

Esquizofrenia y modernismo

Juan José López-Ibor

Catedrático emérito del Departamento de Psiquiatría
Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid
Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC)
Académico numerario de la Real Academia Nacional de Medicina
Académico correspondiente de la Real Academia de Medicina de Zaragoza
Miembro honorario de la Academia Chilena de Medicina
Académico correspondiente extranjero de la Academia Nacional de Medicina
Fundación Juan José López-Ibor. Spain

EXCMO. SR. D. ANTONIO LLOMBART BOSCH, PRESIDENTE DE
LA REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIENCIAS AFINES DE LA
COMUNIDAD VALENCIANA,
ILMAS. SRAS. ACADÉMICAS E ILMOS. SRES. ACADÉMICOS,
SEÑORAS Y SEÑORES:

ES PARA MI UN GRAN HONOR y una gran satisfacción entrar a formar parte de esta Corporación y mucho agradezco a sus miembros el haberme elegido. La satisfacción es consecuencia en primer lugar de mi incorporación a una institución que tiene o debería tener un impacto en una sociedad tan convulsa como la nuestra. Las Reales Academias son de las instituciones más antiguas de lo que hoy llamamos sociedad civil. Nacieron de la necesidad de nuestros monarcas de tener una comunicación directa y al margen de las instituciones de gobierno y con la sociedad a través de sus profesionales. Esta función se ha ido diluyendo en el tiempo pero es necesario revitalizarla. Si uno mira alrededor, las Reales Aca-

demias están entre las instituciones menos condicionadas por intereses particulares. Los académicos hemos alcanzado este honor por muchas razones, pero una vez adquirido no nos debemos a nadie que no sea una Real Academia. Desde este puesto uno no alcanza más fácilmente otros que impliquen un poder académico, científico, profesional o político y esto es algo que debemos de cultivar.

En segundo lugar es para mí un honor que sea precisamente la Real Academia de Medicina y Ciencias Afines de la Comunidad Valenciana, la tierra de mis padres, mi madre de la ciudad, mi padre de la Albufera. De ellos hemos heredado sus hijos, doce en total y de ellos seis médicos, una nostalgia por el mundo mediterráneo y un deseo de volver a lo que significa. No sólo por la luz y el color, si no porque es el vínculo con nuestras raíces culturales más antiguas. Soy de los que piensan y defienden la importancia de las humanidades y sobre todo de las humanidades clásicas en la formación de las personas. Sin ellas hasta los conocimientos científicos más avanzados carecen de sentido porque en el origen del conocimiento hay siempre una inquietud por las grandes preguntas: ¿De dónde venimos? ¿A dónde vamos? ¿De qué estamos hechos? ¿Somos todos de la misma madera? Precisamente el tema que he escogido, con ayuda de la Profesora Carmen Leal, para mi conferencia, mezcla perspectivas filosóficas, literarias e históricas con otras de la investigación empírica más actuales. Entre todas, si uno es capaz de encontrar una armonía, es posible desentra-

ñar muchos de los misterios de los objetivos científicos, y espero poder demostrarlo en el caso de uno de los enigmas más significados de la medicina.

En tercer lugar, me complace entrar en una Institución que he conocido a través de algunos de sus miembros numerarios y no numerarios desde hace tiempo. Con algunos he coincidido en universidades en España, a otros por motivos profesionales. Valencia es una tierra de acogida y algunos de estos Ilustres Académicos a los que me estoy refiriendo han venido de otras partes de España y del mundo. La Real Academia de la Historia me pidió colaboraciones para su *Diccionario Biográfico Médico Español* y entre ellas las de D. Juan Barcia Goyanes, que aún no habiendo nacido en Valencia, encarna el espíritu mediterráneo al que aludí más arriba. Destacó en todo lo que se refiere al sistema nervioso central pero también en otros muchos campos. Procede de una saga de médicos que desde principios del siglo XIX se habían dedicado al cultivo de las ciencias más ligadas al sistema nervioso. Pero también ha inaugurado otra saga entre la que se encuentra Demetrio Barcia Salorio, psiquiatra que ha liderado una transformación de una psicopatología en España y del cual nos sentimos todos discípulos o seguidores. No puedo dejar de mencionar a Juan Antonio Barcia Albacar con el que comparto actividades en el Hospital Clínico San Carlos y proyectos de investigación en torno a la estimulación cerebral profunda.

Finalmente permítanme unas palabras sobre la Profesora Carmen Leal que tomó la iniciativa de proponer mi

nombramiento. Nos conocemos hace muchos años, hemos hecho oposiciones, de las tradicionales de antes, hemos publicado trabajos juntos, nos hemos comprometido con la mejora de la psiquiatría española a través de sus sociedades científicas y en actividades internacionales a lo largo de muchos decenios. Carmen ha sido mentora de generaciones de alumnos en la Facultad de Medicina y de residentes de psiquiatría y sé que ha encontrado en esta Ilustre Corporación un hueco para continuar estas actividades. Confío tener tiempo ahora que ya formo parte de ella para venir a Valencia y compartir con Carmen Leal alguna de sus iniciativas.

INTRODUCCIÓN

A partir de datos epidemiológicos e históricos, Torrey llegó en 1980 a la conclusión de que era posible que la esquizofrenia tal y como la conocemos hoy en día no existiera antes de 1800 y que fuera una consecuencia de la civilización (actual).¹ Torrey afirma “La esquizofrenia y la civilización están correlacionadas”.

En 1998 Hare² retomó la hipótesis de que la esquizofrenia es una enfermedad reciente de la que no se han descrito casos antes de 1800. Hare también estudió por qué la prevalencia de la enfermedad mental en el mundo occidental se incrementó durante el siglo XIX,³ manteniéndose baja en el mundo no occidental hasta el siglo XX, y el hecho de que la esquizofrenia se haya vuelto más leve en

Occidente en las últimas décadas. La llamada *hipótesis de recencia* también explica por qué la esquizofrenia ha persistido a pesar de la baja fertilidad asociada. Hare coincide con Torrey en sugerir que la mutación de un agente infeccioso o un cambio en las defensas inmunológicas de la población en general podría haber sido la clave, un evento necesariamente biológico. La teoría de Hare predice que la esquizofrenia se reducirá en gravedad e incidencia, como podría estar ocurriendo.⁴

La hipótesis de recencia tal y como fue formulada por Hare se basa en tres aspectos principales:

1. No existen casos de esquizofrenia antes de 1800 (en realidad, como veremos, antes de 1760-1780).
2. La incidencia de la esquizofrenia aumenta drásticamente durante el siglo XIX en los países desarrollados.
3. La incidencia y la gravedad de la esquizofrenia han ido disminuyendo durante los últimos 40 años en los países desarrollados.

LA ESQUIZOFRENIA ANTES DE 1800

No hay pruebas de esquizofrenia en la literatura griega ni en la romana. Una revisión sistemática de los textos griegos y romanos desde el siglo V a.C. hasta el siglo II llegó a la conclusión de que hay pruebas de que los síntomas psicóticos se conocían, pero ningún personaje cumple con los criterios modernos de diagnóstico de esqui-

zofrenia (DSM-IV).⁵ En los *Caracteres* de Teofrasto (ca. 371 - ca. 287 a.C.) se encuentra la descripción de 32 tipos diferentes de seres humanos. Algunos son familiares para los médicos de hoy en día porque en ellos aparece un pobre control de impulsos o rasgos obsesivos o paranoicos, pero en los personajes de Teofrasto no existe ni un solo caso que recuerde a la esquizofrenia. De manera similar, tampoco hay pruebas de la esquizofrenia en la Edad Media.⁶ Hay algunas evidencias contradictorias presentadas por Jeste *et al.*⁷ sobre la antigua India y Roma y también por Ellard,⁸ que hacen referencia a los registros de Napier, un médico inglés de la Edad Media que sugiere que la condición más cercana a nuestra categoría moderna de la esquizofrenia, *mopishness*, era común en su tiempo. *Mopish* significa indiferente, apático o abatido y *to mope* es estar sumido en el abatimiento o la apatía, el mal humor, la preocupación.

Muchos personajes de las obras de Shakespeare (Otelo, Hamlet, el rey Lear y Macbeth) muestran rasgos evidentes de psicopatología (melancolía, delirios, alucinaciones) pero ninguno se parece a una persona con esquizofrenia.⁹ El más importante, el drama del Rey Lear no trata de “un paciente” sino del conflicto entre dos concepciones de la naturaleza: 1) el mundo antiguo “medieval, feudal” del rey que designa a Cordelia hija predilecta y heredera y que es seguido por Gloucester, Albany y Kent) y 2) el nuevo mundo “racional, maquiavélico” de Edmund, el hijo natural de Gloucester seguido por Cornwall, Goneril y Regan lo que representa el amanecer de la modernidad.

El conflicto tiene dos niveles, el psicológico y el social. Lear está en el centro del conflicto, es el protagonista de un drama que se convierte en una tragedia. En resumen, no hay nada, realmente nada, acerca de la esquizofrenia en la obra de Shakespeare, sino sólo la locura que surge en momentos históricos de transición conflictivos.

Lo mismo se aplica a personajes de Cervantes como *Don Quijote* o *El licenciado Vidriera* o los descritos en *Examen de ingenios para las ciencias* de Juan Huarte de San Juan, a pesar de que el autor era médico.

Se ha considerado que algunos personajes históricos han sufrido esquizofrenia en ciertos períodos de su vida. Los que han recibido más atención son:

El reverendo Georg Trosse que sufrió en los años 1656-7 episodios psicóticos afectivos. Trosse describe oír voces divinas y satánicas y visiones y “tentaciones” suicidas. Se recuperó y luego recayó durante un período de algunas semanas o meses. Sin embargo no presentaba características de la esquizofrenia y los episodios se han considerado inducidos por alcohol.¹⁰

Heinrichs¹¹ menciona otro caso: Opicinus de Canistris (1296-1350) que escribió un relato de su enfermedad y dibujó las imágenes que vinieron a su imaginación. El análisis de ambos no detecta ninguna característica de esquizofrenia y el diagnóstico más probable es la migraña.

A pesar de opiniones contrarias,¹² el rey Enrique VI de Inglaterra sufría un trastorno bipolar con sintomatología paranoide y sintomatología delirante de grandeza

durante los episodios maníacos y apatía, pérdida de vitalidad y de interés por su cuidado personal en los episodios depresivos, y no esquizofrenia.

Santos y mártires son otros candidatos obvios de ser considerados como esquizofrénicos. Sin embargo, como Kroll y Bachrach¹³ han demostrado en un detallado trabajo sobre textos medievales “las personas que escucharon voces... fueron consideradas por sí mismos y por sus contemporáneos como personas que tuvieron experiencias perceptivas reales de inspiración tanto divina como satánica”. Una revisión de la vida de Santa Teresa, en especial el capítulo 25 sobre “locuciones que Dios da en el alma”, ilustra este fenómeno con claridad.^{14, 15}

Uno de los casos que recibieron más atención es el de Christoph Haizmann (1651-1700), pintor bávaro cuya historia apareció en el santuario de Mariazell en Austria a finales del siglo XIX, en un libro titulado *Trophaeum Maria-no-Cellense*.

La historia es la siguiente: tras la muerte de su padre en 1668, el necesitado pintor Johann Christoph Haizmann firmó en un pacto con el diablo en el que se estipulaban nueve años de servicio a Satanás. El pacto fue escrito en tinta, y un año más tarde, se escribió un segundo pacto en sangre. El 19 de agosto de 1677 Haizmann fue presa de fuertes convulsiones y decidió ir al monasterio Mariazell, un lugar de gran prestigio en cuanto a intervenciones milagrosas. Y así fue, después de una serie de exorcismos, el mismo Satanás le devolvió “milagrosamente” el

pacto de sangre en forma de un dragón alado y Haizmann se encontró libre de la influencia del diablo. Pero poco después los ataques comenzaron de nuevo, esta vez acompañados de alucinaciones en las que aparecían Cristo y la Virgen María y de parálisis en las piernas. Haizmann recordó entonces el pacto escrito en tinta. Una segunda peregrinación al monasterio le condujo a más exorcismos hasta que se le devolvió el contrato y Haizmann fue liberado de la dominación del diablo. El mismo Haizmann pintó una serie de imágenes del diablo tal y como se le presentó en la iglesia de Marizell para devolverle sus pactos personalmente. La colección se conserva en el monasterio. Ninguna de las imágenes tiene las características de las producciones de las personas con enfermedades mentales, ya que no son más que representaciones de las creencias laicas sobre el diablo, en las que este presenta una larga cola y cuernos bajo la apariencia de un dragón.

El caso fue remitido a Freud que escribió un artículo sobre el mismo considerando que se trataba de un caso de complejo de castración, resultante en una neurosis demoníaca.¹⁶ Macalpine y Hunter¹⁷ y otros autores¹⁸ han interpretado las experiencias religiosas de Christoph Haizmann como consecuencia de la esquizofrenia, aunque un examen cuidadoso de las pruebas no permite llegar a tal conclusión.

LOS PRIMEROS CASOS DE ESQUIZOFRENIA IDENTIFICABLE

La evidencia disponible recomienda adelantar la fecha clave para la aparición de la esquizofrenia una generación a la considerada tanto por Torrey como por Hare. La esquizofrenia surgió en la década de 1760-1770 y no en el año 1800. El cambio es importante, primero porque hay descripciones en la literatura médica que se producen en el último tercio del siglo XVIII y también debido a nuestra hipótesis de que los hechos esenciales que conducen a la aparición de la esquizofrenia ocurrieron durante esta década y no en 1800.

Las primeras descripciones que pueden equipararse a lo que se conoce como esquizofrenia en revistas científicas alemanas son de 1790-1830.¹⁹ Estas descripciones clínicas fueron seguidas por otros casos en la literatura psiquiátrica alemana, todos posteriores a 1800: J.C. Hoffbauer (1803), J.C. Reil (1803), J.C.A. Heinroth (1818), K.W. Ideler (1835).¹⁹

En Inglaterra, William Perfect describe una serie de casos de personas con enfermedades mentales en la que puede encontrarse algunos de los rasgos de la esquizofrenia. Perfect fue un médico generalista con interés en la psiquiatría que regentaba un manicomio privado en West Malling, Kent. Su libro fue publicado en 1787.^{20, 21}

El caso más importante corresponde a James Tilly Matthews, un paciente ingresado en el hospital de Bethlem, documentado por John Haslam en 1797.^{22, 23, 24} Matthews era un comerciante de té que se implicó en una negocia-

ción de paz no oficial entre Francia e Inglaterra. Fue detenido en Francia, donde se le consideró loco. De vuelta en Inglaterra continuó creyéndose controlado por un misterioso “telar de aire”. Creyendo que el gobierno estaba también bajo su influencia, gritó “traición” en la Cámara de los Comunes. Fue arrestado y confinado en el Hospital Bedlam.

Matthews estaba convencido de que en un sótano de Londres, un grupo de villanos estaba controlando y atormentando su mente con rayos diabólicos. Estaban usando una máquina llamada un “telar de aire”, de la que Matthews era capaz de dibujar diagramas técnicos impecables y que combinaba los últimos avances en la química de gases con la extraña fuerza del magnetismo animal o mesmerismo. Incorporaba llaves, palancas, barriles, pilas, velas, retortas de latón y fluido magnético y funcionaba dirigiendo y modulando las corrientes de aire cargadas magnéticamente, más o menos como los tubos de un órgano modulan sus tonos. Se alimentaba de una mezcla de sustancias repugnantes, que incluían ‘rayos seminales espermáticos animales’, ‘efluvio de perros’ y ‘respiración humana putrefacta’ y sus descargas de fluido magnético se concentraban para insertar pensamientos, sentimientos y sensaciones directamente en el cerebro de Matthews. Había muchos de estos parámetros de control mental, todos clasificados por nombres rimbombantes: “fluido bloqueante”, “piedra fabricada”, “muslo parlante”, “crujidos de langosta”, “estallido de bombas” y el temido “cerebro parlante” mediante el que los pensamientos se inser-

taban dentro de su cerebro en contra de su voluntad. Para facilitar este proceso, la banda había implantado un imán en la cabeza. A consecuencia del telar del aire, Matthews se vio atormentado de forma constante por delirios, agonías físicas, ataques de risa y se vio obligado a repetir cualquier absurdez que hubieran elegido para alimentar a la cabeza.

Pero toda esta actividad no se dirigía únicamente a Matthews. Había muchas bandas de telar de aire por todo Londres, que influían en la mente de los políticos y figuras públicas, con un alcance particularmente serio en el primer ministro, William Pitt. Estaban al acecho en las calles, teatros y cafés, donde engañaron a los incautos al inhalar el fluido magnético que les situaba bajo el control del telar del aire. Mediante el envenenamiento de las mentes de los políticos a ambos lados del Canal con su paranoico “cerebro parlante” amenazaban con una catástrofe nacional e internacional.

En Francia no hay nada en la literatura científica antes de Philippe Pinel en 1809.¹¹ Pinel describió en 1.801 pacientes con afecto inadecuado o aplanado, pérdida de asociaciones y “disminución de la sensibilidad a las impresiones externas” bajo la rúbrica de *démence*. El término apareció en su “*Memoria sobre la locura*” (1794)²⁵ y el concepto se clarificó en su *Traité médico-philosophique sur l’aliénation mentale; ou la manie*,²⁶ pero es en la segunda edición (1809) de este libro donde se describe una serie de casos.

La evidencia literaria

A diferencia de los períodos anteriores, el siglo XIX florece con personajes de ficción que están cerca de la esquizofrenia: el protagonista en *Louis Lambert* de Balzac (1832, primera versión);²⁷ Poprishchin en el *Diario de un loco* de Gogol (1835)²⁸ y el personaje central de Büchner en *Lenz* (1835)²⁹ y así sucesivamente.

La obra de Honoré de Balzac *Louis Lambert*, publicada en 1832, contiene la primera descripción literaria moderna de un personaje que retrata las características de la esquizofrenia tal y como conocemos hoy en día la enfermedad, algo que se ha considerado a favor de la hipótesis de recencia. En efecto, si la esquizofrenia hubiera existido siempre, parece extraño que la novela de Balzac sea el primer relato literario convincente y completo de la enfermedad.²⁷

Nikolai Gogol ofrece una de las primeras descripciones completas de esquizofrenia en su relato corto *Diario de un loco*. El protagonista, Axenty Ivanovich Poprishchin experimenta alucinaciones auditivas (los perros se comunican entre sí) y delirios (declara ser el rey de España).

Karl Georg Büchner (1813-1837) fue un destacado escritor que murió muy joven y por lo tanto no pudo alcanzar la fama de algunos de sus contemporáneos, como Goethe o Schiller. La enfermedad de Büchner que irrumpió en noviembre de 1833 probablemente fuera una meningitis viral que se siguió de varios meses de depresión, una

experiencia que probablemente era importante para la comprensión de la psicosis que se muestra en su obra *Woyzeck* y su novela *Lenz*.²⁹ En marzo de 1834 escribió: “... un constante arranque desde el sueño y un tumulto de pensamientos en los que pierdo mis sentidos...”³⁰

EXPLICACIONES DE LA ECLOSIÓN DE LA ESQUIZOFRENIA A FINALES DEL SIGLO XVIII

El hecho de que una enfermedad aparezca ex novo en un determinado momento no es inusual y siempre hay una primera descripción para todas ellas. Las razones de este hecho son diversas:

Razones biológicas

Tanto Hare como Torrey et al. apoyaron la hipótesis de la enfermedad transmisible: una mutación de un virus que produce una cepa infecciosa para los seres humanos como ocurrió con la enfermedad del VIH. Existe evidencia para una teoría viral de la esquizofrenia y no puede descartarse esta hipótesis, tomando en consideración: la relación que aparece entre el aumento de las tasas de la esquizofrenia y la estación del nacimiento (en invierno y especialmente en los varones),³¹ el aumento de la proporción de nacimientos en las zonas urbanas y el aumento de la frecuencia de la esquizofrenia en Finlandia tras

la pandemia de gripe en 1957 y en otras pandemias (Japón, Inglaterra, Irlanda, Escocia, País de Gales y Australia). Los datos basados en estudios poblacionales,³² aunque no en estudios observacionales³³ han proporcionado una asociación de la esquizofrenia con la exposición a epidemias de gripe entre el tercero y el séptimo mes de gestación.

Una variante de esta hipótesis es la dispersión de un agente infeccioso a poblaciones desprotegidas, como sucedió con la peste desde el lejano oriente o la viruela que los europeos difundieron en el Nuevo Mundo.

También se ha formulado una hipótesis teratogénica basada en la exposición a las toxinas ambientales. Basándose no sólo en la eclosión de la esquizofrenia, sino también en el hecho de la disminución de la incidencia de la enfermedad desde mediados de la década de 1960, en los países occidentales.^{34, 35} Se ha sugerido que las actividades de las manchas solares podrían ser causadas por un teratógeno globalmente activo que puede estar en la raíz de estos fenómenos.

Una mutación genética que crea vulnerabilidad para la enfermedad. Todavía hay muchas controversias sobre la genética de la esquizofrenia y, en general, se podría esperar que las mutaciones que persisten de generación en generación deberían tener una ventaja adaptativa para los afectados o por lo menos para los portadores de la mutación.

Existía la esquizofrenia, pero no se reconocía

La tesis de Foucault sobre la segregación de la locura en la Era de la Razón³⁶ es que los trastornos mentales se ocultaban, secuestrados por así decirlo, manteniéndose fuera de la vista, en instituciones cerradas, mezclados con todo tipo de marginados sociales. De hecho, la distinción de la locura médica y moral se llevó a cabo en Francia durante los primeros años de la Revolución³⁷ y poco después, en Inglaterra.³⁸

Cercana a esta hipótesis está la posibilidad de que los médicos no poseyeran el conocimiento ni las habilidades necesarias para nombrar las manifestaciones propias de la enfermedad.

El caso de Matthews es muy esclarecedor. El farmacéutico Haslam mantenía la locura de Matthews basándose en su estado mental y en la psicopatología, mientras que los cinco médicos involucrados y la propia familia del enfermo afirmaban que Matthews estaba sano, basándose en su comportamiento no violento y en sus buenos modales. Una vez más en el caso de Matthews la ausencia de peligrosidad fue el indicador de cordura.

Oferta y demanda

Los artículos de Hare han sido criticados explicando que el aumento de la demanda de plazas en las instituciones mentales, más concretamente hacia el final del siglo XIX, es consecuencia de un aumento en la oferta de las insti-

tuciones, de camas y de puestos en ellas, asociado a una mejora de las habilidades para la descripción de los casos.²⁴ Scull³⁹ sostenía que el incremento en el interés en los trastornos mentales y la proliferación de establecimientos psiquiátricos aumentó la demanda.

Factores sociales

Hemos sugerido que la esquizofrenia surgió en la década de 1760-1770 y no en el año 1800, como afirman Torrey y Hare. 1760 es el año del nacimiento de la primera Revolución Industrial.⁴⁰ La Primera Revolución Industrial es consecuencia de la implantación y difusión de nuevos procesos de fabricación: los métodos de producción manuales fueron reemplazados por máquinas de nueva fabricación, se implementaron procesos químicos y de producción de hierro: se aumentó la eficiencia del agua y la energía de vapor y el carbón sustituyeron a la madera como fuente de energía. Los cambios ocurridos en Gran Bretaña a partir de 1760 se extendieron en un corto período de tiempo a Europa occidental, Estados Unidos y Japón.

La Revolución Industrial es un importante punto de inflexión en la historia que tuvo repercusiones en todos los aspectos de la vida cotidiana de toda la población. “Por primera vez en la historia, el nivel de vida de las masas de gente común comenzó a experimentar un crecimiento sostenido”.⁴¹ Otras consecuencias fueron la expansión de la prensa y la publicación de libros populares, debidas al uso de la energía de vapor para la impresión, lo que

reforzó el aumento de la alfabetización y las demandas de participación política de las masas. La industrialización masiva trajo un gran número de inmigrantes de las comunidades rurales a las zonas urbanas lo que condujo a la aparición de problemas imprevistos (por ejemplo, tuberculosis). El capitalismo y el socialismo, como los conocemos hoy en día, son consecuencia directa de la primera revolución industrial.

La esquizofrenia es en sí misma sensible a las influencias culturales. El Estudio Piloto Internacional sobre la Esquizofrenia^{42, 43} puesto en marcha por la OMS llegó a la conclusión de que: 1) los síndromes de la esquizofrenia se producen en todas las culturas y áreas geográficas investigadas, 2) su tasa de incidencia es muy similar en diferentes países; y 3) el curso y pronóstico de la esquizofrenia es muy variable, pero el resultado es significativamente mejor en los países en desarrollo.

La asociación entre el desarrollo tardío de la esquizofrenia y de las consecuencias sociales y familiares de la industrialización se ha esgrimido con el fin de explicar la eclosión de los casos de esquizofrenia a lo largo del siglo XIX.⁴⁴ La hipótesis es que las estructuras sociales y familiares presentes históricamente en las sociedades pre-industriales y en la actualidad en los países en desarrollo ejercen un efecto relativamente benigno en pacientes con esquizofrenia, y que estos efectos se pierden durante y después de la industrialización. Los posibles mecanismos subyacentes serían: 1) el rápido aumento en el tamaño de las ciudades y comunidades, 2) los cambios en la mor-

talidad y la morbilidad perinatal e infantil, y 3) los cambios en la estructura familiar.

LA NATURALEZA DE LA ESQUIZOFRENIA

Algunos de los errores en los presuntos casos de esquizofrenia de la literatura se producen por suposiciones simplistas sobre la enfermedad y su diagnóstico. A veces se considera un síntoma aislado, como “voces alucinatorias en ausencia de alucinaciones visuales”^{45, 46} o sólo los criterios diagnósticos en ausencia de un análisis psicopatológico suficiente del caso.⁴⁶ Este enfoque de la parte por el todo *—pars pro toto—* se denomina falacia mereológica,⁴⁷ un concepto que puede aplicarse a muchas perspectivas reduccionistas neurocientíficas.^{48, 49}

Lo nuclear en la esquizofrenia es una destrucción profunda de la personalidad (*Zerstörung*, ‘destrozo’ de Kraepelin) consiste más en la pérdida de conexiones asociativas de la vida psíquica (*Spaltung*, ‘disociación’ de Bleuler) cuya consecuencia es una profunda alteración de las estructuras de la subjetividad, más que en un déficit de las funciones psicológicas específicas o aisladas. Como consecuencia de ello, la característica principal de la enfermedad no puede ser captada a través de la identificación de las funciones aisladas, ya que sólo puede ser aprehendido de una manera holística como una Gestalt. En otras palabras, la enfermedad afecta a todos los dominios de la vida mental, pero sus características sólo pueden

ser capturadas en su totalidad, ya que no se alteran funciones específicas, sino que lo que está alterado son las conexiones entre ellas.

Por lo tanto, en la esquizofrenia hay más que síntomas, criterios diagnósticos o elementos en una escala de evaluación. En un estudio reciente,⁵⁰ pacientes con esquizofrenia tienden a describir sus alucinaciones con términos tales como: *Creía que mi hermano estaba muerto cuando estaba vivo, viendo la televisión pensaba que me estaban hablando, oigo una voz que me pide que haga algo o me dice algo acerca de alguien*: por el contrario los controles sanos describen sus alucinaciones en términos tales como: *En mis sueños pude ver la cara de mi padre; estoy medio dormido, no del todo dormido ni totalmente despierto, y escucho a gente que me llama por mi nombre; cuando estoy en casa estudiando, oigo la voz de mi madre que me llama; cuando me gusta una canción, puedo escucharlo sin necesidad de oírlo en la realidad*.

MODERNIDAD

La *Weltanschauung* de la Edad Media es la culminación de las tradiciones griega y hebrea integradas en el cristianismo. Los filósofos presocráticos desarrollaron una visión del mundo basada en la armonía entre la naturaleza y la humanidad y el saber humano. Por ejemplo, los cuatro elementos corresponden a los cuatro humores y estos a los cuatro temperamentos. El paralelismo se extien-

de a los dioses, planetas, colores, metales, etc. Esta armonía fue posible gracias al principio racional que desarrolló y que gobierna el universo, *Logos*. *Logos* fue traducido al latín como *ratio* ‘razón’ pero para los griegos también significa discurso.

En el Antiguo Testamento, Dios establece progresivamente una comunicación con la humanidad que le da sentido a la vida y a la naturaleza, conocido como *Verbum*. El mensaje es que Dios, la creación, la naturaleza humana y el pensamiento humano comparten las mismas características, y por lo tanto, son accesibles a la comprensión humana.

Las tradiciones hebreas y griegas se unen debido a los esfuerzos de los filósofos neoplatónicos y *Logos* y *Verbum* se convirtieron en sinónimos en el primer versículo del Evangelio de Juan *En arkhêi ên ho logos*, que se ha traducido al latín y a los idiomas latinos como *In principio erat Verbum* y en inglés como *In the beginning was the Word*.

La Edad Moderna es un término vago que abarca diferentes períodos según la disciplina en la que se utiliza (la historia, la literatura, las artes gráficas, etc.). A los efectos del presente trabajo comienza con el Renacimiento italiano y se funde con la era post-moderna.

La Edad Moderna destruye la clásica *Weltanschauung* medieval de sólida apariencia de una manera que podemos resumir como:

1. El nacimiento del individualismo.

2. Un proceso de secularización generalizada, que afecta a los conocimientos, y allana el camino para la ciencia, la ciencia moderna.
3. El advenimiento de la duda ya que no hay anclaje seguro una vez que el *Logos* y el *Verbum* se han desvanecido. La duda es representada por Hamlet y por Descartes que cimentó en la duda metódica su filosofía.⁵¹
4. El dualismo, es decir que hay dos naturalezas en nosotros, una que ocupa un espacio (*res extensa*, Descartes) y uno que me hace ser quien soy (*res cogitans*, Descartes).
5. El dominio de la técnica, que fue analizado en profundidad por Heidegger.⁵²

Nuestra hipótesis es que las nuevas circunstancias de la modernidad son difíciles de asumir para las personas que padecen o son vulnerables a la esquizofrenia: la devastación y el autismo impiden hacer frente al individualismo y la secularización, la ambivalencia no puede resolver dudas, así como la disociación impide hacer frente al dualismo. El dominio de la técnica está presente en los síntomas positivos cuando los pacientes se refieren a los rayos, las fuerzas físicas que influyen en ellos.

La Edad Moderna suele dividirse en dos periodos: temprana y tardía.

Hay una característica de la Edad Moderna temprana, que ayudó a mantener a raya la esquizofrenia, que es la

racionalidad. Este período de tiempo es también llamado Edad Clásica o Edad de la Razón, cuando la irracionalidad fue literalmente separada del mundo tal y como Foucault describe.³⁶

La transición de la modernidad temprana a la tardía es un gran salto cuyos hitos históricos son la primera Revolución Industrial (1760-1820/1840), la *Déclaration des Droits de L'homme et du Citoyen* (1789), la Declaración de los Derechos del Hombre y del Ciudadano (1793), la Guerra de la Independencia (*American War of Independence*, 1775-83) y la Revolución Francesa (1789-1799).

Modernismo tardío y romanticismo

La parte cultural de esta extraordinaria agitación social y política es el romanticismo. El romanticismo se ha definido como:⁵³ *un movimiento literario, artístico y filosófico con origen en el siglo XVIII, caracterizado principalmente por una reacción contra el neoclasicismo y énfasis en la imaginación y las emociones, en el que destaca especialmente en la literatura inglesa la sensibilidad y el uso de material autobiográfico, una exaltación de lo primitivo y el hombre común, una apreciación de la naturaleza externa, un interés en lo remoto, una predilección por la melancolía, y el uso en poesía de formas poéticas antiguas.*

El Romanticismo es una revolución artística, política, social e ideológica que transformó profundamente la sociedad y las personas. El Romanticismo llevó a la cumbre

importantes principios que aún hoy están muy vigentes: la libertad, el individualismo, la democracia, el nacionalismo, etc.

El Romanticismo es sólo un aspecto de un cambio social e histórico más amplio y significativo. Este cambio es a la vez súbito y profundo. De repente obras neoclásicas de arte que eran frías, estandarizadas e impersonales fueron reemplazadas por un narcisismo anárquico, volcánico y agitado. Se ha dicho que entre 1770 y 1800 “Europa se fue a dormir absolutista y neoclásica y se levantó democrática y romántica”.

Las características principales y originales del romanticismo son:

1. La libre expresión de los sentimientos del artista. Los románticos daban gran importancia a la expresión sin traba de sentimientos: “el sentimiento del artista es su ley”, Caspar David Friedrich;⁵⁴ Schiller, parafraseando a Rousseau, “si c’est la raison qui fait l’homme, c’est le sentiment qui le conduit”.⁵⁵
2. Originalidad: El concepto del genio o artista que era capaz de producir su propia obra original a través de este proceso de “creación de la nada”, la llamada “originalidad romántica” es clave para el romanticismo.⁵⁶ En la Edad Media la autoridad era apreciada más altamente que la originalidad y la autoridad se tiene o no. Pero los creativos románticos –y post románticos– tienen la obligación de una originalidad imposible y se

atormentan posteriormente porque la originalidad absoluta es inalcanzable.

3. El culto de la sensibilidad: la sensibilidad se considera como “la facultad de sentir, la capacidad para la emoción extremadamente refinada y la rapidez para mostrar compasión por los que sufren, una sensibilidad innata o susceptibilidad se revela en una variedad de actividades espontáneas como el llanto, desmayarse o caer de rodillas”.⁵⁷
4. La libertad: El reino de la libertad absoluta es el ideal romántico. El romántico se concibe como un ser libre, que se manifiesta como un deseo de ser y un buscador de la verdad.
5. El amor y la muerte: el amor romántico y la muerte están asociados.
6. La subjetividad del romanticismo: El alma romántica se conforma al tomar conciencia de sus propios sentimientos. Hace al individuo único y universal, por lo que el universo sólo puede concebirse a partir del conocimiento de sí mismo, porque el hombre es la imagen del macrocosmos. El tema central de la literatura romántica o del arte no suele ser el tema externo, sino la vida psicológica íntima. El espacio psíquico se vuelve cada vez más y más abismal. Así el texto romántico anima al lector a confundir al escritor real con el sujeto o el objeto de la acción creado por el texto.
7. La ansiedad: Pero toda esta libertad tiene un precio, que suele ser un profundo sentimiento de soledad y

vacío. Romper con un orden, con la seguridad, con la obediencia implica un doloroso desgarramiento cuando la persona se encuentra de repente, sin nadie más. Aquí se encuentra, sin duda, el pesimismo, la ansiedad, la melancolía, la “enfermedad del siglo” con su insatisfacción imposible de colmar.

La pérdida de los anclajes externos, la soledad del egoísmo, el hecho de considerar que la esencia humana está más allá del reino de lo inconsciente y lo racional, la escisión entre razón y sentimiento, entre lo real y lo irreal hace de los románticos y post-románticos personas ansiosas, incapaces de encontrar un lugar donde las abrumadoras preocupaciones encuentren respuesta.

En resumen, citando a Diderot:

¿Quiere conocer la breve historia de casi todo nuestro sufrimiento? Se trata de esto. Existe un hombre natural; dentro de este, un hombre artificial, criado en la cueva de una guerra civil que dura toda la vida. Tan pronto como el hombre natural es el más fuerte, es derribado por el hombre moral y artificial, y tanto en uno como en otro caso, el triste monstruo es encadenado, atormentado y extendido sobre la rueda; gimiendo sin cesar, de forma implacablemente horrible, y se agarra a un falso entusiasmo de gloria o se encorva y se doblaba con una falsa vergüenza.⁵⁸

EL DESCUBRIMIENTO DE LA INTIMIDAD

El romanticismo inaugura la era de la esquizofrenia. La antigua *Weltanschauung* que persistió hasta el final de la Edad Media y principios del Modernismo, fue reemplazado abruptamente por el Romanticismo, que destruyó todas las barreras que se oponían a la irracionalidad, y por lo tanto a las manifestaciones de la esquizofrenia.

Para nosotros, la clave para explicar la eclosión de la esquizofrenia es a lo que llamamos el descubrimiento de la intimidad. La intimidad de uno mismo. Hasta el Romanticismo, los seres humanos carecían de la perspectiva de tener un mundo íntimo propio y este conocimiento surgió de forma repentina y se desarrolló a lo largo del siglo XIX.

Ellenberger⁵⁹ ha descrito cómo el hombre a lo largo del siglo XIX descubrió progresivamente el inconsciente, especialmente en la tercera parte de su libro dedicado a la primera psiquiatría dinámica (1775-1900). Tres décadas antes que él, López Ibor escribió sobre el descubrimiento de la intimidad.⁶⁰ Anteriormente, la intimidad y la privacidad estaban prohibidas. Por ejemplo, Aristóteles en la *Ética* a Nicómaco establece claramente: *El hombre debe evitar cualquier charla acerca de los demás y de sí mismo*. De manera similar, las *Confesiones* de San Agustín sólo tienen un propósito psicológico: mostrar que el alma humana se despedaza y se pulveriza si no se organiza en torno a su relación con Dios (*“Durante el tiempo estuve hecho pedazos entre mí mismo y tu guía para perderme en mul-*

titud de objetos. Tú me has concedido el privilegio de reunir mis fragmentos”).

La nueva actitud se inaugura, y cómo, por Rousseau (1712-1778) en *Les Confessions*,⁶¹ un libro escrito entre 1765 y 1770 y publicado entre 1782 y 1789, en el que escribe:

Emprendo una obra de la que no hay ejemplo y que no tendrá imitadores. Quiero mostrar a mis semejantes un hombre en toda la verdad de la Naturaleza y ese hombre seré yo. Sólo yo.

Conozco mis sentimientos y conozco a los hombres. No soy como ninguno de cuantos he visto, y me atrevo a creer que no soy como ninguno de cuantos existen. Si no soy mejor, a lo menos soy distinto de ellos. Si la Naturaleza ha obrado bien o mal rompiendo el molde en que me ha vaciado, sólo podrá juzgarse después de haberme leído.

Que la trompeta del Juicio Final suene cuando quiera; yo, con este libro, me presentaré ante el Juez Supremo y le diré resueltamente He aquí lo que hice, lo que pensé y lo que fui. Con igual franqueza dije lo bueno y lo malo. Nada malo me callé ni me atribuí nada bueno; si me ha sucedido emplear algún adorno insignificante, lo hice sólo para llenar un vacío de mi memoria. Pude haber supuesto cierto lo que pudo haberlo sido, mas nunca lo que sabía que era falso. Me he mostrado como fui, despreciable y vil, o bueno, generoso y sublime cuando lo he sido.

Y más tarde llega a describir los sentimientos que bordean con percepciones paranoides. El tema de la para-

noia de Jean-Jacques Rousseau se ha discutido ampliamente, incluso por él mismo. En 1776, Rousseau presenta un manuscrito en que había estado trabajando durante años, *Rousseau, juez de Jean-Jacques*^{62, 63} que es una denuncia de la supuesta conspiración de los enemigos de Rousseau, aquellos filósofos que participan en *Encyclopédie*, especialmente Diderot y Voltaire. En *Les Confessions* escribe:

El suelo que piso tiene ojos, las paredes que me rodean tienen oídos; cercado de espías y vigilantes malévolos que me celan, inquieto y perturbado echo presuroso sobre el papel algunas palabras interrumpidas, que apenas tengo tiempo de releer, y menos aún de corregir. Sé que, a pesar de las inmensas barreras que amontonan en derredor mío, siempre temen que la verdad se escape por alguna hendidura.

Solo, desnudo, soberbio, Rousseau tiene previsto presentarse ante el juez soberano con ninguna otra propiedad de sus Confesiones, después de haber estudiado la humanidad y ser consciente del hecho de que él es un ser irrepetible. La antigua y medieval *Weltanschauung* está ausente de este texto. No hay *Logos*, no hay *Verbum* no hay armonía, no hay un significado supremo, existe, simplemente... Jean-Jacques. A partir de entonces, el hombre tiene que vivir y lidiar con la angustia de no encontrar un significado más allá de él. Lo que nos parece intere-

sante es que esta tremendamente poderosa afirmación de uno mismo de repente se desliza dentro de las ideas de auto-referencia.

El caso de Hölderlin

Aunque en el año 1800 Hölderlin había manifestado algunos síntomas de “hipocondría” el cuadro clínico en toda regla no apareció hasta 1805, cuando fue admitido en una clínica de Tubinga. Al año siguiente fue dado de alta como incurable y el carpintero Ernst Zimmer (un hombre culto, que había leído *Hyperion*) le dio una habitación en su casa. Zimmer y su familia se ocuparon de Hölderlin hasta su muerte en 1843, 36 años después. Hölderlin continuó escribiendo poesía de una estructura y características formales muy diferente a lo que había estado escribiendo hasta 1805. En sus años de locura, de vez en cuando Hölderlin escribía cuartetos ingenuos rimados, a veces de una belleza infantil, que iba a firmar con nombres fantásticos (Scardanelli, Salvator Rosa, Rosetti, Buonarrotti, Killalusimeno) y da fechas ficticias de los siglos anteriores o futuros. Wilhelm Waiblinger, un joven poeta y admirador, dejó un conmovedor relato de la vida del día a día de Hölderlin durante estos largos años vacíos: ⁶⁴

... Uno pregunta por la habitación del señor bibliotecario –Hölderlin todavía disfruta siendo abordado por el título– y luego llega a una pequeña puerta. Se puede escuchar hablar en el interior, y uno asume que Hölderlin ya tiene

compañía, pero entonces el honesto carpintero dice que H. está completamente sólo y habla consigo mismo día y noche... Al abrir la puerta, se encuentra una figura demarcada de pie en medio de la sala, que se inclina tan profundamente como es posible y no para de otorgar elogios, y cuyos manierismos serían muy graciosos si no hubiera algo convulso sobre ellos... Uno dice unas palabras introductorias que son recibidas con la reverencia más cortés y un diluvio de palabras sin sentido que confunden al extraño visitante... Se dirige a él como “Su Majestad”, “Su Santidad”, y “misericordioso señor Pater”... Hölderlin se ha vuelto incapaz de concentrarse en un pensamiento, clarificarlo, seguirlo, haciendo una analogía del mismo, o de conectarlo a algo aparentemente remoto en una secuencia regular a través de términos intermedios... su vida es completamente interna, y esto es sin duda una de las razones por las que se ha hundido en este estado de apatía, cuya liberación se ha hecho imposible por su lentitud física y por sus increíblemente debilitados nervios.

Hay algunas referencias sobre la relación entre la biografía de Hölderlin y algunos de sus motivos poéticos en el contexto de la reciente investigación de la esquizofrenia. Algunos de ellos ponen el énfasis en mostrar la maraña inextricable de auto-sanación y procesos destructivos especialmente durante la prolífica etapa “tardía” de Hölderlin inmediatamente antes de su trastorno mental.

Nuestra hipótesis parece confirmar los escritos filosóficos^{65, 66} donde Hölderlin analiza la relación entre la libertad y la unión y la relación de ser un sujeto solipsista frente a formar parte de un modo fundamental de un sistema integrado e integral. Entiende la biografía humana como un camino excéntrico, lo que significa que la intención de reunir al sujeto y el mundo sólo es posible simbólicamente en la poesía. Estos escritos, sobre poeología, el ser humano y la identidad personal son alusiones a sus experiencias acerca de sí mismo y del mundo, de la relación entre la libertad y el apego, entre el solipsismo y el holismo que se anticipan a la descripción de las características básicas de la esquizofrenia (auto-conciencia, auto-experimentación simultáneamente como objeto y como sujeto).

En agosto de 1796, Hegel escribió el poema Eleusis, dedicado a Hölderlin, su íntimo amigo desde que estaban juntos en el seminario de Tubinga. El poema relata las sagradas experiencias extáticas en Eleusis la santa noche en la que Deméter, la diosa de la tierra, da a luz a Dioniso. Hegel, una vez escrita decide tachar los siguientes cinco versos que presentamos en su original alemán y en nuestra traducción al castellano. Lo más importante es que los versos tachados podrían haber sido escritos por el propio Hölderlin y algo que llevó a Mayos⁶⁷ a proponer una cuidadosa consideración de las diferencias entre Hegel y Hölderlin cuando se considera el papel de la fantasía en el acercamiento a la realidad.

*Der Sinn verliert sich in dem
Anschauung,
Was mein ich nannte schwindet,
Ich gebe mich dem Unermeslichen
dahin,
Ich bin in ihm, bin alles, bin nur es.*

*Dem wiederkehrenden Gedanken
fremdet,
Ihm graut vor dem Unendlichen,
und staunend fast
Er dieses Anschauens Tiefe nicht.
Dem Sinne nähert Phantasie das
Ewige
Vermählt es mit Gestalt.*

El significado se ha perdido en la contemplación,
Lo que quiero decir se desvanece,
Me entrego al inmenso significado
Estoy en él, todo lo que soy, yo sólo soy él
Alienados de los pensamientos recurrentes temiendo el infinito y lleno de asombro.
Él no es capaz de captar esta visión en profundidad. Los bordes de la fantasía sobre los sentidos de lo eterno y se casa con las formas.

Según Ronald Kuhn,⁶⁸ la persona con esquizofrenia no puede vivir en la dualidad de un mundo común (koiné Kosmos) y un mundo propio (Ideos Kosmos) y esto es precisamente lo que encontramos en algunos de los escritos de Hölderlin.

GENES Y CULTURA

La hipótesis de la mutación de un gen que conduce a la eclosión de la esquizofrenia alrededor del año 1760 es difícil de aceptar, sólo porque la aparición se produjo casi simultáneamente en diferentes lugares: el hospital Bethlem en Londres, La Salpêtrière en París y en Alemania.

Pero, por otra parte, no es posible ignorar el hecho de que hay una fuerte carga genética en la esquizofrenia.

La presencia de factores genéticos en la esquizofrenia es un hecho aceptado. El papel de los factores socio-culturales y ambientales también. El estudio de la interacción entre ellos ha recibido mucha atención. Aunque una hipótesis que combine la diátesis genética con el estrés ambiental no puede ser refutada, también es posible que los factores no genéticos consistan enteramente en eventos estocásticos que afecten a la expresión del gen o la estructura.⁶⁹ Si esto último fuera el caso, entonces la hipótesis de recencia debe ser reconsiderada de cero. Por otro lado, hay una creciente evidencia, y no sólo en el ámbito de los trastornos mentales, de que existe un fuerte solapamiento de genes implicados en la fisiopatología de ciertas enfermedades y la actividad de agentes externos como los virus. Algunos genes implicados en la esquizofrenia, incluidos los relacionados también con su neurobiología, están íntimamente relacionados con los ciclos de vida de los patógenos implicados en la enfermedad, tales como el virus de la gripe, el herpes simple, el cytomegalovirus (CMV), la rubéola o el *Toxoplasma gondii*. Varios genes pueden afectar la virulencia de los patógenos, mientras que los agentes patógenos a su vez pueden afectar a los genes y procesos relevantes para la neurobiología de la esquizofrenia.⁷⁰

Nuevas perspectivas en el ámbito de la Medicina en Red^{71, 72, 73} pueden ayudar a aclarar algunas de las controversias actuales. *El concepto de red revela una serie de sorpren-*

dentés conexiones entre las enfermedades, lo que nos obliga a repensar la forma en que clasificamos y separamos.^{71,74}

La enfermedad rara vez es una consecuencia de una anomalía en un único gen, sino que refleja las perturbaciones de la red intracelular compleja. Teniendo en cuenta las interdependencias funcionales entre los componentes moleculares de una célula humana, las nuevas herramientas de la medicina de la red ofrecen una plataforma para explorar sistemáticamente las relaciones moleculares entre (pato)fenotipos aparentemente distintos.⁷⁵ La mayoría de los componentes celulares ejercen sus funciones a través de las interacciones con otros componentes celulares, la totalidad de estas interacciones que representa el ***interactoma humano***. La naturaleza altamente interconectada del interactoma implica que a nivel molecular, es difícil, si no es contrario a la intuición, considerar las enfermedades como invariablemente independientes unas de otras. En efecto, diferentes módulos de la enfermedad pueden solaparse, por lo que las perturbaciones causadas por una enfermedad puede afectar a otros módulos de la enfermedad. La creación de mapas sistemáticos de dichas dependencias basadas en red entre los patofenotipos y sus módulos de enfermedad ha culminado en el concepto del ***diseasoma***,⁷⁶ que representa mapas de enfermedad cuyos nodos son las enfermedades y cuyos vínculos representan diversas relaciones moleculares entre los componentes celulares asociados a la enfermedad. Barabási cita como ejemplo que los genes

implicados en la obesidad están conectados a al menos otras siete enfermedades (entre ellas diabetes, asma y resistencia a la insulina).

El hecho real es que los resultados de estudios familiares y de gemelos sugieren que las contribuciones genéticas a los trastornos psiquiátricos no en todos los casos presentan categorías diagnósticas. Por lo tanto el objetivo de identificar *diseasomas* que incluyan tanto enfermedades mentales como no mentales se convierte en una estrategia importante.

Recientemente, el Consorcio de Genómica Psiquiátrica⁷⁷ ha publicado datos que muestran efectos genéticos subyacentes compartidos entre cinco trastornos: trastornos del espectro autista, trastornos de déficit de atención e hiperactividad, trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor y esquizofrenia. El Consorcio analizó todos los datos del genoma polimórfico de un solo nucleótido (SNP) para los cinco trastornos en 33.332 casos y en 27.888 controles. Los hallazgos de SNP en cuatro *loci* se superó el punto de corte para la significación genómica ($p < 5 \times 10^{-8}$) en el análisis primario: las regiones de los cromosomas 3p21 y 10q24 y de SNPs dentro de dos subunidades de canales de calcio dependientes de voltaje de tipo L, CACNA1C y CACNB2. Puntuaciones de riesgo poligénicas mostraron asociaciones cruzadas, sobre todo entre los trastornos de inicio en la edad adulta. Los análisis de *pathway* apoyan el papel para de los canales de calcio señalando genes para los cinco trastornos. Estos hallazgos muestran que SNPs específicos están asociados con una serie de tras-

tornos psiquiátricos de inicio en la infancia o aparición en la edad adulta. En particular, la variación en los genes de la actividad del canal de calcio parece tener efectos pleiotrópicos sobre la psicopatología.

Estos resultados proporcionan pruebas relevantes para ir más allá de los síndromes descriptivos en psiquiatría y hacia una nosología que informe de la causa de la enfermedad. El hecho de que cinco trastornos psiquiátricos, dos de inicio en la infancia y tres de aparición en la edad adulta compartan un origen genético común allana el camino para la descripción de un *diseasoma* y abre la puerta a una investigación sobre las causas que conducen a la predisposición genética a una enfermedad o la otra. Podría ser que la eclosión de la esquizofrenia concorra con la desaparición de otro trastorno.

SI NON E VERO, E BEN TROVATO

Al revisar las pruebas y al redactar este trabajo hemos llegado a comprender mejor la esquizofrenia y a las personas que la padecen. También nos sentimos más solidarios con ellos. Cada gran revolución sacrifica algunas personas que no pueden adaptarse a los nuevos tiempos y al hacerlo caen en la enfermedad. El destino de las personas con esquizofrenia es menos dramático en los países en desarrollo como se ha demostrado en los estudios de la OMS. Proponemos que el destino de las personas que llevan la carga genética para la enfermedad estu-

vieron protegidos de esta en épocas pre-románticas. De aquí en adelante prevemos dos campos de acción. El primero es la incorporación a las estrategias actuales de tratamiento –medicamentos antipsicóticos, rehabilitación psicosocial, psicoeducación y procedimientos de re-socialización– una extra, una cultural. Estamos considerando las discusiones sobre las características y la estructura de las sociedades modernas –y post modernas–, sus ventajas, desafíos y peligros, el derecho a ser diferente sin ser considerado como un paria. El segundo sería profundizar en los mecanismos que protegen a la población no-esquizofrénica con el fin de ayudar a mejorar a nuestros pacientes y comprender mejor la sociedad en la que vivimos.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ TORREY EF. *Schizophrenia and Civilization*. New York, London: Jason Aronson Publishers; 1980.
- ² HARE E. Schizophrenia as a recent disease. *The British Journal of Psychiatry* 1988 Oct; 153: 521-31.
- ³ HARE E. Was insanity on the increase? The fifty-sixth Maudsley Lecture. *Br J Psychiatry*. 1983 May; 142: 439-55.
- ⁴ WARNER R. Time Trends in Schizophrenia: Changes in Obstetric Risk Factors with Industrialization. *Schizophrenia Bulletin* 1995; 21, (3): 4183-500.
- ⁵ EVANS K, MCGRATH J, MILNS R. Searching for schizophrenia in ancient Greek and Roman literature: a systematic review. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 May; 107 (5): 323-30.
- ⁶ DENDLE P. Schizophrenia in the early middle ages: some negative evidence. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005 Jun; 39 (6): 522.
- ⁷ JESTE DV, DEL CARMEN R, LOHR JB, WYATT RJ. Did schizophrenia exist before the eighteenth century? *Comprehensive Psychiatry* 1985; 26: 493-503.
- ⁸ ELLARD J. Did schizophrenia exist before the eighteenth century? *Aust N Z J Psychiatry* 1987; 21: 306-14.
- ⁹ STOMPE T, RITTER K, FRIEDMANN A. Gestaltungen des Wahnsinns bei Shakespeare. *Wien Klin Wochenschr*. 2006 Aug; 118 (15-16): 488-95.

- ¹⁰ HARE E. Schizophrenia before 1800? The case of the Revd George Trosse. *Psychol Med.* 1988 May; 18 (2): 279-85.
- ¹¹ HEINRICHS RW. Historical origins of schizophrenia: two early madmen and their illness. *J Hist Behav Sci.* 2003 Fall; 39 (4): 349-63.
- ¹² BARK N. Did schizophrenia change the course of English history? The mental illness of Henry VI. *Med Hypotheses.* 2002 Oct; 59 (4): 416-21.
- ¹³ KROLL J, BACHRACH B. *The mystic mind: the psychology of medieval mystics and ascetics.* New York and London: Routledge; 2005.
- ¹⁴ POVEDA JM. *La psicología de Santa Teresa de Jesús.* Madrid: Rialp; 1984.
- ¹⁵ CARRAZANA E, CHENG J. St Theresa's dart and a case of religious ecstatic epilepsy. *Cogn Behav Neurol.* 2011 Sep; 24 (3): 152-5.
- ¹⁶ FREUD S. *Eine Teufelsneurose im seibzehnten Jahrhundert* (A case of demonic neurosis in the seventeenth century). Leipzig und Wien: Imago; 1923.
- ¹⁷ MACALPINE I, HUNTER RA. *Schizophrenia, 1677 a psychiatric study of an illustrated autobiographical record of demoniacal possession.* London: W. Dawson; 1956.
- ¹⁸ OTSUKA K, SAKAI A. Haizmann's madness: the concept of bizarreness and the diagnosis of schizophrenia. *Hist Psychiatry.* 2004 Mar; 15 (57 Pt 1): 73-82.
- ¹⁹ CRIGHTON J. Some descriptions of schizophrenia-like illness in the German literature of the early nineteenth century. *Hist Psychiatry.* 1996 Mar; 7 (25): 31-54.

- ²⁰ PERFECT W. Select cases in the different species of insanity. Rochester: W. Gillman;1787. <http://archive.org/stream/seleindif00perf#page/n9/mode/2up>
- ²¹ PERFECT W. Annals of Insanity, Comprising a Selection of Curious and Interesting Cases in the Different Species of Lunacy, Melancholy, or Madness with the Modes of Practice in the Medical and Moral Treatment, as Adopted in the Cure of Each. London; 1809. <http://archive.org/details/seleindif00perf>
- ²² HASLAM J. *Illustrations of Madness: Exhibiting a Singular Case of Insanity, and No Less Remarkable Difference of Medical Opinion: Developing the Nature of An Assailment, and the Manner of Working Events; with a Description of the Tortures Experienced by Bomb-Bursting, Lobster-Cracking, and Lengthening the Brain.* London: G. Hayden;1810.
- ²³ HOWARD R. James Tilly Matthews in London and Paris 1793: His First Peace Mission in His Own Words. *History of Psychiatry* 1991; 2 (5): 53-69.
- ²⁴ CARPENTER PK. Descriptions of schizophrenia in the psychiatry of Georgian Britain: John Haslam and James Tilly Matthews. *Compr Psychiatry*. 1989 Jul-Aug; 30 (4): 332-8.
- ²⁵ WEINER D. Philippe Pinel's "Memoir on Madness" of December 11, 1794: a fundamental text of modern psychiatry. *Am J Psychiatry* 1992; 149 (6): 725-732.
- ²⁶ PINEL P. *A treatise on insanity.* New York: Hafner Publishing; 1962.

- ²⁷ DIEGUEZ S. Balzac's Louis Lambert: schizophrenia before Kraepelin and Bleuler. *Front Neurol Neurosci*. 2013; 31: 10-34.
- ²⁸ GOGOL N, PEVEAR R, VOLOKHONSKY L. *Nevisky Prospect. The Collected Tales of Nikolai Gogol*. New York: Pantheon; 1998.
- ²⁹ BÜCHNER HG. *Lenz*. Berlin: Suhrkamp; 1998.
- ³⁰ CRIGHTON JL. Anatomy and subversion: 150th anniversary of Georg Büchner's death. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987 Feb 21;294(6570):489-91.
- ³¹ EAGLES JM, HUNTER D, GEDDES JR. Gender-specific changes since 1900 in the season-of-birth effect in schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1995 Oct; 167 (4): 469-72.
- ³² SHAM PC, O'CALLAGHAN E, TAKEI N, MURRAY GK, HARE EH, MURRAY RM. Schizophrenia following pre-natal exposure to influenza epidemics between 1939 and 1960. *Br J Psychiatry*. 1992 Apr; 160: 461-6.
- ³³ CANNON M, COTTER D, COFFEY VP, SHAM PC, TAKEI N, LARKIN C, MURRAY RM, O'CALLAGHAN E. Prenatal exposure to the 1957 influenza epidemic and adult schizophrenia: a follow-up study. *Br J Psychiatry*. 1996 Mar; 168(3): 368-71.
- ³⁴ GEDDES JR, BLACK RJ, WHALLEY LJ, EAGLES JM. Persistence of the decline in the diagnosis of schizophrenia among first admissions to Scottish hospitals from 1969 to 1988. *Br J Psychiatry*. 1993 Nov; 163: 620-6.
- ³⁵ EAGLES JM, HUNTER D, MCCANCE C. Decline in the diagnosis of schizophrenia among first contacts with psychiatric services in north-east Scotland, 1969-1984. *Br*

J Psychiatry. 1988 Jun; 152: 793-8.

³⁶ FOUCAULT M. *Madness and Civilization: A History of Insanity in the Age of Reason*. London: Routledge; 2006.

³⁷ FOUCAULT M. *Histoire de la folie à l'âge classique*. Paris: Gallimard; 1972.

³⁸ ARNOLD T. *Observations on the Nature, Kinds, Causes, and Prevention of Insanity*, Volume 1. 2nd. Edition. London: Richard Philipps; 1806.

³⁹ SCULL A. Was insanity increasing? A response to Edward Hare. *Br J Psychiatry*. 1984 Apr; 144: 432-6.

⁴⁰ ASHTON TS. The Industrial Revolution (1760-1830) <http://www.questia.com/read/77198080/the-industrial-revolution-1760-1830>

⁴¹ LUCAS RE. *Lectures on Economic Growth*. Cambridge: Harvard University Press; 2002. p. 109-10.

⁴² SARTORIUS N, GULBINAT W, HARRISON G, LASKA E, SIEGEL C. Long-term follow-up of schizophrenia in 16 countries. A description of the International Study of Schizophrenia conducted by the World Health Organization. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1996 Sep; 31 (5): 249-58.

⁴³ JABLENSKY A, SARTORIUS N. Is schizophrenia universal? *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1988; 344: 65-70.

⁴⁴ COOPER J, SARTORIUS N. Cultural and temporal variations in schizophrenia: a speculation on the importance of industrialization. *Br J Psychiatry*. 1977 Jan; 130: 50-5.

- ⁴⁵ HARE E. Commentary one (addendum to Ellard). Did schizophrenia exist before the eighteenth century? *Aust N Z J Psychiatry*. 1987; 21: 315-6.
- ⁴⁶ DENDLE P Schizophrenia in the early middle ages: some negative evidence. *Aust N Z J Psychiatry*. 2005 Jun; 39 (6): 522.
- ⁴⁷ BENNETT MR, HACKER PMS. *Philosophical Foundations of Neuroscience*. Oxford: Blackwell Publishing; 2003.
- ⁴⁸ LOPEZ-IBOR JJ, ORTIZ T, LOPEZ-IBOR MI. Perception, experience and body identity. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011 Dec; 39 Suppl 3: 3-118.
- ⁴⁹ WHITEHEAD CC. Neo-psychoanalysis: a paradigm for the 21st century. *J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry*. 2006 Winter; 34 (4): 603-27.
- ⁵⁰ CERMOLACCE M, SASS L, PARNAS J. What is bizarre in bizarre delusions? A critical review. *Schizophr Bull*. 2010 Jul; 36 (4): 667-79.
- ⁵¹ DESCARTES R. *Discours de la méthode*. Paris: Garnier-Flammarion; 1996.
- ⁵² HEIDEGGER M. *The Question Concerning Technology*. New York: HarperCollins Publishers; 1993.
- ⁵³ www.merriam-webster.com/dictionary/romanticism
- ⁵⁴ NOVOTNY F. *Painting and Sculpture in Europe: 1780-1880*. New Haven: Yale University Press; 1988.
- ⁵⁵ SCHILLER F. *On the Aesthetic Education of Man in a series of Letters*. Oxford: Oxford University Press; 1967.

- ⁵⁶ MILLEN J. Romantic Creativity and the Ideal of Originality: A Contextual Analysis. Cross-sections, *The Bruce Hall Academic Journal* 2010; VI: 91-104.
- ⁵⁷ TODD J. *Sensibility*. London: Methuen; 1986.
- ⁵⁸ DIDEROT, D. *Œuvres philosophiques*. Édition sous la direction de Michel Delon avec la collaboration de Barbara De Negroni. Paris: Bibliothèque de la Pléiade; 2010.
- ⁵⁹ ELLENBERGER H F. *The Discovery of the Unconscious: The History and Evolution of Dynamic Psychiatry*. New York: Basic Books; 1970.
- ⁶⁰ LOPEZ IBOR JJ. *El Descubrimiento de la Intimidación y otros Ensayos*. Madrid: Aguilar; 1952.
- ⁶¹ ROUSSEAU JJ. *The Confessions*. <http://www.gutenberg.org/files/3913/3913.txt>
- ⁶² ROUSSEAU JJ. *Rousseau, juge de Jean-Jacques*. Dialogues, in *Oeuvres complètes*, 4 vols. <http://www.histoire.ens.fr/IMG/pdf/Lilti-Representations.pdf>
- ⁶³ LILTI A. The Writing of Paranoia: Jean-Jacques Rousseau and the Paradoxes of Celebrity Representations. Summer 2008; 103: 58-88.
- ⁶⁴ WAIBLINGER W. *Friedrich Hölderlin, Dichtung und Wahnsinn* (1831, reissued 1951). Also in: <http://www.answers.com/topic/wilhelm-waiblinger#ixzz2JFBCqyZd>.
- ⁶⁵ FROMMER J. Exzentrische Bahn und schizophrene Ichspaltung. Friedrich Hölderlins philosophische Fragmente in ihrer Beziehung zu Leben und Krankheit. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1995 Sep; 63 (9): 341-9.

- ⁶⁶ HÖLDERLIN F. Zu Jacobis briefen über die Lehre des Spinoza. In: *Sämtliche Werke*, Bd. 2, Wiesbaden: Emil Vollmer Verlag; 1790. p. 346-9.
- ⁶⁷ MAYOS G. Hölderlin: nihilismo de la razón astuta. En: *Romanticismo y fin de siglo*, Oliver G, Siguán M, Barcelona: Cátedra Ramon Llull-Estudi General Lul.lià. Editorial PPU; 1992. p. 281-95.
- ⁶⁸ KUHN R. Daseinsanalyse und Psychiatrie. In: Müller M et al. (Hg.). *Psychiatrie der Gegenwart. Forschung und Praxis*. Heidelberg, Berlin: Springer; 1963.
- ⁶⁹ MCGUFFIN P, ASHERSON P, OWEN M, FARMER A. The strength of the genetic effect. Is there room for an environmental influence in the aetiology of schizophrenia? *Br J Psychiatry*. 1994 May; 164 (5): 593-9.
- ⁷⁰ CARTER CJ. Schizophrenia susceptibility genes directly implicated in the life cycles of pathogens: cytomegalovirus, influenza, herpes simplex, rubella, and *Toxoplasma gondii*. *Schizophr Bull*. 2009 Nov; 35 (6): 1163-82.
- ⁷¹ BARABASI AL. Network Medicine -From Obesity to the “Diseasome”. *NEJM*. 2007; 357: 404.
- ⁷² PAWSON T, LINDING R. Network medicine. *FEBS Lett*. 2008; 582: 1266-1270.
- ⁷³ ZANZONI A, SOLER-LOPEZ M, ALOY P. A network medicine approach to human disease. *FEBS Lett*. 2009; 583: 1759-65.
- ⁷⁴ LOSCALZO J, BARABASI A. Human diseases Classification in the postgenomic era: a complex systems approach to human pathobiology. postgenomic era: a com-

plex systems approach to human pathobiology. *Mol Sys Biol* 2007; 3: 124.

⁷⁵ BARABASI A, GULBAHCE N, LOSCALZO J. Network Medicine: A Network-based Approach to Human Disease. *Nat Rev Genet*. 2011 January; 12 (1): 56-68.

⁷⁶ GOH K-I, *et al*. The human disease network. *PNAS*. 2007; 104: 8685-8690.

⁷⁷ CROSS-DISORDER Group of the Psychiatric Genomics Consortium. *Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis*. www.thelancet.com Published online February 28, 2013.

