



Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



EDITORIAL

Las soluciones para los pacientes dependen de que podamos salvar la distancia que separa los enfoques de investigación de ciencias sociales y ciencias naturales en el campo de la salud mental

Solutions for patients depend on whether we can bridge the divide between social and natural science research approaches in the area of mental health

Jim Van Os^{a,b}

^a Dept of Psychiatry and Psychology, School of Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Holanda

^b King's College London, King's Health Partners, Department of Psychosis Studies, Institute of Psychiatry, London, Reino Unido

Introducción

La investigación dirigida a comprender el fundamento de los trastornos mentales se ha ampliado de forma exponencial en las últimas décadas. Aunque se han realizado muchos hallazgos de interés, no ha habido ningún avance revolucionario en el tratamiento en los últimos 20 años¹, y los tratamientos que en un determinado momento se pensó que lo eran, resultaron luego ser eficaces tan solo en determinados subgrupos concretos² o no más eficaces que las intervenciones inespecíficas más sencillas^{3,4}. A pesar de la amplia investigación realizada respecto a variables genéticas, inmunológicas, hormonales, cognitivas, neurofisiológicas y neurorradiológicas, no existe ninguna prueba diagnóstica, de carácter biológico o de otro tipo, para ningún trastorno mental.

Para superar esta situación se vislumbran 2 posibles enfoques. El primero de ellos puede describirse como «centrado» y consiste en elegir un centro de interés específico en el ámbito de las ciencias naturales que, combinado con la disponibilidad de mayores recursos, pueda proporcionar un avance¹. El otro enfoque puede designarse como «sinérgico» y consiste en examinar si existen oportunidades de avance mediante la conexión sinérgica de actividades que anteriormente estaban aisladas en los campos de las

ciencias sociales y las ciencias naturales. Comentaremos aquí, con mayor detalle el enfoque sinérgico.

Colaboración intradisciplinaria frente a colaboración transdisciplinaria

La investigación en salud mental realizada en las últimas décadas se ha llevado a cabo a muchos niveles y en múltiples disciplinas (por ejemplo, neurociencia, psiquiatría, psicología, epidemiología, ciencias sociales, metodología y estadística). Aunque recientemente ha habido una tendencia a enfoques más transdisciplinarios y transtecnológicos, la investigación en las diferentes disciplinas continúa realizándose dentro de cada una de ellas en vez de utilizar una perspectiva realmente transdisciplinaria. El objetivo de este artículo es esclarecer, partiendo de algunos de los avances y logros mejor conocidos, el estado actual de la investigación sobre los trastornos mentales, y analizar las lagunas del conocimiento existentes que sugieren una posible sinergia de enfoques transdisciplinarios. En la iniciativa «Grand Challenges on Global Mental Health»⁵, se afirma que «es probable que los futuros avances clave deriven de descubrimientos en el campo de la genómica y la neurociencia, conjuntamente con la exploración del papel de los contextos sociocultural y ambiental», lo cual sugiere que cada vez tendrá mayor importancia traspasar las fronteras tradicionales de las ciencias naturales y sociales. Sin embargo, el *cuándo*, *qué* y sobre todo el *cómo* de esta

Correo electrónico: j.vanos@maastrichtuniversity.nl

integración transdisciplinaria continúan estando muy poco claros. En este artículo se analizan críticamente algunos ejemplos de contenido, la organización y los logros alcanzados en diversas áreas de investigación en salud mental, con la perspectiva de analizar las lagunas, debilidades y oportunidades existentes para la investigación transdisciplinaria, de tal manera que se incremente la probabilidad de alcanzar avances que repercutan en el tratamiento.

El elefante en la sala de psiquiatría biológica: los 2 idiomas de la investigación en salud mental

El nivel al que se expresan la mayoría de los síntomas de los trastornos definidos en el DSM-IV y en la CIE-10 es el «mental», es decir, descripciones de la experiencia que no son directamente observables con métodos cuantitativos de neurociencia traslacional y de psiquiatría biológica. La suposición de que la forma en la que la mente se relaciona con la función neural es similar a la forma en la que el cuerpo manifiesta la enfermedad somática es simplista y no está demostrada. En otras palabras, la forma en la que las parestesias se asocian a la esclerosis múltiple puede no ser aplicable a la forma en la que un estado de ánimo bajo se relaciona con las alteraciones de la función neural; es evidente que la reproducibilidad científica de un aspecto respecto al otro es más compleja para el estado de ánimo bajo de lo que lo es para la esclerosis múltiple. Aunque muchos adoptarían el punto de vista de que la actividad cerebral es necesaria para que se produzcan los síntomas mentales, también es razonable adoptar el punto de vista de que las connotaciones y el vocabulario que se emplean en las descripciones y explicaciones mentales no observables son esenciales, y no pueden reducirse a la terminología de las explicaciones de menor nivel de las ciencias naturales. Así pues, la investigación en salud mental utiliza necesariamente 2 lenguajes, uno «físico» en el que todos los fenómenos pueden reducirse a las ciencias naturales, y en que es posible «explicarlos» enumerando leyes causales; y otro «mental», que refleja una perspectiva en la que la experiencia humana, a diferencia de los procesos moleculares, muestra intencionalidad, significado, etcétera, y que no puede reducirse a las leyes de las ciencias naturales. Las ciencias naturales y las sociales se enfrentan, pues, a una separación natural entre ellas cuando se las invita a trabajar dentro del mismo paradigma de investigación.

La existencia de 2 lenguajes en la investigación en salud mental es una de las razones por las que continúa existiendo una escasez de comunicación entre campos que están (ampliamente) distribuidos en las ciencias sociales y las naturales, a pesar de que se ha producido una expansión exponencial de la aplicación a la investigación en salud mental de paradigmas científicos, incluidos los derivados de los ámbitos de neurociencia, psiquiatría, epidemiología, ciencias sociales, sociología, psicología y filosofía. En otras palabras, la investigación en salud mental se ha expandido exponencialmente, pero en direcciones muy diferentes, y mostrando signos de una fragmentación creciente, en vez de integración. Si las ciencias naturales y las sociales han de unir sus fuerzas, ello deberá producirse a nivel de iniciativas de investigación conjuntas en las que los resultados se

interpreten mediante el uso de un lenguaje común. Aunque a veces se adopta un enfoque interdisciplinario, de hecho este puede repetir simplemente el enfoque fragmentado si hay grupos separados que interpretan los datos; la integración debe producirse en última instancia a nivel de la interpretación de los datos de un modo integrado, utilizando un lenguaje común.

Sugerencias de elementos que pueden usarse para construir un lenguaje común

Hay algunos ejemplos de resultados de la investigación transdisciplinaria «naturales» que muestran claramente el potencial de evolución hacia el uso de un lenguaje común.

1. La investigación en epidemiología y en ciencias sociales resalta los efectos potentes que tiene el entorno social en el inicio y la persistencia de síndromes de enfermedad-salud mental, la existencia de subgrupos vulnerables, y la posible intervención de mecanismos cognitivos, neurales y conductuales en los efectos ambientales.
2. La investigación en psicología y psiquiatría indica que la mayor parte de los trastornos mentales, tal como se definen en el DSM y en la CIE, corresponden a una desviación cuantitativa respecto al estado de salud.
3. La investigación en genética poblacional básica resalta la importancia de la variación (epi)genética en términos de adaptación a corto y a largo plazo al entorno social.
4. La investigación en neurociencia social resalta el papel del cerebro en cuanto a permitir que el hombre navegue en el mundo social y construya modelos de la forma en la que el propio contexto actual (que incluye tanto el entorno social como los estados internos y rasgos del individuo) influya en la forma en la que asignamos significado a las pistas sociales. Existe un interés creciente por el papel que desempeña la cultura en estos procesos, por ejemplo la forma en la que la variación cultural puede influir en la función cognitiva social.

Los elementos 1-4 indican que la variación genética y los procesos neurales constituyen las raíces biológicas de la sociabilidad humana, y dan lugar a la constitución mutua de culturas e individualidades; también sugieren que la salud y la enfermedad son el resultado de interacciones complejas entre los entornos físico, cultural y social. Así pues, surge un motivo común que relaciona la desviación respecto a la salud mental, la variación genética y la función neural, y que puede formularse de la siguiente forma: adaptación dinámica al entorno de nivel individual y al entorno social más amplio. La adaptación dinámica al entorno puede constituir un punto de entrada hacia un lenguaje común en la investigación en salud mental, que relacione las ciencias sociales y las naturales. Sin embargo, esta perspectiva contrasta con la práctica actual de la investigación en psiquiatría biológica, que comporta habitualmente comparaciones entre un grupo de pacientes con enfermedad grave, limitados por los criterios del trastorno según el DSM o la CIE, y controles sanos o «super-sanos» respecto a medidas, por ejemplo, de la frecuencia alélica o el grosor cortical. En otras palabras, el papel de las variables genéticas y neurales en la adaptación dinámica al mundo social,

incluido el nivel de intencionalidad y el significado, es algo que no suele tenerse en cuenta. El modelo que subyace en la investigación de la enfermedad mental, que cabe pensar que es el más dominante, es el de una variación genética que influye negativamente en los circuitos neurales y da lugar a los síntomas del trastorno mental¹, sin que se tenga en cuenta la repercusión del entorno en el desarrollo cerebral y la expresión génica⁶, por no hablar de la forma en la que el significado, la intencionalidad y la emoción pueden producirse a través de estos procesos.

Conclusión: integración de los factores sociales en la investigación de ciencias naturales

A la vista de lo expuesto, no es difícil construir algunos ejemplos prácticos de cómo integrar los enfoques de ciencias sociales en la investigación en salud mental centrada en (i) genética, (ii) neuroimagen y (iii) modelos animales, utilizando la perspectiva de la adaptación dinámica al entorno.

1. Lo que puede relacionar los diferentes enfoques de la investigación en salud mental es el nivel al que se estudian las influencias sociales y culturales, y la forma en la que estas podrían interactuar entre sí. La investigación en ciencias sociales es de especial interés por lo que respecta a la forma en la que el entorno social más amplio puede influir en el riesgo de sufrir trastornos mentales y en la resistencia frente a los mismos. Como ejemplos de estas variables contextuales cabe citar la cohesión social y confianza del área, el capital social del área, la integración social del área, la densidad étnica del área, la densidad poblacional del área, la división social del área, etc. La investigación ha demostrado que estos tipos de variables contextuales se asocian intensamente a los resultados mentales (riesgo y resistencia), e interactúan con características de nivel individual (por ejemplo, grupo étnico a nivel individual y densidad étnica del área). Dada la escasez existente de enfoques transdisciplinarios, este tipo de investigación ha aportado poco resultados en cuanto causalidad, mediadores y moderadores biológicos y psicológicos, y vías de desarrollo. Parece razonable suponer que las repercusiones que tiene el entorno social más amplio puedan producirse a través de factores cognitivos y biológicos a nivel individual, y que sean moderados por los mismos factores. Parece claro que hay un notable potencial de colaboración entre los científicos sociales por un lado, y los investigadores en salud mental y neurociencia por el otro.
2. La investigación en salud mental en áreas distintas de las de las ciencias sociales se centra generalmente en las exposiciones y la experiencia a nivel individual, y es muy apropiada para identificar mediadores a nivel individual de influencias en el entorno social más amplio, e identificar el mecanismo (psicológico o neural) de interacción entre las influencias de nivel individual y las ambientales contextuales que fomentan el riesgo o la resistencia. De igual modo, la neurociencia puede basarse en modelos experimentales animales de la interacción entre la etiología de la enfermedad a nivel contextual e individual en el laboratorio, y centrarse en la identificación y manipulación de los mecanismos biológicos subyacentes.
3. Una perspectiva basada en el desarrollo es esencial, y brinda la oportunidad de poner en paralelo modelos animales de la influencia ambiental temprana (incluida la fetal) sobre el riesgo o la resistencia posteriores, con enfoques experimentales y observacionales en la investigación humana. Es relativamente poco lo que se conoce acerca de los cambios biológicos y psicológicos que se producen en relación con los cambios del entorno social (más amplio) durante el desarrollo «normal», en especial por lo que respecta a los procesos paralelos y la interrelación, y a la forma en la que ello está relacionado con la resistencia y la mala salud mental. De igual modo, se sabe muy poco acerca de la forma en la que la expresión génica y el epigenoma «normal» se modifican a lo largo del tiempo en el cerebro humano^{7,8}, y de la relación que pueden tener los cambios con el entorno social (más amplio) y el inicio de la mala salud mental. Para los científicos sociales, tiene especial interés la dinámica social en el periodo de la infancia y la adolescencia, puesto que niños y adolescentes no solo comparten las características sociales de sus padres en el hogar, sino que comparten también las de sus compañeros en la escuela, al tiempo que se sabe que el periodo puberal muestra cambios hormonales y neuromorfológicos sustanciales en el cerebro. Estos diferentes niveles contextuales proporcionan un trasfondo rico respecto al cual se puede estudiar la interacción entre las influencias ambientales a nivel individual y a nivel contextual, y la mediación y moderación por parte de los sistemas cognitivos y biológicos.
4. La conducta puede capturarse en diferentes especies animales y puede constituir, pues, una perspectiva privilegiada/fenotipo común que pueda utilizarse para la investigación transdisciplinaria y traslacional. Aunque se están realizando trabajos en este campo, los experimentos en humanos y en animales rara vez se llevan a cabo en paralelo, con una evaluación cruzada de los resultados. Además, el comportamiento animal depende en gran medida del contexto social (por ejemplo, alojamiento en grupo/en laboratorio frente a vida natural), y ello exige la inclusión de componentes de ciencia social en la investigación. Además, hay un amplio campo para aumentar la colaboración sobre la base, por ejemplo, de los nuevos enfoques «traslacionales inversos»^{9,10} o los nuevos paradigmas de investigación animal «mental»¹¹.
5. Aunque puede ser atractivo establecer un paralelismo de los paradigmas de la investigación conductual en diversas especies, con la consiguiente perspectiva a múltiples niveles sobre los mecanismos neurales subyacentes, existe una necesidad adicional de coalinear y coevaluar este trabajo con los paradigmas «mentales», por ejemplo los derivados de la psicología experimental. Un buen punto de partida para reunir la investigación sobre mecanismos conductuales, neurales y cognitivos alrededor de un único paradigma es estudiar las repercusiones de una determinada exposición ambiental (a nivel del microentorno momentáneo repetido en una persona, a nivel individual o a nivel contextual del entorno social más amplio) que influye en resultados mentales, conductuales, neurales, celulares y moleculares, en un único paradigma

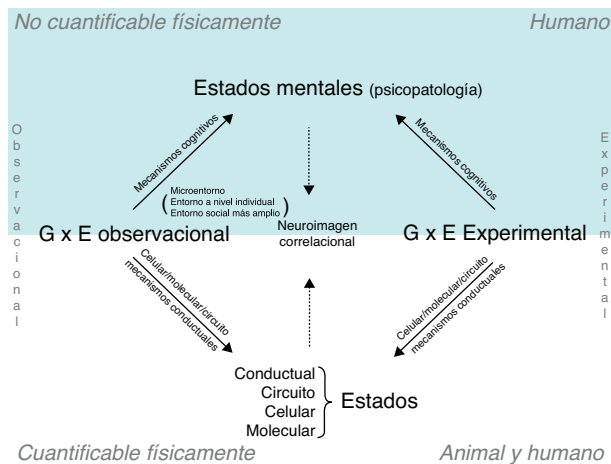


Figura 1 Combinación de la investigación sobre mecanismos moleculares, celulares, de circuitos neurales, cognitivos y conductuales desde la perspectiva de un único paradigma de investigación «social».

«social» observacional o experimental, teniendo en cuenta la moderación de la influencia ambiental ejercida por los factores genéticos (fig. 1). Por ejemplo, la adversidad en la infancia y el hecho de tener una posición de minoría en la sociedad son factores de riesgo sociales importantes, que tienen efectos potentes que pueden describirse en términos de efectos en el desarrollo, mentales, moleculares, celulares, en circuitos neurales, cognitivos y conductuales, de manera asociada a la evidencia que indica una moderación ejercida por la variación genética. Reunir estos aspectos en un único esfuerzo de investigación en colaboración, relacionando los diferentes mecanismos, hará posible enriquecer los resultados de la investigación individual de manera sinérgica.

6. Finalmente, la prevención y el tratamiento son cuestiones esenciales a tener en cuenta en este contexto. Tal como se ha expuesto antes, los tratamientos tanto «mentales» como «biológicos», que en un tiempo se consideraron avances revolucionarios, resultaron ser luego eficaces tan solo en determinados subgrupos² o no más eficaces que las intervenciones inespecíficas más sencillas^{3,4}. La integración de los enfoques «mental» y «biológico» en la investigación en salud mental puede mostrar puntos de conexión y señalar el camino a seguir. Por ejemplo, se cree que la resistencia frente a la adversidad se produce a través del apego seguro, la

capacidad de generar emociones positivas y el hecho de tener un «sentido de un objetivo» en la vida. Un enfoque centrado en los mecanismos moleculares de estos mediadores mentales puede ayudar a reforzar tales factores de resistencia. De igual modo, los enfoques de medicina experimental para examinar conjuntamente los mecanismos mentales y neurales de los tratamientos biológicos y no biológicos como el entrenamiento o la psicoterapia, pueden ser útiles para diseñar tratamientos con un efecto más específico y/o más duradero.

Bibliografía

1. Akil H, Brenner S, Kandel E, Kendler KS, King MC, Scolnick E, et al. Medicine. The future of psychiatric research: genomes and neural circuits. *Science*. 2010;327:1580–1.
2. Fournier JC, DeRubeis RJ, Hollon SD, Dimidjian S, Amsterdam JD, Shelton RC, et al. Antidepressant drug effects and depression severity: a patient-level meta-analysis. *JAMA*. 2010;303:47–53.
3. Cuijpers P, Donker T, Van Straten A, Li J, Andersson G. Is guided self-help as effective as face-to-face psychotherapy for depression and anxiety disorders? A systematic review and meta-analysis of comparative outcome studies. *Psychol Med*. 2010;40:1943–57.
4. Smit Y, Huibers MJ, Ioannidis JP, Van Dyck R, Van Tilburg W, Arntz A. The effectiveness of long-term psychoanalytic psychotherapy-A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev*. 2012;32:81–92.
5. Collins PY, Patel V, Joestl SS, March D, Insel TR, Daar AS, et al. Grand challenges in global mental health. *Nature*. 2011;475:27–30.
6. Portin P, Lehtonen J, Alanen YO. Mental illness requires a multidisciplinary plan. *Science*. 2010;328:1229.
7. Colantuoni C, Lipska BK, Ye T, Hyde TM, Tao R, Leek JT, et al. Temporal dynamics and genetic control of transcription in the human prefrontal cortex. *Nature*. 2011;478:519–23.
8. Kang HJ, Kawasawa YI, Cheng F, Zhu Y, Xu X, Li M, et al. Spatio-temporal transcriptome of the human brain. *Nature*. 2011;478:483–9.
9. Perry W, Minassian A, Paulus MP, Young JW, Kincaid MJ, Ferguson EJ, et al. A reverse-translational study of dysfunctional exploration in psychiatric disorders: from mice to men. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66:1072–80.
10. Young JW, Minassian A, Paulus MP, Geyer MA, Perry W. A reverse-translational approach to bipolar disorder: rodent and human studies in the Behavioral Pattern Monitor. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31:882–96.
11. McDannald MA, Whitt JP, Calhoun GG, Piantadosi PT, Karlsson RM, O'Donnell P, et al. Impaired reality testing in an animal model of schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011;70:1122–6.