por lo menos una parte de estos estados cabe atribuirlos a trastornos afectivos.

El cuadro clínico de las psicosis está determinado y alterado, de modo evidente, por los más diversos factores. Factores sociológicos y culturales, edad en el momento de enfermar y de ser observado el paciente, sexo, lesiones orgánicas y, no en último lugar, la personalidad global, influyen en grado considerable. Las psicosis endógenas no ocupan por ello ninguna situación excepcional. La mayoría de enfermedades son influidas por múltiples factores, y siguen, en un caso dado, un curso ligero o grave, generalizado o localizado, agudo o crónico, abundante o escaso en síntomas.

Tampoco ningún enfermo presenta la totalidad de los síntomas indicados en los textos, y en algunos enfermos se ven síntomas raros, poco comunes.

Los datos bioquímicos, morfológicos y clínicos en modo alguno concuerdan siempre. Casos que imponen por su uniformidad clínica pueden ofrecer diferentes datos serológicos, bioquímicos o de autopsia; y a su vez, cuadros clínicamente distintos pueden ser debidos ocasionalmente a un mismo, o muy análogo, substrato. El organismo humano sólo dispone de un repertorio constante y limitado de reacciones, y, por ello, diferentes lesiones se manifiestan por una misma reacción. Por otra parte, los polimorfismos bioquímicos determinados genéticamente son en el hombre muy numerosos, y la individualidad serológica y bioquímica considerable. Tan considerable que, según HARRIS, el análisis enzimático y serológico completo de un individuo garantiza con más seguridad su identificación –totalmente inequívoca– que sus huellas digitales. No debe sorprendernos por ello cómo individuos constituidos así, de modo tan diverso, respondan distintamente a un mismo estímulo, sea éste el gen de una enfermedad o una noxa dañina del mundo exterior.

En cuanto a 3), en familias diferentes repiten, siempre bajo la misma forma o en forma muy parecida, psicosis atípicas. Cabe pensar en este caso en enfermedades como unidades propias bien delimitadas. También en el Japón, MITSUDA (1967) y sus discípulos vieron en las psicosis atípicas, que presentan a menudo trastornos de la conciencia –son «más bien enfermedades de la conciencia que enfermedades de la personalidad»–, como unidades propias, definidas, con homotipias intrafamiliares intensas, y las colocaron mejor junto a las psicosis circulares que con las esquizofrenias. Trastornos psíquicos de otra clase ocurren dentro de familias ciclotímicas, ocasionalmente epilepsias, y, sólo en casos excepcionales, esquizofrenias. Se atribuye una significación considerable a influencias del mundo exterior, y se piensa en un posible estado hipofuncional del sistema mesencéfalo-hipófisis.

Mientras que en las series de gemelos europeos se encuentran pares GM, uno de cuyos miembros es esquizofrénico típico y el otro atípico, los autores japoneses no creen haber observado nunca uno de estos pares. La discrepancia, lo mismo en lo que concierne a los datos sobre gemelos como a la propia casuística, permite suponer que las psicosis atípicas descritas en el Japón pudieran ser distintas de las europeas.

A veces no sólo es difícil distinguir unas de otras las diferentes psicosis endógenas, sino también los

trastornos psicóticos de los no psicóticos. Una ya antigua manzana de la discordia la constituye el «psicópata esquizoide» (término mencionado aquí con toda reserva). El clínico duda a veces de si detrás de un tipo raro, estrafalario, se oculta un psicópata esquizoide o un defecto esquizofrénico. El estudio completo no siempre sirve, sobre todo si debe ser retrospectivo. El genetista encuentra en las familias de esquizofrénicos un mayor número de personalidades esquizoides, en las que se descubren fenotipos modificados de un patrimonio genético (*anlage*) esquizofrénico completo, como también heterocigotos o portadores de un patrimonio genético (*anlage*) parcial. Cabe considerar con motivo a la esquizoidia y la esquizotimia como factores predisponentes de la manifestación de una psicosis esquizofrénica. Tal puede ocurrir en algunos casos, pero no es la regla general. «Esquizoide» es, probablemente, una entidad heterogénea, no etiológica.

Consideraciones análogas son también válidas para las relaciones de las psicosis maníaco-depresivas con el temperamento cicloide, y de las depresiones endógenas con el estado de ánimo constitucionalmente depresivo. Particularmente difícil resulta, a causa del flujo de las formas fenomenológicas de transición, el establecimiento de una delimitación definida.

Mientras que las investigaciones anteriores insistían más sobre las relaciones de la esquizofrenia con el desarrollo anormal de la personalidad (psicopatía), los trabajos modernos se ocupan más de sus relaciones con la reacción anormal de la personalidad (neurosis). Las esquizofrenias presentan ocasionalmente, en su período inicial, el cuadro clásico de una neurosis. En 10 de entre 70 neuróticas hospitalizadas (ERNST, 1965) existía la sospecha de una esquizofrenia incipiente. La catamnesis reveló 9 veces que tal sospecha era errónea, y sólo una vez correcta, lo que pudiera ser una coincidencia fortuita. En cambio, 6 pacientes, de las que nadie hubiera podido sospecharlo, enfermaron de esquizofrenia. Si las esquizofrenias pueden presentar así en sus comienzos el cuadro clásico de una neurosis, ¿por qué no pudieran conducirse de este modo durante todo su curso ulterior? MITSUDA, SAKAI y KOBAYASHI (1967) han descrito, de su numerosa colección de casos, 4 pares GM, en cada uno de los cuales uno de sus miembros tenía una esquizofrenia típica, mientras que al otro miembro sólo cabía aplicarle el diagnóstico de neurosis. SAKAI (1968) añadió luego 2 pares GM, uno de cuyos gemelos era esquizofrénico atípico, y el otro tenía una neurosis y «carácter epileptoide»; 6 de los 16 esquizofrénicos GM

estudiados por TIENARI tenían en su respectivo par un miembro neurótico.

Una esquizofrenia puede presentar así, de cuando en cuando o de modo duradero, el cuadro de una neurosis, pero, a la inversa, no debe considerarse a toda neurosis como una esquizofrenia abortiva, pues la carga psicótica de los neuróticos apenas es mayor que el riesgo promedio. También hay cruces en estos casos: un mismo cuadro clínico en diferentes trastornos, y diferentes cuadros clínicos en un mismo trastorno básico.

¿Qué relaciones guardan las psicosis maníaco-depresivas y endógenas depresivas con las formas de depresión consideradas como reactivas y psicógenas? Cuando WINOKUR, con su grupo de trabajo, en una serie de publicaciones llega a la conclusión de que las depresiones endógena y reactiva son una misma cosa, y su carga familiar no es, en suma, distinta, esto es, evidentemente, resultado de su disputa con muchos psiquiatras norteamericanos, que consideran a casi todas las psicosis como «funcionales» y, en todo caso, toda depresión como reactiva e influida por el mundo exterior: opinión que complace mucho, en su búsqueda de una causa, al médico y al enfermo. Sin embargo, como lo revelan sus últimas publicaciones, WINOKUR conoce bien lo que es una reacción depresiva, distinta de la depresión endógena.

Algunas depresiones descritas también por los autores europeos como «reactivas» pertenecen ciertamente en el fondo a las endógenas, o bien tienen un fuerte componente endógeno (genético). Tal lo expresa de modo sobresaliente WEITBRECHT (1968) al llamarlas «distimias endorreactivas». De la denominada depresión por mudanza poseemos dos observaciones en gemelos (DA FONSECA). En dos pares GM concordantes femeninos con psicosis afectivas sólo enfermó en cada caso una de las hermanas de depresión por mudanza. La gemela de uno de los pares sufría desde los 7 años de cambios periódicos: depresivos de humor, claustrofobia e impulsos compulsivos. En el segundo par, la enferma se echó la culpa de la muerte por suicidio de su hermana y contrajo una depresión grave, algo atípica. La mudanza sólo parece haber sido en estos casos un factor desencadenante fortuito. Como hecho interesante, las depresiones de ambas enfermas presentaron rasgos atípicos.

Entre los familiares de depresivos neuróticos los trastornos psicóticos sólo eran escasamente más frecuentes, y de ningún modo las psicosis afectivas. A la inversa, todas las psicosis o trastornos definidos como psicógenos en los parientes de melancólicos

involutivos y maníaco-depresivos fueron, en cambio, depresiones y nada más (STENSTEDT). También las depresiones neuróticas y reactivas son de modo paciente heterogéneas, y pueden ser ocasionalmente la expresión de psicosis depresivas endógenas.

Como resumen crítico podemos afirmar: el margen de variación de los cuadros clínicos, o bien de los diagnósticos clínico-psiquiátricos, es considerable, y también se dan cruces dentro del ámbito familiar.

Así, los maníaco-depresivos tienen ocasionalmente descendientes esquizofrénicos; pero a la inversa, sólo en casos excepcionales los esquizofrénicos tienen un hijo con psicosis afectiva. SLATER (1953) sólo encontró entre los otros miembros de pares de gemelos dicigóticos, y hermanos y padres de los gemelos probandos, enfermos afectivos, un caso de esquizofrenia, pero entre los parientes de probandos esquizofrénicos, en cambio, 36 psicosis afectivas, de ellas, en verdad, sólo 4 maníaco-depresivas verdaderas y 6 psicosis depresivas (¿endógenas?); luego, 17 melancolías involutivas, 3 depresiones atípicas, tres depresiones reactivas y 3 casos de suicidio. Si se agrupan por parejas los parientes de primer grado hospitalizados, presentan generalmente, pero no siempre, el mismo diagnóstico psiquiátrico. TSUANG, p. ej., encontró en 71 pares de hermanos hospitalizados, en el 68% de ellos el mismo diagnóstico o muy parecido; en el 21%, un diagnóstico en cierto modo análogo, y en el 11%, diagnósticos diferentes. El porcentaje de una misma psicosis es algo más elevado en otros autores.

En resumidas cuentas, los esquizofrénicos tienen sobre todo parientes enfermos de esquizofrenia, y en los maníaco-depresivos predominan los enfermos de psicosis afectivas. Las psicosis atípicas ocurren en los familiares de los psicóticos, en todas sus formas, pero en particular en los familiares de psicóticos atípicos.

La psicosis única (véase más adelante W. JANZARIK. en este mismo texto), en el sentido de un trastorno básico común, que por la acción de factores aditivos toma la forma de una esquizofrenia o de una psicosis maníaco-depresiva, es poco probable. Lo mismo cabe decir del concepto de una serie continua de variaciones. RENNERT presupone en las psicosis combinaciones de varios factores que forman una serie continua de variaciones, con los cuadros melancólico y hebefrénico en sus dos polos terminales. Cada enfermedad correspondería genéticamente a una combinación disarmonica, única, de factores genéticos y ambientales. Dentro de este marco encajarían sin esfuerzo todas las

psicosis endógenas, así como también las reactivas, sintomáticas y orgánicas. Sin embargo, esta concepción parece abarcar demasiado y ser demasiado laxa, a la vez que contradice nuestras experiencias en las enfermedades hereditarias somáticas.

Los resultados de las investigaciones genéticas no obligan por de pronto, en modo alguno, a prescindir por completo del esquema, formulado con fines diagnósticos por KRAEPELIN, sino que indican más bien que las esquizofrenias y psicosis maniaco-depresivas, las depresiones endógenas y las psicosis atípicas son en realidad verdaderas enfermedades cada una de ellas.

Existen también, sin embargo, formas de reacción semejantes a la esquizofrenia, y depresivas que no guardan ninguna relación estrecha con las psicosis «verdaderas». Se trata, probablemente, de reacciones de la personalidad y, por tanto, de manifestaciones poligénicas. Pudieran explicar los matices esquizofrénicos y depresivos de los más diversos estados psicóticos y no psicóticos. En los casos extremos pueden parecerse a las psicosis verdaderas. La situación sería semejante a la del nanismo: parte de los enanos corresponde al extremo negativo de la serie natural de variación, mientras que los demás sufren una forma específica de nanismo.

¿Cuál es la naturaleza del defecto genético en las psicosis endógenas? No se sabe bien en qué consiste la propia pieza clave: la expresión de BLEULER «La casi totalidad de la sintomatología descrita hasta hoy de la *dementia praecox* es secundaria y, en cierto sentido, fortuita... No conocemos con certeza los síntomas primarios de la afección esquizofrénica del cerebro», es todavía hoy válida para todas las psicosis. Así, p. ej., HUBER (1967) considera a los síntomas específicos de las psicosis endógenas más o menos como reacciones de la personalidad. El trastorno básico estriba, según este autor, en alteraciones de la dinámica del potencial psíquico (véase más adelante el artículo de HUBER en este texto).

Mucho menos conocemos aún el genotipo, o también sólo un substrato más próximo al gen, acaso el defecto de una enzima. Sólo tenemos en cuenta, en las psicosis, los fenotipos, y no sus rasgos inalterables, sino sus modos de conducta, que varían en el curso del tiempo. No sabemos si son el producto fenomenológico terminal de un solo gen o de un complejo de genes. En verdad, los gemelos monovitelinos se asemejan ocasionalmente más por sus síndromes individuales que por el cuadro global de la psicosis, pero todos los intentos realizados hasta hoy para definir el

curso hereditario de los distintos síndromes han sido infructuosos. TSUANG (1967) comprobó, en cambio, que en la agrupación por pares de hermanos hospitalizados, los diagnósticos clínicos se asemejaban más que los síndromes individuales, y llegó a la conclusión de que las categorías de diagnósticos psiquiátricos, a pesar de cruces ocasionales, tenían un fundamento biológico. También SHIELDS y SLATER (1966), basándose en sus observaciones en gemelos, insistieron en que las entidades de los esquemas internacionales de diagnóstico concuerdan, por lo general, con las entidades biológicas.

No son así posibles, en la actualidad, aseveraciones positivas sobre el defecto genético. Cabe sospechar, sin embargo, una base somática y, en verdad, más bien de naturaleza funcional que estructural. Trastornos funcionales explicarían la reversibilidad de los trastornos psíquicos, las fluctuaciones de las manifestaciones, las atipias y las fenocopias. Un defecto funcional es, sobre todo al principio, reversible. El cuadro clínico puede ser alterado o reprimido como resultado de una localización poco común, de su interferencia con áreas colindantes, por mecanismos compensadores, etc., y el trastorno funcional puede revelarse por vía hereditaria o no hereditaria. En verdad, la doctrina según la cual una molécula alterada sería responsable de un pensamiento alterado, es tan difícil de demostrar como la antigua creencia según la cual un pensamiento defectuoso sería debido a una neurona defectuosa (DASTUR).

En lo que concierne a la forma de la transmisión hereditaria, ésta se atribuye, desde ya hace mucho tiempo, en las esquizofrenias a un tipo recesivo y en las psicosis maniaco-depresivas a un tipo dominante. Ambas tesis han sido discutidas, pues las cifras del riesgo empírico no corresponden nunca a las proporciones clásicas de MENDEL, y no se explican sin el concurso adicional de hipótesis auxiliares, tales como fluctuaciones de las manifestaciones, genes accesorios, influencias ambientales, etc. La doctrina moderna ya no se preocupa del recuento de las cifras según MENDEL, y esto tanto más cuanto que la hipótesis de la poligenia (participación de varios genes) adquiere un número creciente de adeptos, y no cabe esperar, según ella, las cifras simples de MENDEL.

Se puede afirmar con bastante seguridad que las esquizofrenias, las psicosis maniaco-depresivas, las depresiones endógenas y, en particular, las psicosis atípicas, son en sí heterogéneas; es decir, cada uno de los trastornos puede ser producido por diferentes genes o complejos de genes. Esto cabe sospecharlo tan-

to más cuanto que, a medida que aumentan nuestros conocimientos, también cuadros nosológicos clínicamente bien definidos, como las distrofias musculares o la sordera hereditaria, han revelado su falta de unidad genética. En verdad se corre el peligro, en la heterogeneidad como en la poligenia, de que se explica todo y, por consiguiente, nada.

¿Cómo debemos imaginarnos la base material genética? No existen aberraciones de los cromosomas, si bien un mayor número de personas con un número excedente de cromosomas X, sobre todo enfermos del síndrome de KLINEFELTER, tienden a sufrir psicosis paranoides psicógenas y depresiones reactivas. Habría que pensar así en mutaciones moleculares, en alteraciones de la molécula del DNA. Trastornos enzimáticos mutativos concordarían con todos los datos disponibles, pero por de pronto no cabe demostrarlos. Las mutaciones pudieran afectar a genes estructurales, pero asimismo, o aún mejor, a genes de control. Los genes estructurales determinan primariamente la formación de substratos materiales, enzimas u otras proteínas, y su actividad o reposo es regulada por genes de control. Estos son, probablemente, más numerosos que los genes estructurales.

Eminentemente importante, pero no bien aclarada todavía, es la interacción del patrimonio genético (*anlage*) y el mundo exterior. En favor de una cierta influencia de la herencia sobre las psicosis endógenas habla en primer lugar la distinta concordancia entre los gemelos monovitelinos y bivitelinos. En el mismo sentido cabe interpretar los resultados observados en gemelos monovitelinos criados por separado; en niños separados de sus madres esquizofrénicas desde su nacimiento y en niños adoptados (véase anteriormente). Además, la frecuencia promedio de las psicosis se mantiene sensiblemente constante, ni aumenta tampoco de modo evidente en épocas de catástrofe. Los traumas sutiles y los efectos del *stress*, inculcados a este respecto, son tan inespecíficos y ubicuos que el observador imparcial puede preguntarse por qué sólo reacciona patológicamente a ellos una proporción insignificante de los hombres. Si un individuo, p. ej., se vuelve esquizofrénico, ¿por qué precisamente contrae esta enfermedad y no una depresión o una neurosis? ARNOLD y HOFF han descrito dos destinos personales muy análogos, con situaciones psicológicas muy parecidas, y uno de los cuales terminó en una neurosis y el otro en una esquizofrenia. En este último caso existía una carga esquizofrénica. «El individuo no es sólo un producto de las vivencias de su primera infan-

cia y de las actitudes erróneas de quienes le rodean, sino que lleva también en sí mismo sus propias posibilidades de reacción» (W. LENZ).

No a favor, sino más bien en contra de una etiología influida exclusivamente por el ambiente exterior, habla la posición fortuita de los psicóticos dentro de la serie de hijos de una misma familia. Aun en las series numerosas de hermanos son raras las veces en que muchos o casi todos están afectados, y falta el desarrollo de una enfermedad preferentemente en los hijos sucesivos; es decir, la formación de una cadena.

Si las madres de esquizofrénicos son también esquizofrénicas con una frecuencia unas dos veces mayor que los respectivos padres, esto no constituye un argumento en favor de la teoría psicogenética, sino un dato de selección estadística. Los progenitores de los esquizofrénicos suelen enfermar casi siempre después del nacimiento del hijo que luego, más tarde, contraerá la enfermedad. En el momento de nacer su hijo las madres tienen, sin embargo, estadísticamente un riesgo casi el doble que el de los respectivos padres: 1) Porque son más jóvenes, y 2) porque el riesgo promedio de enfermedad del sexo femenino es mayor que el del masculino. Además, las mujeres esquizofrénicas son con frecuencia, generalmente, más fértiles que los varones esquizofrénicos.

Sin embargo, ya en 1916 RÜDIN consideró probable que en las psicosis endógenas «intervengan también factores que en principio nada tienen que ver con la herencia, y sí con el *milieu*». Las investigaciones en gemelos indican asimismo que no basta el patrimonio genético (*anlage*), por sí solo, para el desarrollo de una psicosis manifiesta. No se explicaría, en otro caso, cómo un porcentaje considerable de gemelos monovitelinos se mantiene justamente discordante: en la esquizofrenia, cerca del 30-40%, y en la psicosis maniaco-depresiva, aproximadamente el 30%. Por desgracia ignoramos cuáles sean los factores desencadenantes o preventivos, hecho tanto más de lamentar cuanto que dispondríamos entonces de condiciones oportunas para la prevención y el tratamiento. Sin embargo, ninguno de los factores somáticos o psíquicos inculcados ocurre de modo tan constante que quepa atribuirle con seguridad una acción desencadenante, o hasta causal, sobre el desarrollo de la enfermedad.

Si bien es poco probable que factores exógenos y mecanismos psicodinámicos sean la causa única de las psicosis endógenas, desempeñan, en cambio, un papel en la conversión del genotipo en el fenotipo. Los factores hereditarios serían, pues, condición previa

para el desarrollo de una psicosis, pero las influencias ambientales y los procesos intrapsíquicos serían el factor decisivo de si la anomalía adquiere o no valor de enfermedad, o de si la psicosis se manifiesta o no. La investigación de la psicodinámica es, por tanto, muy adecuada para aclarar los procesos complicados de reacción, contrarreacción y ulterior desarrollo. Hay que evitar, sin embargo, el creer que la comprensión de *cómo* la enfermedad de un paciente se desarrolló en y fuera de una determinada situación, explicaría por completo *por qué* el individuo afectado reaccionó así y no de otra manera. El conocimiento de la psicodinámica en la esquizofrenia excluye tan poco la herencia como lo hace el conocimiento del trastorno metabólico en la fenilcetonuria. El hecho de que la fenilcetonuria sea provocada por factores ambientales, a saber, componentes de la alimentación, y que pueda ser evitada por factores ambientales como la dieta, en nada cambian el hecho de que sea una enfermedad hereditaria debida al déficit –hereditario recesivo– de la fenilalaninaoxidasa (SHIELDS, 1968).

La asociación fructífera de criterios genético-hereditarios y psicogenéticos es enteramente posible. GASTAGER y HOFMANN (1962), p. ej., intentaron en gemelos esquizofrénicos monovitelinos y en trillizos diferenciar los factores hereditarios responsables de la base de las psicosis, de los factores del *milieu* interno y externo determinantes de la psicodinámica. El trastorno vivencial básico era el mismo en ambos gemelos. Los dos enfermaron de esquizofrenia, a pesar de su distinta situación respecto de sus padres. Difieron, en cambio, claramente, la sintomatología, la gravedad y el grado de remisión; el gemelo preferido sufrió la enfermedad más grave. Cabe esperar conclusiones útiles de la investigación de la conducta y,

en particular, de las recientes investigaciones psiquiátricas sobre la conducta (PLOOG, 1964). El modelo básico: estímulo clave-suscitación de un mecanismo desencadenante congénito-liberación de un acto instintivo, refleja de modo evidente un engranaje del patrimonio genético (*anlage*) y el ambiente exterior: acción ambiental-reacción condicionada hereditaria-manifestación de una conducta. Como resultado de procesos de troquelado pueden quedar fijados irreversiblemente modos hereditarios y arraigados de conducta y de respuesta, y por reacciones en cadena ser desviados progresivamente en una determinada dirección.

La alternativa patrimonio genético (*anlage*) o mundo exterior es anticuada. El problema estriba en el concurso, extremadamente complicado, de ambas magnitudes. Enfermedades *sólo* genéticamente determinadas, y *sólo* debidas al ambiente exterior, son puntos terminales teóricos, raros en la práctica. Entre ellos se extiende la multiplicidad de combinaciones, cuyo centro de gravedad se halla a veces más cerca del factor genético, y otras, en cambio, más próximo al ambiente exterior. Los genes son ajustados siempre a un determinado ambiente, y éste, a su vez, influye siempre sobre ciertos genes. De ello se deduce que «genético» no debe equipararse a todo trance con «determinado», tal como ocurre, por desgracia, a menudo. Los patrimonios genéticos bosquejan el círculo de las posibles reacciones, y cuál de entre las posibilidades existentes será realizada depende también de otros factores. Casi todos los aspectos de nuestro organismo pueden ser considerados el 100% como genéticos, pero en modo alguno son el 100% determinados. La identificación de los conceptos «genético» y «determinado» ha contribuido mucho, probablemente, a desacreditar el concepto genético.