

Propuesta de un modelo de respuesta de los delirios esquizofrénicos a los antipsicóticos

Proposal of a model of schizophrenic delusions' response to antipsychotics

CARLOS J. MARTÍNEZ-PASTOR^a, VICENTE REAL ROMÁN^b

(a) *Hospital de Día de Psiquiatría, Hospital General Universitario de Elche, España.*

(b) *Unidad de Salud Mental de Altabix, Elche, España*

Correspondencia: Carlos J. Martínez Pastor (carlosj_mtnez_pastor@yahoo.es)

Recibido: 23/12/2014; aceptado con modificaciones: 12/10/2015

Resumen: Pese al gran avance experimentado por la psicofarmacología, hay preguntas obvias en la práctica cotidiana que no suelen centrar la atención de los investigadores. Se propone un modelo que explique la respuesta variable que se observa en los delirios esquizofrénicos al tratamiento antipsicótico. Se trata de un modelo compuesto por dos polos. En uno de ellos rige el paradigma de la inhibición de la respuesta de evitación condicionada, que remite al efecto atarácico o neuroléptico de estos fármacos. El otro polo se basa en una aplicación de la fenomenología de Husserl a la psicopatología, que permite la organización de diferentes fenómenos característicos de la esquizofrenia. Las ganancias en este ámbito se ponen en relación con la hipersalencia dopaminérgica característica del brote esquizofrénico. Por último, se reconocen las limitaciones del modelo propuesto, que no dejan de ser las mismas que las de la psiquiatría, obligada a moverse entre la neurociencia y la persona, ámbitos de conocimiento mutuamente irreductibles.

Palabras clave: dopamina, antipsicóticos, esquizofrenia, evitación condicionada, trastornos del *self*, psicopatología

Abstract: Despite recent advances in psychopharmacology, some obvious questions regarding the day-to-day practice do not use to draw attention of researchers. Our model

tries to explain the variable response of schizophrenic delusions to antipsychotic drugs. It is a model composed of two poles. In one of them the principle of conditioned avoidance response applies, which refers to the ataraxic or neuroleptic effect of antipsychotic drugs. At the other end of the model Husserl's phenomenology is applied to psychopathology in order to organize diverse and distinctive phenomena of schizophrenia. Results of this research are then related to the dopaminergic aberrant salience occurring in the schizophrenic outbreak. Finally, constraints of this work are pointed out, which are the same for the very foundations of psychiatry, a medical specialty compelled to move between fields of knowledge mutually irreducible such as neuroscience and human experience.

Key words: dopamine, antipsychotics, schizophrenia, conditioned avoidance, self-disturbances, psychopathology.

INTRODUCCIÓN

EL SIGUIENTE TRABAJO va dirigido a dar respuesta a interrogantes que plantea el uso de los antipsicóticos en la práctica clínica: ¿Por qué no funcionan en determinados pacientes o en determinados síntomas psicóticos? ¿Por qué suelen funcionar mejor en delirios agudos que en los crónicos? ¿Por qué con cada nueva descompensación reaparece una y otra vez el mismo delirio que ya parecía neutralizado con el tratamiento? En definitiva, ¿cómo funcionan los antipsicóticos sobre la psicosis esquizofrénica?

A continuación se exponen y relacionan ganancias de diferentes ámbitos de la psiquiatría con el fin de presentar un modelo de respuesta de los delirios al tratamiento antipsicótico. En primer lugar se explica el modelo de la inhibición de la respuesta condicionada que justifica el término de “tranquilizantes mayores” o neurolépticos. A continuación se relaciona el estado de disregulación dopaminérgica característico del brote esquizofrénico con el paradigma de los trastornos del *self*, que permite organizar los síntomas típicos del brote. Por último se presentará el modelo propuesto y sus limitaciones.

DE LA SÍNTESIS DE LOS NEUROLÉPTICOS A LA INHIBICIÓN DE LA RESPUESTA CONDICIONADA

El efecto psicológico del bloqueo de la dopamina se describió originalmente como neuroleptosis. En 1952, Delay y Deniker (1-2) describieron el cuadro clínico ocasionado por la administración de una inyección de 15-100 mg de clorproma-

zina, que se caracterizaba por enlentecimiento motor, indiferencia afectiva y neutralidad emocional, al que denominaron síndrome neuroléptico. En relación con lo anterior, se demostró en estudios de experimentación con ratas que era capaz de abolir la respuesta de evitación condicionada, sin modificar la fuerza del animal (3). Este efecto se relacionaba con la magnitud del bloqueo de D2 y su potencia clínica en el tratamiento del brote esquizofrénico (4).

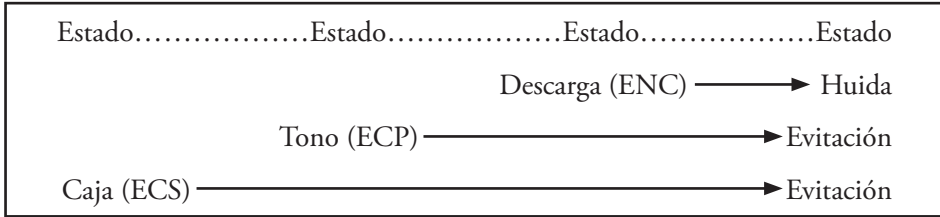
En el clásico experimento de Maffii (5) de respuesta de evitación condicionada un ratón es colocado en una caja con un poste, a continuación se le presenta un estímulo neutral condicionado (EC), como una luz o un tono, y un momento después un estímulo aversivo no condicionado (ENC), una descarga eléctrica en el suelo del compartimento, que genera una respuesta de huida. Después de varias presentaciones de la pareja EC-ENC el animal presenta una respuesta de evitación ante el EC. Si se continúa el experimento el ratón presenta una respuesta de evitación nada más ser colocado en la caja de experimentación. La respuesta de evitación que sigue al tono es la evitación condicionada primaria, la que sigue a situar al ratón simplemente en la caja es la evitación condicionada secundaria. Maffii observó que los animales ya condicionados expuestos a dosis bajas, no catalépticas, de clorpromacina dejaban de presentar transitoriamente las respuestas de evitación al estímulo condicionado, aunque su respuesta de huida del ENC siguiera intacta.

Basándose en el experimento anterior Smith, Li, Becker y Kapur (6) postulan que a base de ensayo y error el animal va construyendo un modelo interno de su medio que consta de tres componentes: estados, recompensas y transiciones. Cada estado tiene un determinado valor de recompensa, esto es, el valor que tiene elegir ese curso de acción. La respuesta más probable será aquella con la mayor recompensa. Estos modelos internos serán más o menos complejos, con mayor o menor número de estados que posibilitarán diferentes respuestas a una misma situación. En el experimento anterior, la probabilidad de que se produzca la transición de la aparición del EC a la respuesta de evitación será proporcional a la probabilidad de que dicha conducta evite el ENC.

En este modelo el papel de la dopamina es controlar la transición de un estado a otro. La dopamina modula la fuerza con que está conectada la transición entre el EC y la respuesta de evitación. Así, el efecto del bloqueo de la dopamina varía en función de la relación temporal entre la conducta y el resultado, pues conforme aumenta la distancia entre el EC y el ENC aumenta la susceptibilidad al bloqueo de la dopamina, pues ha aumentado el número de transiciones, que modula la dopamina (figura 1). Mientras que el ENC desencadena automáticamente una respuesta de huida, la respuesta de evitación al EC es una conducta que ha requerido un aprendizaje, que consta de una serie más larga de transiciones entre estados y por tanto más vulnerable al bloqueo de la dopamina.

FIGURA 1

Modelo de pasos en las respuestas de huida y de evitación



Este modelo permite predecir el efecto de los antipsicóticos sobre los diferentes patrones de evitación y de huida. Conforme hay menos dopamina disponible se produce una suave disminución desde la evitación a la huida: cada vez se responde menos al EC mientras que la huida que sigue al ENC permanece relativamente estable. Así, el bloqueo de la dopamina no actuaría sobre el proceso del aprendizaje, sino sobre el material aprendido, sobre aquellas conductas más elaboradas, esto es, con más transiciones entre el EC y la respuesta. En ese caso los trayectos más largos o complejos serán los primeros afectados. En el estudio de Maffii conforme aumentaba la dosis de clorpromacina se inhibían progresivamente las respuestas de evitación. En el mismo sentido, las dosis necesarias para extinguir la evitación secundaria eran inferiores a las necesarias para extinguir la evitación primaria. Esto es debido a que en la representación interna del medio que hace el animal el estímulo condicionado que representa la caja está más alejado del shock que el que representa el tono. El estímulo que en situaciones normales condiciona una respuesta es percibido como irrelevante por el bloqueo de la dopamina y no da lugar entonces a ninguna reacción.

Aunque el ejemplo descrito sea el del condicionamiento clásico, este efecto del antipsicótico, la neuroleptización, es extensible a cualquier otro tipo de aprendizaje. Porque lo que se afecta es la capacidad para percibir al estímulo como relevante, para que el estímulo motive (7). Y al dejar de ser percibido un estímulo como relevante, se afecta la mismísima cualidad que lo caracteriza como estímulo (8).

LA DISREGULACIÓN DOPAMINÉRGICA Y LA FENOMENOLOGÍA DEL BROTE ESQUIZOFRÉNICO

Introducción a la fenomenología: la síntesis pasiva y el self como su producto

Para la psicopatología fenomenológica el concepto fundamental en el brote esquizofrénico es el trastorno del *self* (9-13). La fenomenología considera el *self* como

producto de la síntesis pasiva, concepto desarrollado por Husserl (14-17). La síntesis pasiva se refiere a aquellos procesos mentales mediante los cuales estamos situados de forma espontánea en el mundo. Dichos procesos tienen lugar de forma automática, involuntaria y hacen posible que experimentemos de forma prerreflexiva un mundo de objetos y a nosotros mismos como parte de él. Cuando hablamos aquí de la constitución del mundo no lo hacemos de manera metafísica, la vida mental no da existencia al mundo, pero sí garantiza las condiciones de posibilidad para experimentar un mundo de objetos. Así, las cosas cobran existencia y significado mediante los procesos de mi vida mental.

Este proceso tiene otra dimensión que señala al sujeto implícito: cuando tengo presente un objeto a la vez me tengo presente a mí mismo como sujeto de la acción de percibirlo. En la misma percepción del objeto me hago presente como aquél que lo está percibiendo. En cualquier acto consciente estoy presente implícitamente como sujeto de la acción. De esta manera la síntesis pasiva funda el acto básico de conciencia y constituye la relación más inmediata y fundamental de una persona con su mundo y consigo misma. Hablamos de una autoconciencia prerreflexiva cuando somos directamente conscientes de nuestros pensamientos, sensaciones o sentimientos, que se nos dan de tal manera que directamente los experimentamos como propios. Ser consciente de uno mismo no significa aprehenderse a uno mismo con independencia de la experiencia, sino estar familiarizado con un tipo de experiencia que se me presenta directamente como mía.

Uno de los resultados de la síntesis pasiva es nuestra experiencia continua de un mundo de objetos. La percepción de los objetos duraderos a través del tiempo es el resultado de integrar los diferentes momentos sucesivos en una secuencia coherente: el flujo de conciencia no es una mera sucesión de “ahoras” inconexos y desorganizados. Mi experiencia del mundo implica no sólo darme cuenta de lo que he percibido sino además anticipar una continuación de lo que estoy actualmente percibiendo. Toda experiencia apunta así a experiencias ulteriores que confirmen y cumplan los horizontes presentados. De esta manera, en la que cada proceso mental retiene a sus predecesores y anticipa los futuros, la vida mental logra continuidad y desarrollo.

Los procesos mentales que ocurren de forma automática y pasiva tienen lugar en los estratos más profundos de la vida mental y son los constituyentes más básicos del mundo y del sujeto. Sus productos son un mundo ordenado que siempre damos por supuesto, constituido por una extensión espacial, una coherencia temporal y regido por la causalidad, y yo mismo, como sujeto corporal habitando ese mundo. La actitud natural sería la actitud en la que simplemente asumo que el mundo existe por propio derecho y que yo mismo existo como un ser dentro de él entre muchos otros.

Otros procesos mentales más elevados son generados de forma activa, a propósito, de manera consciente, y siempre estarán basados en los estratos más profundos de la síntesis pasiva. Según sea nuestra relación con el mundo espontánea o focal entrarán unos u otros procesos en juego. Para su aclaración nos sirven los conceptos de imagen del cuerpo y de sujeto corporal. La primera es una representación de mi propio cuerpo objeto de mi atención. Se trata de una relación temática, explícita y objetivante. La segunda se refiere al cuerpo como agente sensorio-motor y testigo que se encuentra en y a la vez constituye al mundo y a sí mismo. El sentimiento de autopertenencia del sujeto corporal se basa en las sensaciones propioceptivas y cenestésicas. Habitualmente, estas sensaciones no son foco de nuestra atención ni tienen significado por sí mismas. Su importancia radica en que son los correlatos subjetivos de otros objetos que hacemos el centro de nuestra atención. Acompañan a toda experiencia que nos sumerge de forma espontánea en el mundo y en relación con nosotros mismos.

Hablamos de una síntesis pasiva, o sensibilidad tácita y no reflexiva, que constituye nuestra presencia primaria en el mundo, suministra una textura básica u organización y por ello una coherencia y familiaridad con el campo de experiencia, frente a una actividad explícita u objetivante. Cualquier trastorno de la estructura automática que acompaña a la experiencia es probable que tenga efectos sutiles pero ampliamente reverberantes sobre el resto. Dichos trastornos afectarán al equilibrio y a los fundamentos del *self* y del mundo (11).

La disregulación dopaminérgica en el brote esquizofrénico

Antes de pasar a los trastornos del *self* hay que describir la base biológica de los síntomas de la psicosis esquizofrénica.

Desde el clásico artículo de Kapur (18), la teoría de la asignación aberrante de relevancia ha servido para explicar la aparición de los síntomas en el brote esquizofrénico. La alteración básica se debe a una disregulación en las vías dopaminérgicas mesolímbicas. El sistema dopaminérgico juega un papel central en la recompensa y la motivación y precisamente los pacientes con esquizofrenia presentan una respuesta fisiológica anormal en los sistemas dopaminérgicos asociada al fallo en la predicción de recompensas. La asignación de relevancia (19) se refiere a un proceso mental de orden superior gracias al cual determinados objetos percibidos o representados mentalmente atraen el foco de la atención, incorporándose así al pensamiento y a la conducta. Se ha propuesto que durante los pródromos del brote esquizofrénico se da un aumento desproporcionado de la neurotransmisión dopaminérgica a nivel mesolímbico, que no se corresponde con los mecanismos normales de aprendizaje y predicción estímulo–respuesta. Esta disregulación de la transmisión de dopamina

ocasiona que estímulos neutros o irrelevantes se interpreten anómalamente como generadores de recompensa o castigo. De esta manera, la asignación de relevancia aberrante en la fase aguda de la esquizofrenia originaría estados emocionales ante estímulos irrelevantes (20).

Los trastornos del self como organizador psicopatológico y el concepto de delirio

Stanghellini (21) propone el término organizador psicopatológico para referirse a conceptos psicopatológicos que sirven para organizar tipos diferentes de experiencias internas en constructos teóricos cuya guía es la estructura que da significado a esas experiencias. Se trata de esquemas de comprensión que otorgan un significado unitario a diferentes presentaciones de los fenómenos psicopatológicos. En este sentido se pueden considerar los trastornos del *self* como el organizador psicopatológico del brote esquizofrénico. Los trastornos del *self* proporcionan un marco que permite ordenar y dar sentido a síntomas hasta ahora inconexos.

En la psicosis esquizofrénica el debilitamiento de las síntesis sucede tanto en los estratos más superficiales como en los más profundos de la vida mental (22). Tanto la síntesis activa, que realiza el sujeto de forma consciente, como la síntesis pasiva, que se da de forma automática, pueden verse afectadas. En este sentido, conforme a mayor profundidad se sitúe la alteración original mayor probabilidad habrá de unos efectos más generalizados.

Parnas y Sass (23) identifican fenómenos similares descritos por diferentes corrientes y autores, mediante distintos aparatos conceptuales y con todo tipo de términos, ya sea como síntomas, síndromes o etiopatogenia de la enfermedad. Detectan fenómenos similares en estados prepsicóticos en escolares, en los trastornos de personalidad esquizotípicos y en los pródromos de la esquizofrenia.

- Se refieren en primer lugar a las descripciones realizadas por autores clásicos. Los trastornos de la conciencia del yo descritos por Jaspers (24), Kurt Schneider (25) y Scharfetter (26).
- Huber (27) describe los “síntomas básicos” como trastornos cognitivos, perceptivos, motores y corporales sutiles que preceden al comienzo de la esquizofrenia y muchos de los cuales son específicos de ésta. Varios de estos síntomas reflejan también anomalías en la experiencia del *self*, como son despersonalización, trastornos en el flujo de la conciencia y experiencias corporales distorsionadas.
- Blankenburg (28) también se refiere a los mismos cuando describe la pérdida de la evidencia natural como una especificidad no específica: una queja vaga de fatiga resulta estar causada por una incapacidad huidiza para atrapar las significaciones cotidianas del mundo y una paralela perplejidad.

- Una de las alteraciones típicas en las primeras fases de la esquizofrenia es un sentido inestable de plenitud o realidad del *self* y un frecuente e íntimamente relacionado sentimiento de alienación del mundo (29-30). El paciente nota que está sufriendo un cambio profundo, que no sabe verbalizar ni señalar exactamente lo que está cambiando, pues no es algo que se puede expresar fácilmente en términos proposicionales. Lo que de repente deviene problemático es un medio de ser hasta ahora tácito y dominante. La hiperreflexividad (31-32) constituye un paso más en la progresión, describiendo formas de autoconciencia exagerada en las cuales el sujeto se toma a sí mismo como objeto, ya sea a nivel de la vida afectiva, percepción, cognición y acción.
- A nivel de la corporalidad se experimenta el cuerpo como un objeto (33). El cambio temprano más frecuente es un sentido de desconexión del propio cuerpo, experimentado como un indefinible discomfort. Progresivamente se presenta una pérdida de la coherencia corporal, percibiéndose como partes del cuerpo aisladas unas de otras. Entre otros fenómenos está el percibir los actos motores y vocales como extraños a la intención del sujeto, sin llegar a atribuirlos a fuerzas externas, bloqueos motores y desautomatización de los movimientos, en los que actos motores habituales requieren ahora una atención consciente (34).
- En cuanto al pensamiento, el contenido mental se vuelve casi autónomo, despojado de su natural dimensión de mismidad (28,35). Los pensamientos parecen venir de ninguna parte y pueden poseer significados inusuales y también causar fenómenos de interferencia del pensamiento. El discurso interno se transforma en casi un objeto con características casi perceptivas (sonorización del pensamiento) (26). Los pensamientos y sentimientos son descritos en términos físicos o son localizados en el espacio (36).
- En respuesta a los fenómenos anteriores, los jóvenes pre-esquizofrénicos se vuelven preocupados con temas filosóficos, sobrenaturales y metafísicos, como si sufrieran transformaciones fundamentales en su forma de ver el mundo (37). El solipsismo se refiere a una creciente subjetivización del mundo, donde la polaridad sujeto-objeto se desvanece y la autoconciencia sufre una transformación en la que los procesos mentales, hasta ahora espontáneos y operando en un segundo plano, se tornan explícitos para la mirada introspectiva (22).
- En la fase psicótica de la esquizofrenia los trastornos del *self* se tematizan en delirios, alucinaciones y fenómenos de pasividad (29). Se pierde el sentido de autonomía y se siente estar a merced del mundo. Muchos de estos síntomas abarcan alteraciones fundamentales del sentido de la posesión y el control de los propios pensamientos, acciones, sensaciones, emociones y expe-

riencias corporales. Según Parnas y Sass (23), autores como Müller-Suur y Kepinski advierten un colorido metafísico del contenido de los delirios en la esquizofrenia que ayuda a distinguirlos de los delirios no esquizofrénicos. Dicho tinte metafísico nos informa acerca de la relación entre el *self* y el mundo que refleja el trastorno del *self* como instancia fundante.

Esta agrupación de síntomas también da una respuesta al problema que supone el concepto de delirio. Desde la advertencia de Jaspers de que con su definición apuntaba únicamente a las características externas (convicción extraordinaria, no influenciada por la argumentación e imposibilidad de contenido) (24), se ha cuestionado la validez del concepto, tanto por el lado de su intensión (la definición misma) como de su extensión (las entidades que caen dentro de dicha definición) (38-42). Aquí se propone entender lo delirante como aquellos fenómenos que dan cuenta de la alteración de la relación veritativa del sujeto con el mundo (43). Caben dos formas de habitar el mundo: la primera de ellas es la actitud natural, arriba descrita, donde sin tematización alguna sabemos de antemano las reglas que rigen el orden de acontecimientos de nuestra vida y se caracteriza por una familiaridad incuestionada. Cuando nos distanciamos activamente de nuestra inmersión en la realidad para reflexionar sobre ésta pasamos a un modo predicativo, donde se atribuye sentido y verdad por medida de la relación sujeto-predicado. Ambas formas de interpretar la realidad poseen sus propias maneras de cerrarse a la apertura de la realidad y también existen transiciones entre ellas. Lo problemático ha sido conferir a todas ellas el carácter de juicios, pues no hay una realidad última que consista en el delirio. Lo que hay es una ruptura de la experiencia de anticipación y cumplimiento, donde una respuesta en una situación dada no permite que la realidad se muestre y se deje ser.

Considerar el delirio como expresión de una relación alterada con el mundo aporta coherencia al modelo propuesto, pues permite considerar como delirantes fenómenos que de otra manera cuestionan la ordenación psicopatológica tradicional. Pero es el marco conceptual que suponen los trastornos del *self* el que permite una organización comprensible de los síntomas característicos del brote esquizofrénico, síntomas que hasta ahora se presentaban dispersos. Este ordenamiento supone a la vez una jerarquización de los síntomas y, a su modo, una etiopatogenia de aquellos más elaborados.

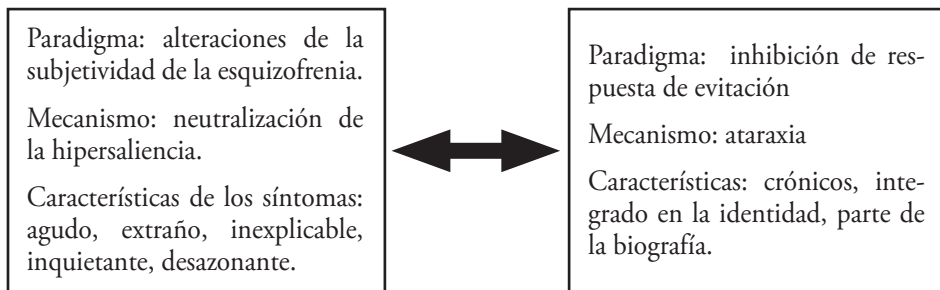
MODELO DE RESPUESTA DE LOS SÍNTOMAS PSICÓTICOS A LOS BLOQUEADORES DE LA DOPAMINA

El modelo que se propone está basado en dos polos (figura 2). Uno de ellos se basa en los trastornos del *self* y se refiere a los síntomas relacionados con el brote esquizofrénico. El modelo de los trastornos del *self* permite organizar dentro de un

modelo una serie de síntomas heterogéneos: el trema, los trastornos de la conciencia del yo, la perplejidad y la reflexividad, la objetivación del cuerpo, la sonorización del pensamiento solipsista y los delirios metafísicos referidos a alteraciones de la mioicidad. Se trata de síntomas caracterizados por su irrupción súbita, su difícil descripción, su carácter invasivo, la extrañeza e inquietud que ocasionan, su contenido extravagante, lo chocante con la biografía del sujeto y su colorido metafísico. La disparidad del conjunto remite al *self* como producto de la síntesis pasiva, donde cambios mínimos en determinados estratos ocasionan importantes trastornos en niveles superiores. Como se ha señalado, la aparición de estos fenómenos remite a un estado de disregulación dopaminérgica. En este sentido, un bloqueante de la dopamina neutraliza este estado de producción de síntomas y se podría hablar de una actuación sobre su mismo origen.

FIGURA 2

Modelo de respuesta a los antipsicóticos



El segundo polo se basa en aquellos síntomas también considerados delirios y sin embargo muy diferentes de los anteriores. Se habla aquí de aquellos delirios bien integrados en la biografía del sujeto, cristalizados, crónicos, que aunque parecen bien controlados con la medicación reaparecen en cuanto ésta se abandona y de los que se ha postulado que juegan un papel en la identidad del individuo. Esta clase de síntomas no se relaciona con un problema con la dopamina y por tanto su respuesta a los antipsicóticos no debería asimilarse a una neutralización de un disregulación dopaminérgica. Postulamos que la respuesta de estos síntomas encaja mejor con el efecto neuroléptico de los bloqueadores de la dopamina. Se habla en este caso de un estado inducido de ataraxia o indiferencia emocional, donde lo que es neutralizado no es el síntoma en sí sino su repercusión emocional y por tanto también conductual. En este caso es más pertinente el modelo de inhibición de la respuesta condi-

cionada, donde lo que se afecta es la característica que hace de algo un estímulo: su relevancia, su capacidad motivadora. El delirio afectivamente neutralizado deja de interferir en la vida cotidiana mientras se sigue el tratamiento neuroléptico, pues sólo se ha neutralizado la intensidad con la que se nos impone como estímulo. Cabe señalar que el efecto atarácico sobre el delirio se extenderá también a otros aspectos en la vida del sujeto (44).

Según el modelo presentado las características de un síntoma determinarían su cercanía a uno de los polos y el paradigma que mejor explicaría su respuesta al bloqueo de la dopamina. Si en un polo sería de esperar una respuesta más completa, en el otro polo se trataría más bien de una disminución de su intensidad o repercusión. Cuanto más súbito, extravagante e inexplicable fuera el síntoma, con mayor probabilidad respondería al efecto antipsicótico. Por el contrario, cuanto mejor estuviera integrado en la biografía del sujeto más probable es que respondiera a un efecto neuroléptico.

CONCLUSIONES

Dentro de las limitaciones del presente trabajo hay señalar en primer lugar lo problemático de situar dentro de un mismo modelo conceptos de ámbitos tan dispares como la farmacología y la fenomenología. Las limitaciones son evidentes cuando se busca por ejemplo un modelo acabado de los trastornos del *self* desde la dopamina. En este sentido, la empresa de la neurofenomenología tiene como objetivo, en la unión de la fenomenología husserliana y la ciencia cognitiva, cerrar la brecha explicativa entre el carácter fenoménico de la experiencia y la naturaleza física del cerebro, entre la ciencia en primera persona de la fenomenología y las ciencias en tercera persona del cerebro (45). El presente trabajo, más que dirigirse a cerrar dicha brecha, la reconoce como insalvable, pues tratamos con ámbitos mutuamente irreductibles. Señalar que existen relaciones causales entre ambos no basta como solución, pues el desafío es hacer comprensible la relación entre los dos ámbitos. Todo lo que podemos afirmar aquí es que en un contexto de desregulación dopaminérgica tienen lugar una serie de fenómenos que se pueden agrupar como trastornos del *self*. Ahí nos quedamos. Lo anterior a la conciencia no es conciencia, son neuronas conectadas mediante impulsos eléctricos.

Otras limitaciones son que esta propuesta no pretende agotar los efectos de los bloqueadores de la dopamina, ni en la esquizofrenia ni en otras enfermedades. No se hace referencia a su papel sobre los síntomas negativos ni cognitivos, tampoco en la prevención de recaídas en la esquizofrenia o en el trastorno bipolar. Tampoco pretende dar respuesta al frecuente fenómeno de los síntomas psicóticos resistentes a tratamiento.

Se ha propuesto un modelo como guía para la respuesta al tratamiento de los síntomas psicóticos. Con este modelo se quiere proponer que con una psicopatología de la esquizofrenia considerada como alteración de la subjetividad es posible un marco conceptual del que se pueda esperar de los antipsicóticos algo más que inducir ataraxia. La cercanía a uno de los polos la dan las características de cada síntoma y de esa manera se puede esperar una respuesta determinada al tratamiento, ya sea en forma de una neutralización de una disregulación dopaminérgica, ya mediante la inducción de un estado de ataraxia. Las probabilidades de una mejor respuesta al antipsicótico se darán cuando el delirio sea más agudo, extravagante y egodistónico, y también responderán aquellos fenómenos que representan los cimientos de la psicosis esquizofrénica y que poseen las características de lo automático, lo extraño, lo aún por cristalizar. Peor respuesta se dará cuanto más integrado esté el delirio en su personalidad, en su biografía, cuanto más contribuya a su identidad. En este segundo caso lo que ofrece el antipsicótico es un estado de ataraxia y será también el lugar para la psicoterapia.

Cabe señalar que dentro del mismo cuadro pueden presentarse síntomas que estén más cercanos a diferentes polos. Por ejemplo, cabe encontrar delirios en la fase final de un brote esquizofrénico, que dan sentido a toda una serie de alteraciones que sufre el paciente, y que desde entonces quedan imbricados en su biografía, forman parte de su identidad y se reactualizan con cada crisis.

Queda así definido el papel del antipsicótico, que bien nos ata a la realidad cuando estamos en pleno brote esquizofrénico, subyugados por todo tipo de fenómenos extraños e inquietantes, bien nos desconecta afectivamente de ella cuando la realidad deja de impelernos e interrogarnos, nos deja de desafiar y se nos presenta como ajena, lejana e indiferente.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) López-Muñoz F, Alamo C, Cuenca E. Aspectos históricos del descubrimiento y de la introducción clínica de la clorpromazina: medio siglo de psicofarmacología. *Frenia*. 2002;II:77-107.
- (2) Ban TA. Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2007;3(4):495-500.
- (3) Courvoisier S. Pharmacodynamic basis for the use of chlorpromazine in psychiatry. *J Clin Exp Psychopathol*. 1956;(17):25-37.
- (4) Reynolds GP. Developments in the drug treatment of schizophrenia. *Trends in Pharmacological Sciences*. 1992. p. 116-21.

- (5) Maffii G. The secondary conditioned response of rats and the effects of some psychopharmacological agents. *J Pharm Pharmacol.* 1959;11(1):129-39.
- (6) Smith A, Li M, Becker S, Kapur S. A model of antipsychotic action in conditioned avoidance: a computational approach. *Neuropsychopharmacology.* 2004 Jun;29(6):1040-9.
- (7) De Haan L, Van Bruggen M, Lavalaye J, Booij J, Dingemans PMAJ, Linszen D. Subjective experience and D 2 receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: A randomized, double-blind study. *Am J Psychiatry.* 2003;160:303-9.
- (8) Zubiri X. *Inteligencia sentiente. Inteligencia y realidad.* Madrid: Alianza; 1980.
- (9) Strauss JS. Subjective experiences of schizophrenia: Toward a new dynamic psychiatry-II. *Schizophr Bull.* 1989;15:179-87.
- (10) Sass LA. "Negative symptoms", schizophrenia, and the self. *Int J Psychol Psychol Ther.* 2003;3:153-80.
- (11) Wiggins OP, Schwartz M a, Naudin J. Rebuilding reality: a phenomenology of aspects of chronic schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2003;105(8):1005-15.
- (12) Fuchs T. The temporal structure of intentionality and its disturbance in schizophrenia. *Psychopathology.* 2007;40:229-35.
- (13) Gallagher S, Zahavi D. *The Phenomenological Mind.* London. New York: Routledge; 2008.
- (14) Edmund Husserl - *Collected Works - Volume IX - Analyses Concerning Passive and Active Synthesis - Lectures on Transcendental Logic.* Dordrecht: Springer; 2001.
- (15) Husserl E. *Meditaciones cartesianas.* México, Madrid, Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica; 1985.
- (16) Husserl E. *Ideas relativas a una fenomenología pura y una filosofía fenomenológica.* México: Fondo de Cultura Económica; 2005.
- (17) Husserl E. *Lecciones de fenomenología de la conciencia interna del tiempo.* Madrid: Trotta; 2002.
- (18) Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: A framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2003;160(1):13-23.
- (19) Lahera G, Freund N, Sáiz-Ruiz J. Asignación de relevancia (salience) y desregulación del sistema dopaminérgico. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2013;6:45-51.
- (20) Kapur S, Agid O, Mizrahi R, Li M. How antipsychotics work. From receptors to reality. *NeuroRx.* 2006;3(1):10-21.
- (21) Monti MR, Stanghellini G. Psychopathology: An edgeless razor? *Compr Psychiatry.* 1996;37(3):196-204.
- (22) Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness, and the self. *Schizophr Bull.* 2003;29(3):427-44.
- (23) Parnas J, Sass LA. Self, solipsism, and schizophrenic delusions. *Phil Psych Psychol* 2002;8(2):101-20.

- (24) Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1973.
- (25) Schneider K. *Psicopatología clínica*. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología; 1997.
- (26) Scharfetter C. *Introducción a la psicopatología general*. Madrid: Morata; 1988.
- (27) Ebel H, Gross G, Klosterkötter J, Huber G. Basic symptoms in schizophrenic and affective psychoses. *Psychopathology*. 1989;22:224-32.
- (28) Blankenburg W. *Der Verlust der natürlichen Selbstverständlichkeit*. Stuttgart: Ferdinand Enke; 1971.
- (29) Conrad K. *La esquizofrenia incipiente*. Madrid: Fundación Archivos de Neurobiología; 1997.
- (30) Parnas J, Handest P. Phenomenology of anomalous self-experience in early schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2003;44(2):121-34.
- (31) De Haan S, Fuchs T. The ghost in the machine: Disembodiment in schizophrenia—two case studies. *Psychopathology*. 2010;43:327-33.
- (32) Parnas J, Handest P, Saebye D, Jansson L. Anomalies of subjective experience in schizophrenia and psychotic bipolar illness. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:126-33.
- (33) Cutting J. Morbid objectivization in psychopathology. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1999;395:30-3.
- (34) Naudin J, Azorin J, Mishara A, Wiggins O, Schwartz M. Schizophrenia and common sense: study of 3 single cases. *Psychopathology*. 2000;33:275-82.
- (35) Minkowski E. *Lived time*. Evanston: Northwestern University Press; 1970.
- (36) Sass LA. Schizophrenia, self-experience, and the so-called negative symptoms. In: *Exploring the Self: Philosophical and Psychopathological Perspectives on Self-experience*, 2000; p. 149-82.
- (37) Møller P, Husby R. The initial prodrome in schizophrenia: searching for naturalistic core dimensions of experience and behavior. *Schizophr Bull*. 2000;26(1):217-32.
- (38) Blankenburg W. *Wahn und Perspektivität*. Stuttgart: Enke; 1991.
- (39) Spitzer M. *Was ist Wahn?* Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1989.
- (40) Spitzer M. *Ichstörungen: In Search of a Theory*. En: M. Spitzer EA, Uehlein G, Oepen, editors. *Psychopathology and Philosophy*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1988; p. 167-83.
- (41) Rossi Monti M. Whatever happened to delusional perception? *Psychopathology*. 1998;31(5):225-33.
- (42) Berrios GE, Fuentenebro de Diego F. *Delirio. Historia. Crítica. Metateoría*. Madrid: Trotta; 1996.
- (43) Ramos-Gorostiza P, Vírveda-Antoranz A. El delirio como metáfora psicopatológica. *Actas españolas Psiquiatr*. 2005;33(4):221-30.
- (44) Stanton B, David A. First-person accounts of delusions. *Psychiatr Bull*. 2000;24:333-6.
- (45) Varela FJ. *Neurophenomenology A methodological remedy for the hard problem*. *J Conscious Stud*. 1996;3(4):330-49.