

## Kandel y sus aportes teóricos a la Psicología y a la Psiquiatría

*"El alma no existe definitivamente en el cuerpo; en modo más especial reside en el cerebro; y desde allí obra por medio de los nervios y de la vida animal sobre otras partes del cuerpo". Melchor Fernández (fines del siglo XVIII, citado por Horas 1960)<sup>1</sup>.*

El 2000 fue un año significativo para las neurociencias dado que tres especialistas de este campo ganaron el Premio Nobel de Medicina: Arvid Carlsson de la Universidad de Goteborg, Suecia, Paul Greengard de la Universidad Rockefeller, Nueva York y Eric R. Kandel de la Universidad de Columbia, Nueva York, compartieron este prestigioso reconocimiento por sus contribuciones a la ciencia del cerebro. En este editorial nos centraremos especialmente en las ideas de Kandel acerca del marco teórico que propone para el desarrollo de la psiquiatría y la psicología. Kandel ha hecho aportes de gran importancia en el ámbito de investigaciones sobre los procesos básicos de la conducta, como explica Basilio A. Kotsias en una edición anterior de esta revista<sup>2</sup>, pero también ha contribuido con importantes ideas epistemológicas sobre la psiquiatría y la psicología, muy similares a las de algunos pensadores argentinos de fines del Siglo XIX<sup>3,4</sup> y de la psiquiatría biológica, que permiten sentar bases sólidas para el desarrollo de estas disciplinas dentro de parámetros de rigor científico, desligándolas de los aspectos más especulativos y precientíficos de prácticas a las cuales se encontraron muy ligadas a lo largo del siglo XX.

En su artículo especial *Un nuevo Marco Teórico para la Psiquiatría*, Kandel<sup>5</sup> postula un reencuentro de la psiquiatría y la psicología con la biología, que él propone como la base epistemológica sobre la cual se podría desarrollar la teoría y la práctica psiquiátrica y psicológica dentro de parámetros científicos. Desarrolla sus ideas en función de los resultados recientes de la biología y de la psicología experimental. Su concepción en realidad no es original. Fueron enunciadas previamente de una u otra forma por varios pensadores e investigadores tales como Darwin, Pavlov y Hebb. Las ideas de Kandel también las desarrollaron los docentes e investigadores de nuestro país, como José Ingenieros, durante el período llamado de "apogeo experimentalista" de la psicología. Este período abarca la creación del primer laboratorio de Psicología Experimental de Latinoamérica, en 1891, en el Colegio Normal de San Juan, Argentina, por Víctor Mercante, hasta 1930<sup>3,4</sup>. Volviendo a Kandel, el artículo al que nos referiremos tiene la particularidad de resumir en pocas líneas las ideas principales que inspiraron los estudios científicos de la conducta y las evidencias empíricas contemporáneas que las apoyan, haciendo hincapié en las relaciones entre genes, cerebro, cultura y conducta.

Basándose en su experiencia en los EE UU, Kandel afirma que a lo largo del siglo XX, la psiquiatría se ha encontrado más cercana al psicoanálisis que a la medicina científica. Este acercamiento conllevó la adopción implícita de una concepción difusa dualista en lo que respecta a la relación cuerpo-mente, que dio lugar a un encapsulamiento de esta disciplina, limitando significativamente sus intercambios con otras ciencias como la biología. Kandel comenta que el mismo Sigmund Freud intentó realizar una

teoría neuronal del comportamiento para desarrollar una psicología científica. Al encontrarse con la inmadurez de las neurociencias de su época optó por un modelo puramente mentalista. La distancia entre psicoanálisis y neurociencias impuesta inicialmente por Freud se debió a la falta de desarrollo de las ciencias del cerebro de fines del siglo XIX. Sin embargo, la evolución del psicoanálisis a lo largo del siglo pasado, entre otras cosas, condujo a la adopción de una actitud diferente para con las neurociencias. El psicoanálisis actualmente considera irrelevante para la psiquiatría y la psicología aplicadas el conocimiento de la estructura y funcionamiento del cerebro. No obstante, pese al gran desarrollo actual de las neurociencias y a la caducidad del propio argumento freudiano, la mayoría de los psicoanalistas siguen optando por una posición radical respecto a la ciencia del cerebro, considerándola innecesaria para la comprensión que pretenden del ser humano. Está implícito que en estos comentarios, Kandel se refiere a la llamada "psiquiatría dinámica". El también menciona que inicialmente el conductismo radical de Watson y Skinner rechazó las teorías neurobiológicas y propuso un programa de investigación de estudio de las relaciones funcionales entre los estímulos externos y las respuestas. Según Kandel, la propuesta de los conductistas radicales retrasó los estudios del cerebro, pues también consideraban innecesaria la investigación del cerebro para dar cuenta de la conducta de los organismos. Sin embargo, en otro sentido al referido por Kandel, es de hacer notar que las investigaciones de los conductistas, tanto de los radicales como de los metodológicos, fueron fundamentales para el desarrollo de las neurociencias porque aportaron herramientas tecnológicas extraordinarias para explorar el cerebro. Uno de los ejemplos históricos más contundentes son las investigaciones de Olds y Milner sobre las bases neurobiológicas del placer y del dolor. Ellos utilizaron los aportes de Skinner y sus colaboradores sobre los programas de reforzamiento y la caja de condicionamiento creada por él para indagar las zonas cerebrales involucradas en el placer y el dolor<sup>6</sup>. El mismo Kandel usó diseños elaborados por el conductismo para desentrañar las bases neurobiológicas de la conducta. En este sentido, la psicología experimental actual y las llamadas ciencias cognitivas, que se basan en un conductismo metodológico, están insertas entre las neurociencias, apoyan sus principios y permiten entablar un intercambio de gran riqueza.

Kandel enuncia sus principales ideas acerca del nuevo marco teórico para la psicología y la psiquiatría enmarcándolas en cinco principios que considera básicos para una elaboración teórica y para la práctica de estas disciplinas<sup>5</sup>. En primer lugar, Kandel sostiene que sería fructífero partir de la idea de que lo que llamamos mente se trata de un conjunto de funciones llevadas a cabo por el cerebro. Todos los procesos mentales, incluso los procesos psicológicos más complejos, como la toma de decisiones o el pensamiento, son considerados procesos cerebrales. Ampliando aún más esta idea, afirma que en todo comportamiento, sea relativamente simple, como caminar, o de gran complejidad, como tocar un instrumento musical en una orquesta, subyacen actividades del sistema nervioso central. Desde esta concepción, los desórdenes comportamentales característicos de ciertas enfermedades psiquiátricas y psicológicas deben ser considerados alteraciones cerebrales, aún cuando el origen de los mismos sea ambiental o se desconozca. Este postulado está avalado por investigaciones recientes. Por ejemplo, las alteraciones específicas de la conducta se reflejan en cambios característicos de la estructura y/o funcionamiento del cerebro<sup>8</sup>. A través de las técnicas de imaginería cerebral (tomografía por emisión de positrones, resonancia magnética funcional, etc.), podemos observar *in vivo* y de manera no invasiva cómo se activan diferencialmente áreas específicas del cerebro de una persona que está realizando una determinada tarea. A la vez, se ha visto que las alteraciones reversibles o lesiones en áreas específicas del cerebro producen distorsiones específicas en el comportamiento. Por ejemplo, la afasia de Broca es un trastorno del lenguaje producido por una lesión de una región cerebral llamada área de

Broca, ubicada en el lóbulo frontal del hemisferio izquierdo. Desde este punto de vista, el tratamiento adecuado y la curación de las distintas enfermedades psiquiátricas y psicológicas debe dar lugar a cambios cerebrales que se manifiestan en comportamientos más adaptativos de los pacientes. Según Kandel, en un futuro no tan lejano, con técnicas de imagen cerebral más avanzadas, se podrá observar de manera objetiva y precisa la evolución y efectos de una psicoterapia en un cerebro *in vivo* de un paciente.

El segundo principio que enuncia Kandel se refiere a que las combinaciones de genes y sus productos proteicos son determinantes del patrón de interconexiones entre las neuronas del cerebro y de los detalles de su funcionamiento, por lo cual ejercen un significativo control sobre el comportamiento. Existen componentes genéticos que contribuyen al desarrollo de las enfermedades mentales. Por ejemplo, se realizaron muchos estudios sobre la importancia relativa de la herencia en el desarrollo de enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia. Estas investigaciones recurrieron principalmente al estudio de gemelos monocigóticos (comparten aproximadamente el 100% de sus genes) y dicigóticos (comparten aproximadamente el 50% de su genotipo), comparando el grado de concordancia de aparición de esquizofrenia en cada uno de ellos. Lo que se encontró es que, mientras que la distribución de esta enfermedad en la población general es del 1%, en los gemelos dicigóticos alcanza una concordancia del 15% y en los gemelos monocigóticos una del 45%. Estos hallazgos sugieren fuertemente una contribución genética en el desarrollo de la esquizofrenia. No obstante, el hecho de que la concordancia entre gemelos monocigóticos no haya alcanzado el 100%, está evidenciando también la participación de factores ambientales en la aparición y desarrollo de esta enfermedad. En este punto es importante mencionar la doble función que tienen los genes. Por un lado, los genes tienen una *función patrón*. Ellos sirven como patrones estables que pueden replicarse confiablemente con una alta fidelidad. Esta función no es regulable por la experiencia social; sólo se puede alterar por mutaciones. Por otra parte, los genes tienen una *función transcripcional*: determinan la estructura, función y otras características biológicas de las células en las que se expresan. Las células de cada parte de nuestro cuerpo son tales en tanto que en ellas se expresa o está transcrita solamente una pequeña fracción del total de genes: entre el 10 y el 20% en un momento determinado. Esta fracción del genotipo que se expresa determinará el *fenotipo* de cada célula, es decir, qué proteínas específicas se manufacturarán en ellas. Esta función transcripcional del gen, a diferencia de su función patrón, es altamente regulable por factores del desarrollo, del aprendizaje, de la interacción social y del medio ambiente externo en general. A esta clase de modulación se la denominó *regulación epigenética*. La regulación de la expresión de genes por factores sociales permite que todas las funciones corporales, incluyendo las del cerebro, sean susceptibles de influencias sociales, las cuales serán biológicamente incorporadas en la expresión modificada de genes específicos. Mientras que la función de patrón del gen (al ser llevada a cabo por las gametas al igual que por cualquier otra célula del cuerpo) garantiza generaciones con copias fieles de cada gen, la función transcripcional no incorpora en las gametas los cambios en la expresión de los genes producidos por el aprendizaje y la interacción social. Esas modificaciones no se transmiten genéticamente de una generación a otra, aunque sí pueden hacerlo de manera cultural.

A partir de lo previamente mencionado, Kandel postula su tercer principio, que afirma que así como las combinaciones de genes contribuyen a determinar el comportamiento, incluyendo el social, también la conducta y los factores sociales pueden ejercer acciones en el cerebro mediante una retroalimentación que modifica la expresión de los genes, es decir, su función transcripcional. Esto nos conduce a inferir que el aprendizaje, considerado en su sentido más amplio como cambios relativamente perma-

nentes de la conducta debidas a la experiencia, incluyendo el aprendizaje que da lugar a disfunciones, como en el caso de algunos trastornos psicológicos, produce alteraciones en la expresión de genes.

En su cuarto principio enuncia que las alteraciones en la expresión de genes inducidas por aprendizaje dan lugar a cambios en los patrones de conexiones neuronales. Estos cambios, según Kandel, no sólo contribuyen a las bases biológicas de la individualidad, sino también son presumiblemente responsables de la iniciación y mantenimiento de anomalías de la conducta inducidas a través de contingencias sociales. Los estudios como los realizados por Kandel en el caracol marino *Aplysia*, han brindado evidencia de que el aprendizaje produce cambios sostenidos en la efectividad de las conexiones sinápticas alterando la expresión de genes, es decir, en la función transcripcional de los mismos<sup>6</sup>. Otra investigación reciente, en ratas, muestra que las diferencias individuales en la expresión de genes en regiones del cerebro que regulan la reactividad al estrés, puede ser transmitida de una generación a otra por medio de las variaciones del cuidado maternal de las crías. Existe una relación causal entre el comportamiento maternal, la reactividad al estrés de las crías y la transmisión de esas diferencias individuales en el comportamiento maternal de una generación de hembras a la siguiente. Una manipulación ambiental impuesta durante el desarrollo temprano que altera el comportamiento maternal, puede luego afectar el patrón de transmisión de las subsiguientes generaciones. Tomados en conjunto, estos descubrimientos indican que las variaciones en el cuidado maternal pueden servir como base para la transmisión comportamental no genómica de las diferencias individuales de la reactividad al estrés a lo largo de las generaciones<sup>8</sup>.

Según Kandel, no puede haber cambios persistentes en la conducta que no estén reflejados en el sistema nervioso (SN), ni cambios persistentes en el SN que no estén reflejados en cambios en algún nivel de organización de la conducta. A partir de esta idea sería insostenible la distinción entre desórdenes mentales orgánicos y funcionales, dado que esta clasificación proviene de las observaciones de los neuropatólogos del siglo XIX quienes, al examinar los cerebros de los pacientes en las autopsias, encontraban o no distorsiones groseras en la arquitectura del cerebro. Por el contrario, hoy sabemos que la ausencia de cambios estructurales detectables no quita la posibilidad de que estén ocurriendo cambios más sutiles, pero no menos importantes, como el fortalecimiento o el debilitamiento de las conexiones sinápticas. Desde el nuevo marco teórico propuesto por Kandel, no se puede aceptar que algunos trastornos psiquiátricos y psicológicos afecten la biología del cerebro, "enfermedades orgánicas", y otros no, "enfermedades funcionales". Dada la concepción de que todos los procesos mentales son funciones realizadas por el cerebro, cualquier distorsión de los mismos, aún tratándose de aquellos trastornos que están fuertemente determinados por factores sociales, es necesariamente orgánica, pues es la actividad del cerebro la que se está modificando.

Esto conduce a Kandel a delinear su quinto y último principio, por el cual afirma que si que la psicoterapia es efectiva y produce cambios de larga duración en el comportamiento, presumiblemente hace esto mediante mecanismos de aprendizaje, que producen cambios en la expresión de los genes que alteran a la vez la fuerza de las conexiones sinápticas y los cambios estructurales y también modificando el patrón anatómico de interconexiones entre las células nerviosas del cerebro. Así, el terapeuta que habla y obtiene mejorías en el paciente, está produciendo necesariamente cambios en el cerebro del mismo. Baxter et. al.<sup>9</sup> hicieron los primeros aportes sobre ese tema. Ellos mostraron una disminución de la actividad de una región del núcleo caudado en sujetos que padecían trastornos obsesivo compulsivos que fueron tratados exitosamente con un tratamiento conductual (prevención de la respuesta) o con un psicofármaco (fluoxetina). En tanto que los sujetos que no mejoraron con ninguno de esos tratamientos mantuvieron alta la actividad de ese núcleo cerebral. Este trabajo fue funda-

mental para mostrar que los tratamientos cognitivos-conductuales basados en los principios del aprendizaje modifican las conexiones neuronales de modo semejante a como lo hacen los psicofármacos.

En conclusión, estas premisas de Kandel enfatizan nuevamente la importancia que tiene el conocimiento de los descubrimientos de las neurociencias para la formación de psiquiatras y psicólogos, y la necesidad de que los campos aplicados y de las ciencias básicas se integren en un mutuo intercambio.

*Esteban Freidin, Alba E. Mustaca*

Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina;  
Grupo PSEA-CONICET, Facultad de Psicología, Universidad de Buenos Aires  
e-mail: mustaca@psi.uba.ar efreidin@yahoo.com

1. Horas P. La enseñanza de la psicología en el período emancipador. *Rev de Educación* 1960; 5: 26-43.
2. Kotsias BA. Premio Nobel de Fisiología y Medicina 2000. Mecanismos de Señalización en el SNC. *Medicina (Buenos Aires)* 2000; 60: 989-94.
3. Papini MR, Notas sobre la psicología experimental en la Argentina: breve reseña historiográfica. *Rev Hist Psic* 1985; 6: 213-26.
4. Papini MR, Mustaca AE. La Psicología Experimental Argentina entre 1956 y 1978. *Rev Latinoam de Psic* 1979; 11: 349-61.
5. Kandel ER. A new Intellectual Framework for Psychiatry. *Am J Psych* 1998; 4: 457-69.
6. Olds, J. Centros del placer en el cerebro. *Psic contemporánea. Selecciones del Scientifican American*. España: Ed. Blume, 1975: 28-34.
7. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural Science. 3rd ed. East Norwalk, Conn: Appleton & Lange, 1991.
8. Francis D, Diorio J, Liu D, Meaney M J. Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rats. *Science* 1999; 286: 1155-8.
9. Baxter LB, Schwartz, JM, Bergman KS, *et al*. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 681-9.

- - - -

*Perfections of means and confusion of goals seem to characterize our age. If we desire sincerely and passionately the safety, the welfare and free developments of the talents of all men, we shall not be in want of the means to approach such a state. Even if only a small part of mankind strives for such goals, their superiority will prove itself in the long run.*

La perfección de los medios y la confusión de los fines parecen caracterizar esta época. Si deseamos sincera y apasionadamente la seguridad, el bienestar y el libre desarrollo de los talentos de todos los hombres, no careceremos de medios para alcanzar esta etapa. Aunque solo fuera una pequeña parte de la humanidad la que aspire a estos fines, su superioridad se manifestará a largo plazo.

Albert Einstein (1879-1955)

*Out of my later years*