LA MENTE A TRAVÉS DE LOS OJOS

Archivos de psico-oftalmología

Daniel E. Jácome-Roca



ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA
2007

INDICE

INTRODUCCIÓN
Psico-oftalmología, un nuevo campo de investigación

I. AUTISMO
Trastornos de inhibición oculomotora en el Síndrome de Asperger
Crisis de ira en autistas
Autismo, serotonina y la cilia primaria neuronal
Autismo, vías digestivas y psico-oftalmología
Las llaves del reino
El enlace cardiovisual
Los niños lobo

II. AUTOMUTILACIÓN
El microsuicidio ocular y el fenómeno óculo-digital

III. BULIMIA Y ANOREXIA
El color de la fruta prohibida
Bulimia, anorexia y los colores de las frutas

IV. DOLOR
¿Podemos mitigar el dolor visualizando su conciencia?
V. EMPATÍA Y ANTIPATÍA (O AGRESIVIDAD)

La teoría de la mente
Empatía, neuronas en espejo
Hosotilidad en humanos
El reflejo orbicular y la testosterona

VI. ESQUIZOFRENIA
¿Por qué fuman los esquizofrénicos?
La retina en la esquizofrenia
La retina en la esquizofrenia (Parte II)
Marihuana, visión y esquizofrenia

VII. FOBIAS
Fobias en niños
Causas de fobia o de estrés postraumático

VIII. HIPERLEXIA
Hiperlexia, mitos y realidades

IX. NEUROINMUNOLOGÍA
La neuro-inmunología de la memoria visual

X. OFTALMOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA
Casos oftalmológicos que se confunden con trastornos psiquiátricos

XI. PANDAS y TOC
La conexión Tourette
Mascar chicles

XII. PREJUICIO
Todo entra por los ojos
Neurobiología del prejuicio social
Vemos y prejuzgamos

XIII. TOC Y TICS
Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

XIV. TRASTORNO DE LA ATENCIÓN
Buenas nuevas: Los hiperactivos ansiosos no son criminales
XV. UNA CLASE DE PSICOTERAPIA
Reprocesamiento y y desensibilización cinética ocular
XVI. VIRTUDES Y DEFECTOS
En defensa de la paranoia
La actitud benévola
XVII. YO SOY YO Y MIS CIRCUNSTANCIAS
¿Vemos lo que deseamos ver?
Realidad exterior y conciencia
La creación de la abstracción
XVIII. CASOS CLÍNICOS
Una señora rozagante con cataratas
Orgasmos pirotécnicos
Ruidos al parpadear
Bostezo imitativo
Locura ocular primaria
Alucinaciones Visuales, Rigidez y Agitación Nocturna
Retinopatía y demencia

INTRODUCCIÓN

PSICO-OFTALMOLOGÍA, UN NUEVO CAMPO DE INVESTIGACIÓN

Este libro es el comienzo de una obra, el inicio de una colección, o tal vez la edición precedente a una segunda, que será corregida y aumentada, como acostumbraban decir los autores en décadas pasadas. En realidad es una colección de tópicos referentes a un nuevo campo investigativo que hemos dado en llamar PSICO-OFTALOMOGÍA, y que bien podría ser una parte de la neuro-oftalmología o de la psiquiatría biológica y de la infantil. Así que –por respeto al lector- hemos de aventurarnos en una definición.

La psico-oftalmología es el enfoque multidisciplinario que estudia la relación entre la visión y la conducta normal y anormal, con el objeto de reunir la ciencia básica y la tecnología diagnóstica con la clínica neuro-psiquiátrica y neuro-oftalmológica. Las fuentes primordiales de conocimiento son la psiquiatría, la neurología, la psico-fisiología, la neurofisiología cognitiva visual, la optometría y la neuro-oftalmología de la conducta.

En este orden de ideas, podemos decir que el tema interesa a aquellos profesionales dedicados a especialidades concretas, llámense psiquiatras, psicólogos, neurólogos, neuro-oftalmólogos e incluso (en algunos casos) a oftalmólogos, que aplican su ciencia en la clínica y la cirugía. Pero también ha de interesar a los que de alguna manera están incluidos en ese grupo humano al que Jesucristo –compasivo y médico- se refirió en el sermón de las bienaventuranzas:

Dichosos los afligidos, porque ellos serán consolados (Mt, 5,5)
Dichosos los que ahora llorais, porque reireis (Lc.6, 21).

Este libro está dirigido a los profesionales, a los cuidadores, a los familiares de estos enfermos, de los que sufren. Y a los científicos que incansablemente indagan por las causas y la fisiopatología de estos trastornos que causan el sufrimiento. Finalmente a los lectores impenitentes e ilustrados, cuya curiosidad de ratones de bibliotecas hacen de su erudición un monumento a la cultura general.

Daniel Jácome Roca, MD
Profesor de Neurología
Miami & Darmouth

I. AUTISMO
Trastornos de inhibición oculomotora en el Síndrome de Asperger
Crisis de ira en autistas
Autismo, serotonina y la cilia primaria neuronal
Autismo, vías digestivas y psico-oftalmología
Las llaves del reino
El enlace cardiovisual
Los niños lobo

TRASTORNOS DE INHIBICIÓN OCULOMOTORA EN EL SÍNDROME DE ASPERGER

EL síndrome de Asperger (SA) es un trastorno del desarrollo cerebral que pertenece al espectro autístico. Representa -junto al desorden obsesivo compulsivo- la forma más benigna del espectro. Se manifiesta por una deficiencia del aprendizaje no verbal, en cuanto a que estos pacientes -que en su mayoría son hombres- (la proporción es de nueve hombres a una mujer) poseen capacidades lingüísticas básicas normales y un cociente de inteligencia normal o sobresaliente. Lo último hace que algunos de estos individuos se asemejen a los "Autistas Genios" (Idiots Savants). Los pacientes con SA padecen una deficiencia ejecutiva dorso lateral prefrontal, que se manifiesta en una anomalía en el procesamiento de las señales de contenido social. Esto se debe primordialmente a su conducta rígida, inflexible y estereotipada, a su firme adherencia a rutinas y en particular a su dificultad en INHIBIR respuestas a diversos estímulos. Una estrategia para demostrar esto último por medios psico-oftalmológicos, consiste en medir la capacidad de inhibir las respuestas oculomotoras reflejas. Esto se logra creando inicialmente un registro computarizado del desplazamiento de los ojos, cuando el sujeto trata de enfocar en forma inmediata una señal que aparece inesperadamente en diferentes áreas de la pantalla localizada en frente de los ojos (Prosacadas). La capacidad INHIBITORIA en cuestión se estudia, ordenando al sujeto experimental (los normales y aquellos con AS) a que desplace los ojos AL LADO CONTRARIO de adonde aparece la señal (Antisacadas). El registro se completa utilizando un espiral electromagnético que traza la dirección, velocidad, rapidez y energía o amplitud del desplazamiento oculomotor conjugado. Al igual se mide el tiempo que requiere el sujeto para alterar el orden del experimento o de cambiar una prosacada en antisacada. (Switching). Esto último diagnostica la presencia de perseverancia motora y de inflexibilidad de la conducta. Los estudios también se pueden realizar por medios electro-oculográficos aunque con menos sofisticación técnica y lujo de detalle

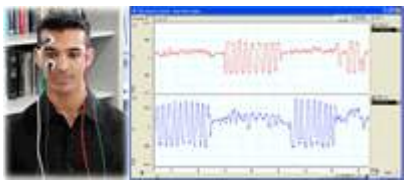


Figura.Ejemplo de registro electro-oculográfico con el que también se pueden estudiar los movimientos oculares.

D. S. Manoach y sus colegas del Massachussets General Hospital en Boston estudiaron cuatro pacientes con SA utilizando las espirales magnéticas; hallaron que sus pacientes cometieron un mayor número de errores en las antisacadas, al igual que un aumento en la latencia de las mismas, al compararse con la latencia de los movimientos prosacádicos. Como es de esperar, los individuos que sufren SA exhiben un compromiso en el análisis DIGITAL automático e inconsciente de los diferentes panoramas y detalles de índole social (los gestos faciales y oculares del interlocutor o la INTERLOCUTORA por ejemplo) al que estamos expuestos continuamente en la vida cotidiana .Esto causa una deficiencia en el aprendizaje de señales sociales que emplearemos luego en reencuentros similares, ya que el hombre aprende por imitación. El análisis panorámico social normal necesita la presencia de fluidez oculomotora inconsciente, en forma de "mini" pro y antisacadas generadas de manera automática. Las pausas del registro digital visual lo constituyen los movimientos sacádicos oculares en compañía del parpadeo reflejo que expedita el proceso cognitivo cerebral.

Manoach DS, et al. Deficient saccadic inhibition in Asperger's disorder and the social - emotional processing disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1719-26.

EL LÓBULO FRONTAL IDENTIFICA AL MAMAGALLISTA

El sarcasmo o la ironía –entre nosotros popularizado por García Márquez como mamagallismo- es una forma de liberar tensiones y de mejorar la autoestima, además de que controvierte las afirmaciones de otros de una manera sutil. Esto no lo pueden lograr personas con daño prefrontal, afirmó Simona Shamay-Tsoory, investigadora de la Universidad de Haifa en Israel (Nuropsychology). Estas personas no comprenden bien lo que otros quieren decir –por lo que les falta empatía- y sólo entienden las frases de manera literal. En un estudio sobre cincuenta y ocho pacientes (veinticinco pacientes con daño prefrontal, dieciséis con daños en la parte posterior del cerebro y diecisiete controles saludables) fueron expuestos a comentarios o neutros o de tipo sarcástico, como parte de una historia narrada por actores. Con este metro de la ironía pudieron medir la capacidad de los participantes de reconocer el mamagallismo. Un ejemplo podría ser que el actor decía "no trabaje tanto", con un énfasis serio o neutral (usted se está matando, mérmele) o un énfasis sarcástico (no sea perezoso). Las personas con lesiones prefrontales (particularmente de su área ventromedial) fueron incapaces de diferenciar la forma como se les hablaba, mientras que los otros si lograron identificar el tono irónico. Se considera que este estudio puede ser de ayuda en los centros de rehabilitación de personas con estas secuelas neurológicas, para que puedan empatizar con otras personas y adaptarse al mundo real. Cuando alguien habla en tono irónico, la forma como se dice –o las experiencias previas con el individuo que lo dice, quien puede tener la costumbre de mamar gallo- la corteza cerebral puede identificar este estilo, como parte de numerosas funciones sofisticadas que realiza (Reproducido con permiso de Tensiómetro Virtual).

CRISIS DE IRA EN AUTISTAS

EL APRENDIZAJE SINÉRGICO PLURISENSORIAL DE BAJO UMBRAL EXPLICARÍA LAS CRISIS DE IRA EN INDIVIDUOS CON ESPECTRO AUTÍSTICO

Todos hemos experimentado tensión emocional e irritabilidad cuando estamos expuestos a estímulos simultáneos que requieren nuestra atención inmediata; por ejemplo, cuando recibimos varias llamadas telefónicas mientras la sala de espera del consultorio está repleta de pacientes .Como es sabido, la mosca Drosofila melanogaster nos enseñó que cuando no somos capaces de identificar un estímulo específico –como uno visual, que en humanos es de mayor relevancia- reducimos el umbral de excitación de los otros sentidos con el fin de facilitar su reconocimiento .Los pacientes con patologías dentro del espectro autístico (Trastorno Obsesivo Compulsivo , Déficit de Atención , Síndrome de Asperger, Esquizo-obsesivos , Personalidad Esquizotípica) exhiben una dificultad inherente para discernir y seleccionar estímulos significativos, por su incapacidad de filtrar los estímulos no relevantes o periféricos. En términos psico-fisiológicos se puede decir que en el caso de la visión "se pierde el contexto y se hipertrofia la fóvea" o que todo el panorama se transforma en visión central, normalmente afinada para dilucidar detalles íntimos de elementos individuales en dicho panorama. En otras palabras, son víctimas del fenómeno compensatorio que exhibe la mosca Drosofila. Estos individuos en su esfuerzo compensatorio, posiblemente incrementan su sensibilidad a TODOS los estímulos significativos y no significativos, con el propósito de aprender en forma sinérgica .Desafortunamente esto conlleva a un desbordamiento, o -valga la expresión- a una SOBRESATURACIÓN de estímulos. Debido a su sensibilidad exagerada, los estímulos visuales simples se tornan en estímulos complejos de alta intensidad. En lugar de un estímulo único, parecen percibir múltiples estímulos por varios sentidos al mismo tiempo ("Bombardeo Multisensorial "). Es decir, "son víctimas de su propio invento".

Los pacientes del espectro autístico padecen también un trastorno en la modulación o regularización del afecto .Es más, su expresión afectiva es constreñida y generalmente limitada a extremos, ya sea de agitación pueril, ya de ira incontrolable. Cuando estas "pataletas" ocurren en adultos, son más difíciles de controlar y su agresión física puede ser obviamente más peligrosa y con mayores repercusiones sociales o familiares. Curiosamente, los ataques de ira en sujetos con afecto constreñido -quienes no pueden leer en sí mismos la calidad ni cantidad de su reacción emocional y no saben cómo expresar afecto (Alexitimia o Afasia Emocional)- no pueden juzgar tampoco el efecto que tiene su reacción desmesurada en otros y mucho menos valorar su potencial significado social . De acuerdo a D.T. George y colaboradores del Instituto Nacional de Salud, en Bethesda, Maryland, las crisis de ira representan ataques de pánico en los pacientes con lenguaje emocional restringido. Es de conocimiento común que un animal asustado es aquel que tiene mas probabilidad de agredir (y al contrario de la creencia popular "perro que ladra SI muerde "). El grupo de George administró infusiones endovenosas de lactato de sodio -que como la cafeína precipita ataques de pánico en sujetos susceptibles- a un grupo de pacientes que habían perpetrado actos de violencia domestica y exhibían rasgos característicos de impulsividad y emocionalidad fuera de control. El grupo experimentó temor exagerado y síntomas de aceleración autonómica (Arousal)

inmediatamente ANTES de perpetrar actos de violencia contra sus familias. Los miembros del grupo de estudio también describieron síntomas autonómicos típicos en pacientes con Ataques de Pánico al recibir la infusión de lactato.

La interacción social con miembros del espectro autístico puede degenerar fácilmente en un altercado verbal y hasta pugilístico. Esto se debe a las siguientes razones:

1. Te ven más grande de lo que eres
2. Tu rostro es amenazante
3. Tus gestos -especialmente los manuales- son agresivos
4. Tu voz es de alto volumen
5. Tu cercanía física es excesiva
6. La valencia emocional de tus palabras es hostil, si no sospechosa o confusa
7. Los sacaste de su monólogo mental, obsesión y rituales, mientras ellos tienen la urgencia de completar lo que hacían en ese momento, debido a perfeccionismo e inflexibilidad (psico-rigidez)
8. Los pasos anteriores crean pánico, expresado bajo el disfraz de ira e intenso dolor.

George DT, et al, Lactate–induced rage and panic in a select group of patients that perpetrate acts of domestic violence. Biol. Psychiatry 2000; 47: 804-812

AUTISMO, SEROTONINA Y LA CILIA PRIMARIA NEURONAL

La cilia es una estructura anatómica apendicular celular preservada en vertebrados e invertebrados. En ciertas bacterias toma la forma de flagela que es de longitud mayor y que les sirve de método de propulsión rotatoria. La cilias son múltiples como en el epitelio intestinal o únicas como en el caso de la Cilia Primaria Neuronal (CPN). Por mucho tiempo se pensó que la cilia en los mamíferos simplemente representaba un atavismo, tal como las muelas cordales en los humanos. El descubrimiento de que las cilias sirven de mecano receptores del flujo urinario y que su función anormal causa Riñón Poliquístico y el Síndrome de Bardet-Biedl, sirvió para reconsiderar su significado fisiológico. Hoy también se sabe que las cilias son los mecano receptores intersticiales óseos que informan a los osteocitos sobre los cambios de presiones provenientes de la turbulencia del líquido extracelular que ocurre con la locomoción (shearing stress forces). Las cilias son los quimiorreceptores de los cuerpos carotídeos a cargo de medir la concentración sanguínea de CO2. Células ciliadas peri ventriculares analizan la composición molecular y electrolítica del liquido cefalorraquídeo (LCR). Al igual las CPN sirven de mecano receptores en el LCR midiendo el flujo y la presión del líquido en los ventrículos y en el canal central de la medula espinal. En el oído interno las cilias de las células del Órgano de Corti transforman las ondas acústicas que viajan por el líquido endolinfático en potenciales de acción. Estos últimos que se envían al Sistema Nervioso Central a través de las vías acústicas del tallo encefálico, son los que codifican, discriminan, identifican, diferencian, y clasifican los sonidos que constituyen el lenguaje auditivo. Las cilias de las neuronas olfatorias contienen los receptores odoríferos. Finalmente, los fotorreceptores de la zona externa de los Conos y Bastones de la retina son cilias modificadas que absorben la lluvia de fotones que se reflejan en la retina como paso primario en la visión y la traducen en potenciales de acción.

La estructura microscópica de las cilias incluye varios elementos. Las cilias motoras móviles del epitelio respiratorio y de los invertebrados en general se caracterizan por un par de microtúbulos centrales rodeados de nueve pares de microtúbulos distribuidos en arreglo concéntrico. El microtúbulo de mayor altura llega hasta el ápice de la cilia mientras que su compañero de menor longitud se une al mayor por medio de "brazos"formados por un motor de Dyneina. La CPN no posee autopropulsión, no exhibe microtúbulos centrales y en vez de Dyneina contiene un sistema de transporte molecular bidireccional de Kinesina II que une la base al ápice de la cilia y que funciona por el sistema de polea.

SIGNIFICADO DE LA CPN EN EL AUTISMO: El autismo es un trastorno del desarrollo cortical. La neuropatología del autismo incluye heterotopia , desorden de la cito arquitectura , anomalías cerebelosas como perdida de las células de Purkinje , conexiones redundantes de los lóbulos frontales , exceso de neuronas hipoplásicas en el sistema límbico , reacción neuroinflamatoria con activación de la microglia y en general , exceso de neurogénesis o apoptosis defectiva . Estas anomalías son la base anatómica del desorden de sincronización electrofisiológica de las redes neuronales en los autistas. Dicha desincronizacion en la frecuencia Gamma del electroencefalograma es la que genera los trastornos PSICOFTALMOLOGICOS que los caracteriza, en las áreas de percepción de objetos o sujetos y en su elaboración cognitiva subsecuente. Al igual, ella les produce su trastorno en la coordinación perceptiva oculomotora al cual nos referimos en el primer editorial de este archivo (véase "Trastornos de Inhibición Oculomotora en el Síndrome de Asperger", publicado en número anterior del Tensiómetro Virtual). La CPN sirve como ANTENA a las neuronas migratorias de la capa germinal peri ventricular en el desarrollo cortical pre y perinatal. La cilia se origina en el Centríolo Madre de los Centrosomas adyacentes a la membrana nuclear, para ulteriormente disolverse en la profase mitótica cuando los Centrosomas se polarizan e inician la producción de micro filamentos que constituyen los husos. Los husos mitóticos se unirán luego con los Kinetocoros de los brazos cromosómicos con el objeto de separarlos, en el proceso de división celular.

SEROTONINA, CPN Y AUTISMO: La CPN es una estructura de comunicación extra-sináptica que contiene cerca de 800 proteínas diferentes, contando receptores de substancias tróficas (Factor Ciliar Neurotrófico, por ejemplo) y de neurotransmisores tales como la serotonina. La serotonina proveniente de células enterocromafínicas del tracto gastrointestinal y que en los autistas fabrican en exceso en los primeros anos de desarrollo, actúa sobre receptores emplazados en las CPN participando en el desarrollo normal (o anormal) cito arquitectónico neuronal. ¿Por qué entonces se postula que los autistas sufren de una deficiencia de la serotonina al punto de mejorar con drogas como la Fluoxetina (Prozac) y similares que aumentan su contenido cerebral? No se sabe con certeza, pero es posible que el nivel elevado de serotonina plaquetario y plasmático sea secundario al trastorno metabólico primario de su receptor o a una alteración en su eliminación sináptica causada por heterogeneidad alélica del gene SERT del cromosoma 17, que codifica por su transportador. Este hallazgo paradójico, es similar al de los diabéticos adultos que presentan hiperinsulinemia e hiperglicemia y sin embargo padecen de deficiencia intracelular de glucosa. Dicho sea de paso, anomalías del desarrollo hipotalámico debidos a displasia neuronal causados por disfunción de la

CPN, puede resultar también en obesidad por la carencia de receptores de la Leptina en dichas neuronas, lo cual es reversible con la administración de Factor Neurotrófico Ciliar. Igualmente, la actividad anormal de las cilias modificadas que constituyen la zona externa de los Conos y Bastones de la retina en el periodo crítico evolutivo ocular, puede desencadenar retinitis de aparición tardía.

1. Whitfield JF: The neuronal primary cilium-an extrasynaptic signaling device .Cell Signal 16: 763-7, 2004
2. Palmen S et al: Neuropathological findings in autism. Brain 127: 2572-83, 2004
3. Sutcliffe Js et al: Allelic heterogeneity at the serotonin transporter locus (SLC6A4) confers susceptibility to autism and rigid-compulsive behaviors. Am J Hum Genet 77: 265-79, 2005

AUTISMO, VÍAS DIGESTIVAS Y PSICO-OFTALMOLOGÍA

LA FISIOPATOLOGÍA GASTROINTESTINAL DEL AUTISMO Y SU RELACIÓN CON LA PSICO-OFTALMOLOGÍA

Los autistas y -por extensión- aquellos pacientes que se encuentran dentro del espectro autista, exhiben síntomas gastrointestinales (GI). Esto lo corroboran los pacientes, sus padres y sus médicos tratantes. De hecho algunos padres de autistas manifiestan que sus niños empezaron a experimentar síntomas del tracto digestivo al mismo tiempo que comenzaban los cambios de conducta típicos de la enfermedad. Estos síntomas GI incluyen hábitos orales atípicos, en ocasiones similares a los que presentan pacientes bulímicos.

Estos son: 1. Síntomas del síndrome gastrointestinal irritable (estreñimiento, diarrea, intolerancia a ciertos alimentos, dolor abdominal, distensión, y flatulencia, definiéndose flatulencia como más de veinte flatos diarios en dieta no flatulogénica). 2. Masticación lenta. 3. Defecación despaciosa o ritualista. 4. Tendencia a explorar con el olfato objetos que no son alimentos, como oler calcetines sucios. 5. Comidas fragmentarias o desorganizadas en horas y volumen. 6. Peculiaridades en la forma de comer, Vg., comen en orden: primero el arroz, luego la carne etc. 6. Megaconia o heces de tamaño gigante. Esto último hace que los autistas con frecuencia obstruyan los inodoros ya que aparte del tamaño exagerado de las heces se les olvida halar el inodoro repetidamente durante la defecación debido a que están absortos en su mundo autista.

PATOLOGIA GASTROINTESTINAL: Las siguientes enfermedades han sido asociadas con el espectro autista: Hiperplasia nodular linfática del íleo, colitis eritematosa, ileitis, esofagitis por reflujo, actividad reducida de amilasa, gastritis y duodenitis crónica.

INTOLERANCIA ALIMENTICIA: Los autistas no toleran la leche ni el trigo ya que poseen una barrera luminal intestinal demasiado permeable que permite la migración transluminal de los productos de la hidrólisis de los alimentos. La integridad física de la barrera está alterada a nivel de las uniones intercelulares (“tight junctions”) de los

enterocitos. A nivel bioquímico existe en los autistas (o en cualquier otro paciente con enfermedad inflamatoria intestinal) una alteración de los polisacáridos glicosilados que constituyen la lámina basal de los enterocitos .Al parecer la deficiencia de la actividad de la enzima fenilsulfotransferasa causa sulfatación reducida de los polisacáridos glicosilados en mención, reduciendo la negatividad electroestática tisular luminal con la consecuente migración anormal de proteínas al intersticio y submucosa. Esto se prueba a nivel clínico por medio de la administración oral de manitol y lactulosa seguida por la cuantificación de su eliminación urinaria. Los autistas absorben demasiado estas pequeñas moléculas de azúcar con la consiguiente eliminación exagerada de manitol y lactulosa por la orina. La permeabilidad de la barrera luminal intestinal incrementa el número y la variedad biológica de antígenos deglutidos, o inhalados y luego deglutidos, que son capturados por las células linfáticas dendríticas de la submucosa. Los antígenos lo presentan las células dendríticas a los linfocitos de los nódulos linfáticos -que constituyen las placas de Peyer- con la formación secundaria de anticuerpos neuronales patogénicos. Como estos anticuerpos presentan una similitud química a las endorfinas, se han clasificado como "caseomorfinas" en el caso de anticuerpos a la caseína de la leche y "gliadomorfinas" en el caso de anticuerpos a la proteína gliadina proveniente del trigo. Gliadomorfinas y caseomorfinas -que no son hidrolisadas por enzimas proteolíticas- ejercen un efecto nocivo prolongado sobre las neuronas cerebelosas y cerebrales corticales, en especial durante el período crítico del desarrollo del Sistema Nervioso Central. Estos anticuerpos, en particular la beta caseomorfina 7, son mimos moleculares de la hormona beta endorfina que actúa sobre el cerebro. Huelga decir que la permeabilidad anormal de la barrera intestinal luminal también genera una reacción inflamatoria localizada al tracto GI, por intermedio del interferón gamma, la cual perpetúa y amplifica dicha permeabilidad excesiva.

LA SEROTONINA (5 HT): Este amina las producen los enterocitos. El 90 % de la serotonina proviene del tracto GI. Los niveles de serotonina en los autistas se encuentran elevados en plasma y plaquetas lo cual cobra mayor significado durante los primeros cuatro años de vida. La serotonina ejerce su función sobre receptores emplazados en la cilia primaria de las neuronas cerebrales o CPN. (Véase artículo anterior del autor, titulado "Autismo, Serotonina y La Cilia Primaria Neuronal). Las CPN coordinan la migración y organización citoarquitectónica de la corteza. Simultáneamente existe heterogeneidad alélica del transportador sináptico de la serotonina (gene SERT cromosoma 17) la cual interfiere con la función fisiológica del 5HT sobre las CPN, axón y dendritas. En últimas, gracias a esta interferencia ocurren los siguientes fenómenos secundarios: A. Anomalías del motor dineina o kinesina de los centrosomas peri nucleares lo cual dificulta la segregación mitótica cromosómica. B. Trastornos de la sinaptogénesis. C. Carencia de acetilación de los residuos de lisina de los terminales nitrogenados o amínicos pertenecientes a histonas de la cromatina celular que impide la unión de los receptores neurotróficos requeridos para la síntesis de receptores neuronales a los glucocorticoides, específicamente aquellos del sistema límbico-temporal. La reducción en la expresión de receptores a los glucocorticoides temporales incrementa la susceptibilidad al stress y desencadena neurodegeneración tardía de células serotoninérgicas del núcleo rafe del tallo encefálico. Al igual la deficiencia en los receptores de 5 HT en las células dopaminérgicas del tegumento mes encefálico, resulta en liberación disminuida de dopamina en la corteza frontal dorso lateral y como corolario, los trastornos de inhibición de conducta y ejecución

típicas de los autistas. En ultima instancia al agregar a la ecuación la hipofunción gabaminérgica de las neuronas internunciales corticales presente en los autistas la cual mencionamos en ocasión anterior , se produce asincronía de las oscilaciones gamma cuya sincronización es pre- requisito de la conducta normal .

RELACION CON LA PSICO-OFTALMOLOGIA: El tracto GI se asocia por medio de vías aferentes neurovegetativas con la ínsula de Reil. Curiosamente la región anterior de la ínsula tiene un rol lingüístico lo cual explica en parte los trastornos del lenguaje en los autistas y la posible modulación del tracto GI del contenido verbal del lenguaje , de los sentimientos ('gut feelings") y de los pensamientos . En términos informales se podría decir que en cierto grado sentimos, pensamos y hablamos como nos lo ordena nuestro estómagos. Pero aun más importante, los autistas exhiben una falla en el desarrollo de las NEURONAS DE VON ECONOMO existente únicamente en humanos y gorilas. Ellas hacen parte neo-evolutiva de la ínsula y constituyen la base anatómica funcional de la conducta SOCIAL INTUITIVA que nos permite reaccionar de forma inmediata y apropiadamente afectiva al VISUALIZAR nuestro coespecífico o congénere. Como es conocido de sobra, los autistas padecen fobia social severa por carencia de empatía o teoría de la mente, que no les permite crear el vínculo afectivo inmediato que fluye en la interacción social (¡Hola!). Y la serotonina? ... Las neuronas de Von Economo expresan receptores 2b de 5 HT .

1 . White JF : Intestinal Pathophysiology in Autism . Experimental Biology and Medicine 228:639-49 , 2003

2 . Bistock T : Anterior Insular Cortex : Linking Intestinal Pathology and Brain Function in Autism-Spectrum Disorder . Medical Hypothesis 57:714-717 , 2001

3 . Allman JM et al : Intuition and Autism : A possible Role for Von Economo Neurons . Trends in Cognitive Sciences 9: 367-73, 2005

LAS LLAVES DEL REINO

TRAVESÍA POR LAS COMPLEJIDADES DE LA MENTE

Con todo respeto -y en gracia de discusión- ¿no podría Jesucristo haber sido un Súper Savant con Memoria Eidética, Sinestesia, habilidad de tele-abstracción y memoria anticipatoria episódica?

Marco Teórico. Un diez por ciento de los autistas exhiben habilidades mentales extraordinarias, lo que se conoce como el Síndrome Savant. Anteriormente, a los autistas con estas cualidades se les designaba como Idiot Savants, título originalmente tomado del francés que se podría traducir al español como "Idiotas Sabios". Estos individuos frecuentemente exhiben un cociente de inteligencia inferior al normal, pero sin embargo poseen cualidades intelectuales únicas (diríamos –irrespetuosamente- "circenses"). Dichas habilidades pueden ser matemáticas, musicales, lingüísticas o artísticas (como fue el caso del pintor escocés autista Richard Wawro). Ellos tienen -como común denominador- una memoria asombrosa. En particular, la velocidad con que calculan operaciones matemáticas complejas es admirable. Pero ¡ojo! varias cosas limitan estas virtudes: 1) No saben cómo hacen lo que hacen o cómo saben lo que saben (pues no tienen introspección de sus habilidades). 2) Lo que saben, generalmente no tiene aplicación práctica o función social que les permita tener éxito o ser independientes. En efecto, su conducta social es generalmente muy pobre e inapropiada. 3) No aprenden cosas adicionales sobre lo que saben. 4) Aparte de su virtud extraordinaria específica, no tienen otras cualidades especiales; más bien es lo contrario, el resto de sus características intelectuales es deficiente. De alguna manera, los Savant le recuerdan a uno el caso del profesor o genio distraído. Un ejemplo típico es el del Savant capaz de pintar los paisajes naturales más bellos (al revés de lo que sucede con la gente "normal", percibe gradientes de tonos y cambios de textura de los objetos) pero que es incapaz de asearse o vestirse por sí solo. Lo interesante de este síndrome es que nos permite atisbar a través de una rendija y ser testigos de la potencialidad modular única de desarrollo que tiene el cerebro, aunque ese desarrollo sea parcial o limitado. Otros casos mentales extraordinarios similares son los de aquellas personas que poseen Memoria Eidética (recuerdan "en vivo", como si estuvieran viendo una película de colores en tercera dimensión) y las que exhiben Sinestesia. Estos últimos experimentan la misma sensación, simultáneamente con dos o más órganos de los sentidos. Por ejemplo: Ven diferentes colores al escuchar diferentes números, ven números al escuchar números, oyen ciertas palabras o sonidos al mirar ciertos objetos, o -cuando se les roza brevemente- oyen o ven objetos o palabras, etc. Cytowic coleccionó un vasto número de individuos con todo tipo de sinestesia, incluyendo un caso que describí hace muchos años de Sinestesia Ictal Epiléptica y otro de una paciente con Esclerosis Múltiple con lesión demielinizante del lóbulo temporal y sinestesia monocular "en miniatura", inducida voluntariamente .Como en el caso de la Memoria Eidética, la sinestesia no se trata de recuerdos sino de percepciones VIVIDAS multisensoriales simultáneas. Ciertos investigadores especulan que la sinestesia es un forma de fragmentación regresiva de la síntesis psíquica humana, que recapitula variantes de experiencia sensorial fisiológica de algunos animales "inferiores "y que talvez, también experimentan algunos individuos con psicosis aguda.

Elucubración neurológica. La realidad histórica de Jesucristo es innegable y no hay duda de que fue una persona extraordinaria, no sólo por la sabiduría de sus enseñanzas sino por sus obras y milagros. Además de la doctrina tradicional de la Iglesia Católica, es posible -sobre bases históricas- reconocer que Jesucristo fue un hijo muy especial de Dios (llamemos Dios al Principio y Fin de la Materia y Antimateria, incluidas las Dimensiones Intermedias). Jesucristo estuvo particularmente iluminado e ilustrado por un fenómeno no-local allende el Tiempo - Espacio, más conocido como "El Espíritu Santo ". Sin tomar en consideración el aspecto de la Fe, ¿cómo podemos reconciliar la verdad histórica de Jesucristo con la realidad científica moderna, sin pensar que los evangelistas estuviesen faltando a la verdad? ¿Por qué no extrapolamos lo que sabemos sobre el Síndrome Savant, la Sinestesia y la Memoria Eidética -para no mencionar otros fenómenos de la Parapsicología- a los campos de la Paico-Cibernética, la Metafísica y la Teología? ¿Por qué no comenzamos a analizar la mente de Jesucristo y sus habilidades extraordinarias a la luz de lo que nos enseñan los casos excepcionales de la neuropsiquiatría y a la luz de los conocimientos recolectados por los científicos que investigan en el campo fructífero y complejo de las neurociencias y de la física? ¿Por qué no proponemos como hipótesis inicial –nuevamente en gracia de discusión- que Jesucristo fue un Multi Savant (un genio en todos los módulos cerebrales) que tuvo además la habilidad de tele-abstracción, es decir, de concebir espacialmente conceptos removidos de cuerpo y especie creándole un 'lenguaje" y una introspección de realidades nunca antes imaginadas y mucho menos inteligibles para nuestro estadio evolutivo cerebral presente? ¿Es posible que Él poseyera una Memoria Remota Cuasi-Infinita y una Memoria Anticipatoria (futura) Episódica de la mayor validez, veracidad y reproducibilidad? El genio paleontólogo -jesuita europeo del siglo veinte- Teilhard de Chardin, propuso a Jesucristo como el Punto Omega adonde la raza humana llegaría a través de una evolución dolorosa (aunque la razón de lo de dolorosa permanece siendo un misterio). El Punto Omega es la naturaleza intermedia entre Dios y Hombre que nos permitirá en ese momento conocer la Eternidad a través de la mente. Dicho en otras palabras, el Punto Omega es la humanidad tornada en Jesucristo, es decir, el Punto Final de La Redención. Y ¿cuál es La Eternidad? Es el mismo Dios, Principio y Fin. Es el Conocimiento Absoluto e Infinito definido como una Red o "Net" Electromagnética, a falta de mejor término. A la luz de la ciencia contemporánea, ¿cuáles serían los genes mutados en Jesucristo que permitieron su sobre-desarrollo intelectual único? Los genes Microcephalin * y Nogo recientemente identificados como intermediarios cruciales limitantes en el desarrollo cerebral humano y en especial de la corteza, son muy buenos candidatos.... (* Para algunos, la Microcefalia es un suceso ontológico invertido o mutación en regresión en que el cerebro y la mente son similares al de los homínidos que nos precedieron en nuestro Vía Crucis evolutivo).

Como diría el poeta (4), al referirse a Jesucristo:

Mutación de Mutaciones Futuras
Sin límites
Expandido
Explotado
Cristalizado
Cual Imagen Anticipatoria
Luminoso Fanal

Traspasado lasVelocidades de Ultra Lumen
Desbordando la velocidad de quantas fotónicas
Hacia dimensiones de tiempos diferentes.

1. Treffert DA: Savant Syndrome: Frequently Asked Questions.
http://www.wisconsinmedicalsociety.org/savant/faq.cfm
2 .Warren LE: Has Science Found God in Non-Local Reality? www.plim.org/nonlocal.ht
3. Cytowic RE. Synesthesia, a union of the senses. Second Edition .The MIT Press. Cambrigde, Massachusetts, 2002
4. Jácome DE: Conversaciones en Silencio. Piruetas y Exégesis. (En revisión editorial). 2005
5. Balter M: Are Human Brains Still Evolving? Brain Genes Show Signs of Selection. Science 309: 1662-63, 2005.

Nota. Hace varios siglos –en la edad moderna- un monje estudioso de los evangelios proponía explicaciones médicas para los milagros de Jesús. ¿Eran epilépticos los endemoniados? Por otro lado, en la edad antigua se consideraban las convulsiones como males de origen divino, castigos de la deidad. Es válido que a medida que avanza la ciencia –ahora en proporción geométrica- se estudien posibilidades que complementen y perfeccionen la fe, la filosofía y la teología. La bioética es una de las ciencias que más se ha desarrollado en las últimas décadas, apresurando el paso ante tanto logro tecnológico que hasta hace poco se habría considerado pura ciencia ficción. Así como se han hecho estudios diversos sobre las causas de la muerte de Jesús –un médico español postulaba que padecía tuberculosis-, sobre su apariencia física y étnica, su perfil histórico, el de su familia, amigos y contemporáneos, se pueden analizar aspectos neurocientíficos sobre su maravillosa vida, dolorosa muerte y resurrección (su presencia viva, no reencarnada), que muestran el vigoroso aspecto humano del Hijo de Dios, con sus pies muy bien plantados en la tierra…

Y –entre nosotros los mortales- hace presencia la cosmovisión ¿Dónde está el alma, dónde el ethos? ¿Cuál es la energía nuestra que trasciende? Temas todos de enorme interés, pues la búsqueda de Dios, del sentido de la vida y del dolor, es siempre incesante. ¿Cuál es la percepción de Dios en otros planetas y galaxias donde haya vida pensante? Recordemos la producción rock que se tituló Jesucristo Superestrella.

O, mirando las cosas desde otro ángulo ¿Cuáles son los efectos neuropsicológicos de la oración y de la meditación? El profesor catalán Antoni M. Oriol, del SEDASE –Seminario de la Doctrina y Acción Social de la Iglesia- escribe lo siguiente:

Dos expertos de la Universidad de Pensilvania, Eugene d'Aquili y Andrew Newberg han hecho públicas sus investigaciones sobre las repercusiones de la meditación en el cerebro humano. Los dos científicos han analizado –por medio del SPECT- los datos de un estudio realizado con monjes tibetanos budistas y monjas franciscanas mientras meditaban, extrayendo una conclusión que impresiona: el impulso religioso arraiga en la biología del cerebro. Dicho de otro modo, Dios está —utilizando terminología electrónica— "cableado" en el cerebro de la persona humana. El cerebro humano está, pues, según ellos, genéticamente estructurado, de tal manera que anima la fe religiosa. Se ha ido comprobando que la meditación y la plegaria provocan variaciones importantes en datos

fisiológicos como las ondas cerebrales, los ritmos cardiaco y respiratorio, y el consumo de oxígeno. La meditación de un monje budista, o la plegaria de una religiosa católica, tienen unas repercusiones físicas en el cerebro, en concreto, en los lóbulos prefrontales, que provocan el sentido de unidad con el cosmos que experimenta el monje, o de proximidad a Dios que siente la monja franciscana. Estas experiencias —sensaciones que trascienden del mero plano individual— nacen de un hecho neurológico: la actividad de los lóbulos prefrontales del cerebro. Esta parte del cerebro corresponde a la capacidad de concentración, de perseverancia, de disfrutar, de pensar abstractamente, de fuerza de voluntad y del sentido del humor y, en último término, de la integración armónica del yo.Estos autores han denominado neuroteología a la disciplina emergente dedicada a entender las complejas relaciones entre la espiritualidad y la actividad del cerebro, con la base experimental de las modificaciones cerebrales en el uso de prácticas espirituales. Con los datos científicos ofrecen una reflexión teológica desde una perspectiva neuropsicológica. Algunas universidades americanas, como la del estado de Ohio, mantienen una asignatura e investigaciones sobre este tema. ***(Tomado de Tensiómetro Virtual, con autorización)***

EL ENLACE CARDIOVISUAL

Todos hemos experimentado en algún momento los síntomas del pánico incluyendo aquellos de orden cardiovascular: palpitaciones, pulso rápido, palidez, sensación de desmayo, mareo, falta de aire y en particular dolor o molestia precordial. El último síntoma talvez tiene mas significado ya que puede ser debido a infarto coronario. Se dice que una cuarta parte de los pacientes de consulta externa de cardiología constituyen casos de precordialgia funcional asociada a desorden del pánico. A su vez se afirma que el 25% de los casos de dolor de pecho vistos en el salón de urgencias padecen de pánico. Es mas, del 20 al 70% de los individuos con ataques de pánico se quejan de dolor de pecho. El 40% de los pacientes con dolor de pecho y angiogramas coronarios normales sufren de pánico. Los síntomas de pánico son muy frecuentes en psiquiatría puesto que no solo son típicos del desorden primario pánico-agorafobia sino que hacen parte importante del cuadro clínico de pacientes con ansiedad generalizada, enfermedad afectiva bipolar y en aquellos clasificados dentro del espectro autístico incluyendo a la esquizofrenia, el síndrome de Asperger y la enfermedad obsesiva-compulsiva.

¿Cuáles son los mecanismos de precordialgia en el pánico?

A. No cardiacos: Músculo-esquelético, espasmo esofágico, espasmo muscular tónico intercostal por hiperventilación y de orden puramente psíquico causado por la inhabilidad del individuo de distinguir entre dolor y la ansiedad (la ansiedad es un "dolor moral").

B. Cardiacos: Espasmo coronario debido a hiperactividad autonómica simpática e hiperventilación. El dolor actúa a través de vías aferentes sobre el locus ceruleus del tallo encefálico generando descarga nor-adrenérgica simpática sobre agregada. Ello conlleva taquicardia y mayor consumo miocárdico de oxigeno. Con el dolor hay más pánico y entre más pánico más dolor, etc. La hiperventilación per se puede causar cambios isquémicos en

el electrocardiograma. Por ultimo, la isquemia micro vascular miocárdica distal causada por mecanismo de índole adrenérgica puede producir precordialgia en el pánico en base al aumento desmedido de la resistencia arteriolar. Muchos casos son de origen mixto ya que los mecanismos que acabo de mencionar no son mutuamente exclusivos.

Morbilidad y mortalidad cardiovascular en el pánico

El 13% de los pacientes son hipertensos y tienen de 4 a 6 veces mayor posibilidad de muerte súbita que la población general. Se postula que los pacientes con pánico que mueren en forma súbita tienen cardiomiopatía por taquicardia crónica, hipertrofia ventricular izquierda e isquemia miocárdica micro vascular. En todo caso el riesgo absoluto de muerte súbita es muy bajo, afecta a individuos que han padecido de pánico por muchos anos y es mayor en fumadores, diabéticos e hipertensos.

¿Qué es el enlace cardio-visual?

Kim Dalton y colaboradores de la Universidad de Wisconsin estudiaron 23 sujetos normales por medio de resonancia magnética funcional (fMRI) cerebral y cardiaca. La última técnica estuvo dirigida a medir la energía de contractibilidad ventricular manifestada por un diámetro mayor de eyección o de desplazamiento de las paredes de los ventrículos entre la diástole y la sístole (a mayor contracción mayor diámetro de excursión cardiaca). Mientras yacían dentro del equipo de resonancia se les proyectaron 4 imágenes geométricas de diferentes colores. Se informo a los sujetos investigados que el 20% de las proyecciones de dos de las figuras (cuadrángulo rojo y estrella azul) se acompañarían inesperadamente de una descarga eléctrica desagradable de frecuencia irregular creando ansiedad de expectativa. La línea de base se estableció obteniendo las imagines mientras se mostraron las figuras "inocuas" (circulo amarillo, hexágono verde). El estudio usando las figuras potencialmente "peligrosas" se caracterizo por ansiedad subjetiva en los pacientes y bradicardia reactiva. Al igual, los estudios de fMRI cerebral demostraron sobre activación de las zonas "aversivas" siguientes: amígdala izquierda, ínsula y corteza prefrontal derechas. El fMRI cardiaco revelo en la instancia anterior simultáneamente un aumento en la contractibilidad ventricular. Se pudo demostrar así "en vivo" y en humanos el vínculo entre la ansiedad y la función cardiaca por métodos psico-oftalmológicos.

El sistema nervioso autonómico en el autismo

Los autistas padecen trastornos de naturaleza autonómica. Ya detalle en una pagina anterior la relación entre el autismo y el sistema digestivo. Los autistas tienes trastornos del sueno. La modalidad de estudio del sistema simpático preferida en la clínica por su bajo costo, reproducibilidad y poco riesgo la constituye la técnica del reflejo psicogalvánico (RPG) al cual me he referido también en pagina anterior (véase " Buenas nuevas: Los hiperactivos ansiosos no son criminales".) Existen dos tipos de RPG gracias a la inervación simpática de las glándulas sudoríparas de manos y pies. El primero es desencadenado por la respiración profunda y al cerrar la mano con fuerza. El segundo lo causa un mecanismo puramente cognitivo, de naturaleza visual por ejemplo. Investigaciones utilizando el reflejo psicogalvánico en autistas ha establecido lo siguiente: 1. Ellos exhiben un nivel basal elevado de actividad autonómica simpática. 2. Mientras los sujetos normales exhiben

activación ("arousal") al ver una figura humana (foto de la madre) en comparación a una figura neutra como una copa de cristal por ejemplo, los autistas no demuestran cambios COMPARATIVOS a pesar de la sobre reactividad simpática de base. Lo ultimo refleja la insensibilidad afectiva socio-cognitiva que ellos poseen. 3. La mayoría de los autistas reaccionan a estímulos corporales y psíquicos en el RPG, si bien ninguno de los estímulos psíquicos es de orden psico-socio afectivo como dije arriba. Un grupo minoritario de autistas no muestra reacción psicogalvánica refleja a pesar de su nivel basal simpático elevado. Parece que ciertos autistas pierden la capacidad discriminatoria entre lo importante y lo no importante o significativo. Talvez, al volverse TODO importante NADA es importante. Esto último también explica el fenómeno de ALEXITIMIA en individuos ansiosos o con pánico quienes no reconocen sus sentimientos como tales, confundiendo por ejemplo el dolor con la ansiedad, o el amor con la hostilidad. 4. Estudios del RPG han ilustrado que los manierismos repetitivos de los autistas, Vg., jugar continuamente con los dedos de sus manos, tienen un efecto sedante sobre el sistema nervioso simpático. Estos manierismos constituyen un "mantra" como lo puede ser rezar el rosario en momentos de ansiedad. Los manierismos autistas nos recuerdan los rituales pacificadores y tal vez automutilantes de los obsesivo-compulsivos de halarse el cabello (tricotilomanía) comerse las uñas (onicofagia) y de pellizcarse la piel (excoriaciones neurogénicas).

¿Por qué los autistas no te miran a los ojos?

Existen dos sistemas visuales cerebrales. El sistema dorsal occipito-parietal lleva información visual periférica y esta a cargo de la visión espacial o de contestar a la interrogativa "¿adonde esta el objeto?" El sistema ventral occipito-temporal acarrea información central de la fóvea retiniana y esta a cargo de identificar el objeto enfocado y responde a la pregunta "¿qué es el objeto"? Los autistas tienen sobre actividad basal de la amígdala. Este núcleo es estación de la vía ventral visual que viaja desde la corteza occipital en dirección hacia la ínsula, el cíngulo y la corteza prefrontal. Algunos autores han sugeridos que los autistas se comportan como si tuvieran epilepsia afectiva-autonómica de la amígdala. Por consiguiente ellos evitan mirar a los ojos ("¿qué es el objeto?") para no "agravar la tormenta eléctrica localizada." En otros términos, los autistas evitan la mirada para prevenir un ataque epiléptico focal que se manifiesta en forma de un ataque de pánico. ¿Por qué no expresan los autistas? Por que es mucho para ellos. Tanta emoción conlleva al pánico y el pánico a la confusión. Como tienen alexitimia se asustan al no saber lo que están experimentando subjetivamente y al asustarse reaccionan en forma hostil, como lo haría un can atemorizado. Se podría decir que en los autistas "amor es terror" ("love is panic".)

El corazón del autista

Investigadores de la Universidad de New Jersey emplearon un sistema computarizado diagnostico llamado Neuroscope y midieron en autistas la sensibilidad cardiaca al refejo tensional o baro reflejo y el tono vagal cardiaco. El primero es un índice del intervalo de pulso en relación al aumento por unidad de la presión sistólica (a mas presión arterial la frecuencia del pulso es menor) y el segundo estudia la variabilidad del pulso en relación a cada ciclo de contracción cardiaca. Estos dos índices reflejas la actividad del parasimpático en el tallo encefálico. Los autores encontraron que la frecuencia del pulso y la presión

arterial diastolita en los autistas es mayor que en la población normal. En consecuencia existe en ellos una función deficiente del parasimpático y por lo tanto una sobre valuación relativa del simpático, incluso en aquellos autistas sin síntomas cardiovasculares o de ansiedad. Parece que algunos autistas son capaces de crear una "reactivación segmentaria" del brazo central autonómico hemisférico cerebral. La desactivación se fundamenta en la desconexión neurofisiológica de la corteza prefrontal y de la ínsula con el núcleo de la amígdala. Como el brazo intermedio amígdala-tallo encefálico y el terciario tallo- órgano efector (corazón) es funcional, pueden sucederse "ataques de pánico sin pánico"o de pánico inconscientes de orden cardiaco, conocido anos atrás como el síndrome de DaCosta o "neurosis cardiaca". Este fenómeno se exagera en individuos con alexitimia que no saben reconocer sus experiencias autonómicas internas, confundiendo dolor con ansiedad. Por añadidura, el individuo autista con reactividad autonómica universal ("pan-arousal") no posee la capacidad modulatoria sobre el sistema autonómico. Para estos pacientes no existe la fluidez o la flexibilidad autonómica. Todo es importante no pudiendo ellos reconocer lo que es agradable (estado de animo sin ansiedad) en un océano de temor. Cuando "todo es malo" o cuando somos pesimistas al extremo, es porque tenemos dificultad en reconocer los diferentes estadios autonómico-afectivos que se suceden a diario. Toma prioridad entonces la designación negativa fundamental existencial, como si fuera basada en la siguiente ley del inconsciente: "Si no es bueno (ya que no se qué es bueno) debe ser malo". Lo último es más valioso en un mundo hostil en que solo sobrevive el más fuerte.

1. Huffman JC, et al: Panic Disorder and Chest Pain: Mechanisms, Morbidity, and Managment.

Primary Care Companion J Clin Psychiatry. 4:54-62, 2002.

2. Dalton KM, et al: Neural-Cardiac Coupling in Threat-Evoked Anxiety. Journal of Cognitive

Neuroscience. 17:969-80, 2005.

3. Hirstein W, et al: Autonomic Responses of Autistic Children to People and Objects.

Proc. R. Soc. Lond. B. 268: 1883-88, 2001

4. Ming X, et al: Reduced Cardiac Parasympathetic Activity in Children with Autism.

Brain and Development 27: 509-16, 2005.

LOS NIÑOS LOBO

Pregunta. ¿Qué relación puede haber entre los niños autistas y los niños lobo o niños ferus? En primer lugar creo yo, es muy difícil hoy en día encontrar un niño lobo y compararlo clínicamente con un autista y en segundo lugar -si eso se diera- desde el punto de vista de la resonancia magnética funcional, etc. ¿existirían estudios? No es una pregunta capciosa, sino

una curiosidad que resulta de un artículo en Internet sobre estos niños lobo que los relacionan con el autismo. (Volmar Padilla, MD, Oftalmólogo).

Respuesta. El autismo como la esquizofrenia son síndromes y como tales pueden ser la manifestación clínica de varias enfermedades; por ejemplo pacientes con lesiones frontales de diversa índole pueden tener un trastorno obsesivo-compulsivo (TOC); los pacientes con el síndrome genético de DeGeorge (síndrome velocardiofacial) son esquizofrénicos. Los TOC pueden ser esquizos (esquizo-obsesivos antes llamados esquizo-neuróticos). Yo creo que la existencia de niños lobos es una posibilidad -si bien remota- sobre todo en la vida moderna. Es difícil sobrevivir sin una madre humana. Yo creo lo siguiente (y esto es pura especulación o -como dicen en inglés- educated guessing):

Un niño sin ningún contacto humano, no va a poseer lenguaje verbal ni lenguaje emocional humano. Como tal van a parecerse a los autistas profundos. Se podría decir que hay un autismo primario (el más común), uno secundario a enfermedades neurológicas congénitas y un tercero, que podría decirse es el caso de los niños lobo. Esta tercera categoría de autismo se podría designar bajo diferentes apelativos: autismo reactivo, autismo ambiental, autismo psicoeducacional o autismo reversible. Es posible que si al niño lobo se le rescata a tiempo, se pueda humanizar. Es posible también que en épocas menos honoríficas en la historia de la raza humana, los autistas (o el bobo del pueblo al cual nos referíamos en chiste, que se amarraba al papayo del patio de la vivienda en cierta ciudad del Valle del Cauca) crecían con los animales domésticos en estado de dilapidación absoluta y si ningún cuidado higiénico, haciéndolos aparecer como hombres lobo. Y quien sabe si así como los animales se humanizan al domesticarse, un niño en esas circunstancias puede que aprendiera a comunicarse con y como animal "animalizándose". A su vez si son autistas savant van a parecer aun más exóticos (“lobos savant") Un autista de patio levantado con perros y gatos, con luenga barba y cabellos largos desgreñados, con la piel expuesta al clima inclemente, va a asemejarse a un "hombre lobo". Se podría decir que los niños lobo representan ejemplos del "Síndrome Tarzán" o del "Síndrome de Rómulo y Remo".

Douthwaite, Julia V. Homo ferus: Between Monster and Model. Eighteenth-Century Life 21:2 (1997), 176-202

Una información completa sobre niños lobo, niños salvajes y niños autistas puede encontrarse en el portal http://www.feralchildren.com/en/index.php

II. AUTOMUTILACIÓN
El microsuicidio ocular y el fenómeno óculo-digital

EL MICROSUICIDIO OCULAR Y EL FENÓMENO ÓCULO-DIGITAL

HISTORIA. En la mitología griega clásica, Edipo, el rey de Thebes, mata a su padre y se casa con su madre sin saberlo. Cuando se entera por medio del oráculo, al cual consulta sobre la peste que décima a su pueblo, de que la peste era el castigo por sus crímenes, Edipo se saca sus ojos en desesperación. De esta tragedia, luego narrada por Sófocles en una de sus famosas tragedias, se deriva el famoso "complejo de Edipo"de que nos hablan los psicoanalistas (amor incestuoso a la madre). La Biblia nos dice que si tu ojo derecho te lleva al pecado, te lo arranques y lo tires lejos. Santa Lucia de Siracusa se arranco sus ojos como penitencia ofrecida a Dios por entretener pensamientos lujuriosos con un hombre que le propuso matrimonio. Dios la perdono y le retorno sus ojos. Santa Triduana se arranco sus ojos y se los ofreció a un príncipe que le solicito la belleza de sus ojos. El agua de la fuente de Santa Triduana en Edimburgo, Escocia, se dice poseer poderes curativos sobre los ojos enfermos. Santa Medana dejo Irlanda para irse a Escocia con el propósito de escapar de un pretendiente de su virtud, después de arrancarse sus ojos y ofrecérselos al hombre en mientes para apaciguar sus deseos. Dios, al igual que a Santa Lucia, le retorno la vista como reconocimiento de su Fe.

CATEGORÍAS DE AUTOMUTILACIÓN. Existen tres tipos. 1. Superficial: comerse las uñas, morderse los labios, halarse los cabellos incluyendo las pestañas. 2. Estereotípicas: Conducta fija (pellizcarse la piel, morderse los dedos), más común en individuos retardados e institucionalizados. 3. Mayor: Cortarse las muñecas, castrarse, sacarse los ojos.
AUTOMUTILACIÓN OCULAR. Frotarse los ojos, fijar la mirada en luz intensa o en el sol, mirarse las manos fijamente, halarse las pestañas, parpadear o subir la mirada en forma continua, golpearse los ojos o introducir en los ojos agentes traumáticos mecánicos(tijeras) o químicos (ácido sulfúrico), enucleación ocular (Figura 1. Trauma ocular. Prolapso del iris, hemorragia conjuntival; Figura 2. Neuropatía óptica post-traumática).

COMPLICACIONES DE LA ENUCLEACIÓN MICROSUICIDA OCULAR. Ceguera, hemorragia subaracnoidea, absceso cerebral, meningitis, pan-oftalmitis, septicemia y muerte. También puede causar avulsion del nervio y del quiasma ópticos. Existen pacientes descritos en la literatura que se han enterrado bolígrafos en su totalidad hasta el punto de no verse a la inspección ocular trauma significativo, aparte de una pequeña "cortada".Siempre se aconseja practicar TAC del cerebro y de las orbitas por las siguientes razones: 1. La resonancia magnética esta contraindicada si existen materiales metálicos intraoculares o intracerebrales. 2. Hay pacientes con desvarío mental que niegan el trauma, o que se han introducido materiales en el ojo aparentemente sano, simultáneamente o con anterioridad. 3. Descartar hemorragia intracerebral o subaracnoidea.
TEORÍA BIOQUÍMICA DE LA MUTILACIÓN. Existen alteraciones en el metabolismo cerebral de la serotonina (impulsividad, desorden obsesivo-compulsivo), de la dopamina

(como en el síndrome de Tourette) y del ácido úrico (como en el síndrome de Lesch-Nyhan debido este ultimo a deficiencia de la hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa).
SIGNIFICADO PSICOANALITICO DEL SUICIDIO FOCAL OCULAR. Karl Menninger -fundador de la famosa escuela sicoanalítica de Topeka, Kansas, ahora localizada en Houston, Texas- en su libro "El hombre en contra de si mismo", publicado en 1938, se refiere a la auto mutilación ocular como "suicidio focal". En 1972 Rosen y Hoffman describieron dos pacientes con historia de trauma sexual quienes se enuclearon el ojo derecho justificándolo en la frase bíblica a la que me refiero en el parágrafo anterior. Esta forma de "delirio místico" lo provoco en estos 2 individuos violentados sexualmente, la psicosis causada por LSD, ya que ocurrió durante la época de la epidemia psicodélica de los anos 70. Se ha postulado que la auto mutilación ocular constituye una forma simbólica de castración. Tal fue el caso trágico del personaje de la tragedia griega de Sófocles "Edipus Rex" y por ello esta forma de micro suicidio se conoce también como "edipismo". Freud al igual fue de la opinión de que la fobia visual representa un substituto al temor a la castración. ¿Por qué? En la interpretación simbólica sicoanalítica clásica, el sexo se erige en la función sintética del ego ("yo procreo luego soy") que luego en forma substitutiva se torna en "yo veo luego soy". El ojo al representar la condensación simbólica del yo, es a su vez una ofrenda alterna justa para el altar de la conciencia primitiva tiránica o súper ego, que se alimenta del sentimiento irrepresible de la culpa. El micro suicidio permite la sobre vivencia del yo el cual se exculpa con la auto mutilación limitada apaciguando "el fuego ardiente de la culpa". ¿Por qué los ojos? Porque en los humanos la visión representa el modo simbólico mas importante del pensamiento. Nos imaginamos, nos relacionamos con el mundo externo y sonamos de forma visual. La conciencia se fusiona con el ojo, el órgano más poderoso. En términos psicodinámicos, si la conciencia es el falo superior símbolo de la masculinidad, el ojo se transforma en el falo supremo, o talvez, "la conciencia se disfraza como el ojo del falo".La conciencia cavernaria no perdona y legisla con la inexorable ley del Talion. Esta ley que se origina en el Génesis y en el código de Hammurabi reza: "ojo por ojo diente por diente". A males mayores, curas similares. La enucleación ocular constituye el fenómeno punitivo simétrico que se conforma con la 'lex taliionis".

EL FENÓMENO ÓCULO-DIGITAL. Pacientes retardados o aquellos con ceguera congénita por retinopatía hereditaria o coristoma congénito de los ojos se autoestimulan la visión ejerciendo presión sobre los ojos induciendo fosfenos al desplazar al nervio óptico (Figura 3. Retinitis pigmentosa; Figura 4. Coristoma ocular).

Y ¿por qué lo hacen?

1. Como forma de inducir alguna sensación ya que su nivel umbral al dolor es alto. 2. O por lo contrario, para inducir efectos analgésicos o placenteros-adictivos, ya que el trauma repetitivo puede inducir la secreción de opiáceos o endorfinas. La teoría inicial es más probable. Una variedad de este fenómeno lo constituye el "eye popping" o la subluxacion voluntaria repetitiva de los ojos introduciéndose los dedos por la pared mediana de la orbita (normalmente poco profunda en estos individuos) como se introduciría uno el dedo índice dentro de la boca para imitar el sonido de un corcho cuando se destapa una botella sellada a presión. Recuerda el "eye popping"a aquellas personas que hacen sonar los nudillos de sus

dedos y a aquellos vertebrados que poseen músculos retractores del bulbo ocular o a ciertos peces de las profundidades oceánicas cuyos ojos se encuentran elevados en una prolongación o "tronco" que lo forma sus nervios ópticos. Tocarse los ojos en forma continua ejerciendo presión sobre el globo, es conducta automutilatoria que puede causar cicatrices corneales, desprendimiento de la retina, hemorragia subconjuntivales o de la cámara anterior del ojo. También en raras ocasiones pude inducir glaucoma normotenso y atrofia del nervio óptico.

MANEJO.

1. Consulta siquiátrica o psico-oftalmológica y seguimiento a largo plazo. Descartar esquizofrenia. ¿Tiene la paciente historia de abuso sexual o relaciones incestuosas durante la infancia o recientes o relaciones forzosas (por ejemplo, violación repetitiva a manos del esposo o novio)?
2. Antibióticos de amplio espectro endo venosos (punción lumbar puede aconsejarse).
3. Hospitalización y observación en cuidados intensivos.
4. Esteroides en dosis altas, Vg., dexametasona 12 mg cada 6 horas.
5. Cirugía reparadora si es necesario o posible.
6. Enucleación en trauma extremo para evitar la oftalmitis simpática del ojo sano.
7. Materiales aluminicos o de acero se pueden dejar en su sitio si no causan problema ya que son antigenicamente inocuos como se dejan las balas.

REFERENCIAS

1. Patton N. Self inflicted eye injuries. Eye.18: 867-872, 2004
2. Rosen DH, et al. Focal suicide: self-enucleation by two young psychotic individuals. Am J Psychiatry 128: 1009-1011, 1972.
3. Mansour AM, et al. The pop eye phenomenon: an extreme form of the oculodigital phenomenon. J Clin Neuroophtalmol 5:281-282, 1985.
4. Lunetta P, et al. Suicide by intracerebral ballpoint pen. Am J of Forensic Med and Pathol 23: 334-337, 2002.

III. BULIMIA Y ANOREXIA
El color de la fruta prohibida
Bulimia, anorexia y los colores de las frutas

EL COLOR DE LA FRUTA PROHIBIDA

Y su relación con la bulimia

(PARTE I). ¿Por qué Eva le ofreció a Adán una manzana bien roja, madura y apetecible? Precisamente por eso. Por que era apetecible a los ojos de Adán. Él reconoció visualmente su color, textura, simetría y consistencia y hasta tal vez olió su aroma, que le envió el mensaje "estoy lista para consumo inmediato". Es como si las frutas vinieran con su comercial incluido. Las frutas envían a los animales y a los humanos mensajes visuales subliminales con el objeto de que las consumamos. ¿Por qué? Las plantas por medio del consumo de sus frutos logran la diseminación geográfica de sus semillas a terrenos más fértiles, ya que animales y humanos dispersamos sus semillas contenidas en nuestra materia fecal. Claro que en lo que se respecta al hombre moderno, la misión que nos encomiendan las plantas se hace más difícil con el empleo sanitizado de inodoros y letrinas. ¿Cuál es el beneficio para nosotros? Las frutas y alimentos contienen nutrientes múltiples generalmente INDISPENSABLES para nuestra supervivencia. Y las plantas nos lo comunican en muchas formas. Nosotros aprendemos temprano -si no es que nacimos aprendidos gracias a información epigenética- sobre la apariencia visual de los frutos que están listos para su consumo, que nos proveerán con los nutrientes esenciales, mientras nos garantizan al mismo tiempo que son totalmente saludables.



EL MIMETISMO ES COMÚN EN EL REINO VEGETAL. El mensaje visual de las plantas tiene un propósito ulterior del de invitar al consumo de sus frutos. Las flores cobran apariencia inesperada con el propósito de "robar" o "prestar" insectos que normalmente polinizan plantas pertenecientes a familias ajenas o distantes. Hay plantas, como el caso de la orquídea nativa de los andes colombianos Drácula chestertonii, cuyas flores cobran la apariencia de los frutos de los hongos, con el objeto astuto de reclutar las moscas que normalmente polinizan a los hongos al depositar sus huevos en ellos. Los insectos depositan sus huevos en las flores de la orquídea, bajo la falsa impresión de que la flor de la Drácula es en efecto un hongo. Por otro lado, el hongo Uromyces pisi infecta a la planta Euphorbia cyparissias, induciendo pseudo-flores. Estas flores adulteradas están constituidas por hojas amarillas que crecen en forma de una roseta densa colorida. La roseta viene equipada de néctar como la flor natural, pero que en verdad contiene los gametos del hongo infectante. Los gametos que destilan un aroma especifico a la taxonomía del hongo (diferentes hongos destilan diferentes aromas de acuerdo a su necesidad ecológica), son transferidos sin saberlo por los insectos que se alimentan normalmente de las flores reales de la Euphorbia. De este mimetismo aromático se aprovechan los fabricantes de perfumes para su propósito comercial.

¿ES EL MENSAJE VEGETAL SÓLO DE NATURALEZA VISUAL? Por supuesto que no. Las plantas se comunican entre ellas por medio de substancias volátiles. En efecto las plantas "espían" a sus vecinas en busca de compuestos orgánicos que se diseminan por el aire y que son liberados por las plantas bajo ataque por insectos herbívoros. Esto con el propósito de preparar sus defensas antes de la llegada de los insectos nocivos. Los insectos causan más daño a las plantas por los agentes infecciosos patógenos que llevan consigo, que por la propia ingestión indiscriminada de las hojas de las víctimas. Las plantas al igual pueden anticipar competencia ecológica inminente a través del registro de cambios en el flujo fotónico de luz azul que modula el follaje de sus vecinas, gracias a la ayuda de fotorreceptores como el fotocromo B. Estos mensajes lumínicos son traducidos en las plantas por el etileno, que sirve de "neurotransmisor". Es de interés ver que plantas de tabaco que contienen mutaciones en el receptor del etileno, no perciben adecuadamente los cambios de intensidad fotónica de luz azul, y como tal se encuentran en desventaja en "la batalla campal por la luz". Las plantas y los frutos sintetizan cientos o incluso miles de agentes volátiles que nos permiten a nivel inconsciente "leer" su contenido bioquímico. Este contenido bien puede ser de orden nutricional y que debemos consumir, o bien puede ser de orden tóxico, y que debemos evitar ingerir a toda costa. Los agentes volátiles se huelen y se saborean al tiempo que percibimos visualmente su origen físico (una manzana madura como en el caso de Adán). El valor nutricional y la ausencia de toxicidad alimenticia en esta integración multisensorial inicial, la corroboran a posteriori señales generadas por sensores emplazados en nuestro tracto gastrointestinal, que son enviados por nervios autonómicos viscerales al tallo encefálico, donde se encuentra el centro (protector) del vómito. En otras palabras, el arte del buen comer, más que arte, es una ciencia neuro-gastrointestinal que aprendemos desde edad muy temprana. Es importante realzar, que el color de la frutas nos ofrece igualmente información visual que se percibe a nivel inconsciente y que se traduce en detectar si la fruta o el vegetal es o no apetecible, y como tal contiene valor nutritivo. El tomate maduro por ejemplo, contiene carotenoides, pigmentos utilizados en la captura de fotones y que tienen efecto anti-oxidante. El beta caroteno es precursor esencial de retinol, retinal y ácido retinoico, todos ellos indispensables para la buena visión. Los carotenoides poseen a su vez un sabor apetecible facilitando así el aprendizaje multisensorial al que nos referimos arriba y que nos garantiza nuestra supervivencia.

¿POR QUÉ LOS HUMANOS VEMOS MEJOR QUE OLEMOS? Los olores son substancias químicas que activan receptores específicos emplazados en las cilias del epitelio olfatorio. Los receptores se acoplan a proteínas tipo G que estimulan la adenil ciclasa que resulta en la síntesis de AMP cíclico. Este último facilita la despolarización de la membrana celular olfatoria con el ingreso de calcio. Esto a su vez resulta en la apertura de canales de cloro con el consiguiente egreso del anión y la despolarización sobre-agregada de la membrana celular. Finalmente, el ciclo se amortigua y se suspende con la supresión en la síntesis de AMPc cuando la concentración intracelular de calcio llega a un punto crítico que revierte el proceso. La señal se amplifica dependiendo del número de moléculas proteicas tipo G que activa cada receptor individualmente. La amplificación de la señal olfatoria es mínima ya que el tiempo de acción de la sustancia odorífera es muy breve. En contraste, la señal VISUAL se amplifica substancialmente ya que un fotón activa simultáneamente muchas proteínas G ("transducinas") en los bastones retinianos, debido a la larga vida de las moléculas de rodopsina, las cuales son fotoisomerizadas. Aunque esto

mismo ocurre en los animales, pues – al contrario de lo que ocurre en los humanos- ellos huelen mejor de lo que ven en muchos casos, gracias a la convergencia de impulsos odoríferos del mismo tipo que se implementan en su glomérulo olfatorio, lográndose que muchos estímulos de corta duración se sumen y superen a pocos estímulos de larga duración, como ocurre en el caso de la percepción visual. En conclusión, la percepción de los alimentos utilizando el sentido de la visión cobra mas significado en los humanos, que su percepción por vía olfatoria. (Esta es la razón de por qué las feromonas son más importantes en los animales que en los humanos, que –entre otras cosas por estar erguidos- utilizan mejor la visión).

1. Goff SA, Klee HJ: Plant Volatile Compounds: Sensory Cues for Health and Nutritional Value?. Science 311; 815-819, 2006
2. Kaiser R: Flowers and Fungi Use Scents to Mimic Each Other. Science 311; 806-807, 2006
3. Baldwin IT, et al: Volatile Signaling in Plat-Plant Interactions: "Talking Trees" in The Genomic Era. Science 311; 812-815, 2006
4. Bhandawat V, et al: Elementary Response of Olfactory Receptor Neurons to Odorants Science; 308; 1931-1934, 2005.

BULIMIA, ANOREXIA Y LOS COLORES DE LAS FRUTAS

(PARTE II) TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN. Estas patologías son muy comunes y afectan a millones de personas. Pueden presentarse como Anorexia Nervosa (AN) -que puede ser fatal por desnutrición progresiva- o como Bulimia Nervosa (BN). En la segunda el paciente come en exceso y luego se purga, ya sea con laxantes o induciendo el vómito. Los individuos con BN tienen una relación de "amor-odio" con los alimentos. Los síntomas incluyen obesidad o pérdida de peso, constipación, intolerancia al frío, diarrea crónica, edema, depresión y ansiedad. En el examen físico pueden exhibir ictiosis, lanugo, petequias peri-orbítales, callos en las manos, hemorragias subconjuntivales, caries, adenopatías submaxilares, distensión abdominal, perdida de masa muscular, hipotensión y taquicardia postural. En los exámenes de laboratorio se puede hallar hipercolesterolemia, hiperamilasemia, hipoglicemia e hipokalemia.



EL REFLEJO ORBICULAR Y LA INHIBICIÓN PRE-ESTIMULATORIA (IPE). La contracción refleja de los músculos periorbiculares (orbicularis oculi) se logra con estímulos súbitos e inesperados que pueden ser de diferente índole, por ejemplo, cutáneos, eléctricos, o más comúnmente auditivos, utilizando un sonido breve pero de alto volumen. El registro electromiográfico (EMG) se compone de una desviación polifásica múltiple de mayor o menor amplitud y de latencia breve que se obtiene por medio de electrodos peri-orbitarios, como lo hemos mencionado en otros escritos. Si el sujeto experimental recibe por ejemplo, un estímulo eléctrico de breve duración e intensidad (S1) en uno de sus dígitos utilizando un electrodo anular, 100 milisegundos ANTES del estimulo auditivo, el reflejo orbicular (S2) es de menor intensidad o amplitud. Este fenómeno se conoce como la inhibición pre-estimulatoria o IPE.

La IPE constituye un elemento analítico cognitivo que se antepone al reflejo orbicular. El S2 en última instancia consolida y refuerza la experiencia final en lenguaje electrofisiológico (sonido agudo) y cualquier elemento asociativo como un reflejo condicionado. En forma ilustrativa y especifica a nuestra discusión: si se presentan fotos de alimentos a individuos normales que se encuentran saciados luego de ingerir una comida abundante, la IPE es muy efectiva resultando en un registro electromiográfica periocular de baja amplitud o S2 de poder reducido. Al revés, individuos que han ayunado no inhiben la intensidad del reflejo orbicular, o sea no aumentan la IPE, enseguida de la estimulación visual con fotos de alimentos la cual es antepuesta por pocos milisegundos a la estimulación eléctrica anular de baja intensidad o S1. La intensidad o poder del reflejo orbicular (S2) lo modula el sistema dopaminérgico mesolímbico que libera dopamina proveniente de la Sustancia Negra del tegmento en el núcleo accumbens. Este sistema neuro-químico es el intermediario cerebral en la consolidación placentera de las experiencias. ¿QUÉ LE OCURRE A LOS BULÍMICOS? Ellos se comportan siempre -a pesar de haber ingerido alimentos previamente- como un sujeto en ayunas, es decir, no inhiben la amplitud del S2. Si se quiere, el reflejo orbicular y la IPE representan una variedad del experimento clásico de Pavlov del perro salivando al sonido de la campana. En otros términos, los bulímicos exhiben una IPE débil. Como tal, la percepción de alimentos se registra con gran intensidad y en forma refleja dentro del sistema mesolímbico dopaminérgico. De interés paralelo: pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con agonistas de la dopamina como la bromocriptina, desarrollan adicción al juego o conducta hipersexual. Dicho en otra manera,

los pacientes con bulimia padecen de adicción a los alimentos. ¿Por qué? Por dos mecanismos posibles: El primero es que ellos perciben en forma desmedida las señales subliminales multisensoriales enviadas por los alimentos (Vg., el color rojo de la fruta prohibida se percibe con más intensidad). El segundo puede radicar en que los bulímicos sufren de un trastorno en la liberación y o señalización cerebral de las hormonas de la saciedad alimenticia provenientes del tracto gastrointestinal y del tejido adiposo como la GH-RELINA y la LEPTINA.

¿PUEDE SER LA BULIMIA UN TRASTORNO DE ORIGEN AUTOINMUNE?

Es posible. Serguei Fetissov y asociados del Instituto Karolinska en Suecia, conocidos por sus investigaciones sobre la violencia y los auto anticuerpos cerebrales (abs), publicaron el año pasado el resultado de su estudio en un grupo de pacientes con anorexia y bulimia en los cuales se midieron los niveles de abs contra la hormona estimulante de los melanocitos (MSH). Estos investigadores hallaron que los pacientes con trastornos de la alimentación mencionados, poseían una concentración elevada de abs en comparación al grupo control. La MSH es un péptido de gran importancia en el control del apetito. El nivel de abs se correlaciono en forma significativa con los síntomas primordiales que exhiben los pacientes con bulimia y que se cuantifican formalmente empleando el Inventario Investigacional para Desórdenes de la Alimentación (Eating Disorders). ¿De dónde provienen estos anticuerpos? Estos anticuerpos son originalmente antibacterianos (E. coli, H. pylori) o antivirales, que se sintetizan en la reacciones inmunológicas que toman lugar entre la flora intestinal y los linfocitos de la mucosa del tubo digestivo. Ciertos fragmentos moleculares epitópicos de los anticuerpos que penetran la barrera hemato-encefálica reaccionan en forma "cruzada"

con antígenos hormonales intracerebrales, en el caso de la bulimia, con la MSH. Los abs son excito-tóxicos, agonistas del ácido glutámico, y favorecen la apoptosis. Ellos terminan causando neurodegeneración y atrofia en las áreas de interés adonde ocurra el ultra filtrado inmunopatogénico.

¿CÓMO LLEGAN LOS AUTOANTICUERPOS AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL? Situaciones de estrés de diferente clase, como por ejemplo el que se establece inmovilizando al animal de experimentación por medio de ataduras, conllevan un efecto pro inflamatorio cerebral el cual es implementado por la hormona liberadora de la corticotropina (CRH). Esta última induce la desgranulación de mastocitos cerebrales y la liberación inmediata de substancias vasoactivas como la histamina, que regulan la permeabilidad de la barrera hemato-encefálica. A mayor permeabilidad, mayor ultrafiltración de abs que migran en dirección del parénquima cerebral y del líquido cefalorraquídeo. La permeabilidad puede ser regional. Por ejemplo, puede ocurrir sólo en la amígdala o en el hipotálamo. Dicha selectividad anatómica se basa en el número de receptores de epinefrina insertados en el endotelio de los vasos sanguíneos cerebrales en dichas zonas, debido a que esta catecolamina también ejerce un papel primordial en la permeabilidad hemato-encefálica. A mayor número de receptores vasculares para la epinefrina, mayor susceptibilidad regional a la permeabilidad hemato-encefálica.

¿CÓMO PODEMOS ESTUDIAR EN LOS HUMANOS LA ULTRAFILTRACIÓN CEREBRAL DE AUTOANTICUERPOS GENERADA POR EL ESTRÉS? Indirectamente. La piel constituye un sistema periférico accesible que es similar en muchos sentidos a la barrera hemato-encefálica. La barrera vásculo-dérmica (BVS) se torna permeable con estrés o experimentalmente con la inyección intradérmica de CRH. Esta inyección resulta en la desgranulacion de los mastocitos, liberación de histamina y aumento en el calcio intracelular. La permeabilidad de la BVS se mide empleando Technetium 99 y Azul de Evans. La activación de los mastocitos se juzga basándose en el contenido dérmico de la proteasa 1 de origen mastocitario. Esta reacción es idéntica a las reacciones alérgicas y como tal se pueden prevenir con la administración previa de antihistamínicos tipo azelastina.

CONCLUSIÓN Con el perdón de Freud y de algunos grupos políticos sexo-céntricos, parece que el problema de Adán no fue un problema de naturaleza sexual. Fue después de todo un problema de bulimia nervosa o de adicción a los alimentos…A menos que consideremos las substancias vegetales volátiles ¡como una variedad de feromonas!

Luthy M, et al: Prepulse inhibition of the human startle eye blink response by visual food cues. Appetite 41: 191-195, 2003.
Hawk Jr LW, et al: Craving and startle modification during in vivo exposure to food cues. Appetite 43: 285-294, 2004.
Fetissov SO, et al: Autoantibodies against neuropeptides are associated with psychological traits in eating disorders. PNAS 102: 14865-14870, 2005.
Esposito P, et al: Corticotropin-releasing hormone and brain mast cells regulate blood brain-barrier permeability induced by acute stress. JPET 303: 1061-1066, 2002.

Lytinas M, et al: Acute stress results in skin corticotropin-releasing hormone secretion, mast cell activation and vascular permeability, an effect mimicked by intradermal corticotropin-releasing hormone and inhibited by histamine -1 receptor antagonists. Int Arch Allergy Immunol 130: 224-231, 2003.

IV. DOLOR
¿Podemos mitigar el dolor visualizando su conciencia?

¿PODEMOS MITIGAR EL DOLOR VISUALIZANDO SU CONCIENCIA?

Viendo el dolor donde duele

Es bien conocido que existen aspectos psicológicos que modifican la percepción y experiencia subjetiva del dolor. La anticipación del dolor lo incrementa mientras que dirigir la atención sobre algo no relacionado lo disminuye. Tal es el caso de los pacientes que padecen de "cefalea del fin de semana", precisamente cuando no se encuentran concentrados en sus obligaciones cotidianas usuales del resto de la semana. El mecanismo psicogénico del dolor ha sido ilustrado recientemente por dos estudios. Predrag Petrovic y colaboradores del Instituto Karolinska de Estocolmo, encontraron por medio del PET scan que la administración –tanto de opiáceos como la de placebo- aumenta el flujo cerebral de la zona anterior de la circunvolución del cíngulo, por todos reconocida como partícipe primordial en la regulación consciente del dolor. Tal parece que la corteza del cíngulo anterior modifica la actividad de la sustancia gris periacueductal del tallo encefálico y de los núcleos parabraquiales de la protuberancia anular, por intermedio de fibras axonales que descienden a través del tálamo. De interés fue el hallazgo de la activación de la corteza frontal dorso lateral después de la administración de placebo, ya que esta región es importante en la modulación cognitiva del dolor .En una investigación complementaria , Jon-Kar Zubieta de la Universidad de Michigan utilizó un trazador radioactivo que le permitió visualizar los receptores cerebrales para opiáceos con el PET scan, que se hicieron aparentes después de la administración tanto de opiáceos como de placebo en un grupo de catorce voluntarios sanos (Figura 1). En otras palabras, el placebo actúa a nivel de las mismas regiones del cerebro "dedicadas" al dolor y lo hace por medio de opiáceos cerebrales naturales o endógenos.

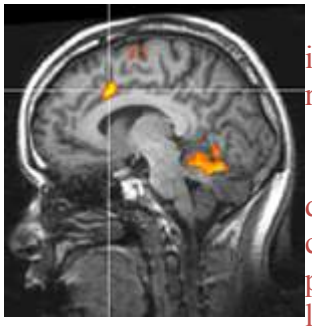
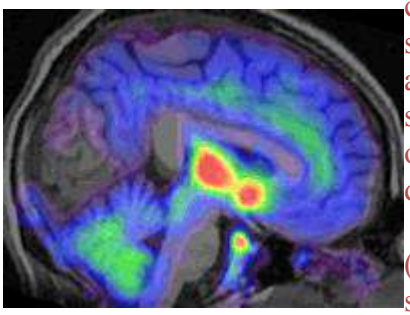


Figura 1: Receptores de los opiodes ocupados por endorfinas inducidas por el placebo y visualizados por medio de moléculas radioactivas (PET SCAN).

Figura 2: La intersección de las líneas incide sobre el área anterior de la circunvolución del cíngulo .Los sujetos investigados pudieron aumentar o disminuir la actividad sobre esta región voluntariamente por medio de observación directa, alterando la percepción dolorígena (fMRI).



DOLOR COMPLEJO REGIONAL (DCR) (Distrofia Refleja Simpática): No hay un síndrome dolorígeno

de causas más misteriosas que el DCR, para el que se ha dado un gran número de explicaciones puramente "mentales" a través de los tiempos. Ello se debe a las siguientes razones:

1 .El dolor es severo e intratable. 2. Se puede desarrollar después de sufrir algún trauma leve. 3. Puede comprometer áreas distantes al sitio del trauma, incluso sin que los síntomas estén presentes en el sitio original del trauma .4. Sus manifestaciones clínicas pueden ser limitadas en casos parciales o incipientes (Vg., ausencia de anhidrosis o hiperhidrosis, ausencia de pérdida del vello o de edema subcutáneo significativo). 5. Puede agravarse por mecanismos psíquicos inesperados. Moseley describió por ejemplo una paciente con DCR de la mano, después de fractura de la muñeca. La paciente empeoraba de su dolor y del edema de la mano, simplemente imaginándose los movimientos de su mano lesionada. Esto no se acompañó de actividad motora, como lo comprobó por medio de electromiografía simultánea, ni de estrés, ya que ella no experimentó cambios en la frecuencia cardiaca ni en la reacción psicogalvánica. 6 .Muchos de los casos de DCR se desarrollan luego de accidentes de tránsito o de trabajo que generan demandas. Esto hace pensar al médico que el paciente es un simulador. 7. Presencia de dolor en espejo (un área anatómica homóloga contralateral duele incluso sin signos clínicos como hipertermia, etc.).El dolor en espejo es debido a la pérdida de transmisión eléctrica en las fibras inhibitorias comisurales somatosensoriales que viajan de la corteza irritada -es decir, contralateral a la lesión- en dirección a la corteza somatosensorial (SS) del hemisferio opuesto, ipsilateral a la lesión . Las fibras viajan a través del cuerpo calloso. El fenómeno en espejo se puede demostrar utilizando potenciales evocados (SEPs), magneto-encefalografía o estimulación magnética transcranial (EMT). La última técnica permite medir el umbral de excitabilidad eléctrica de la corteza SS en ambos hemisferios, que se encuentra disminuido en la corteza contralateral a la lesión e ipsilateral al dolor en espejo, en el ejemplo de DCR.

EL DOLOR CAMBIA EL CEREBRO (Visual): Arriba mencionamos que el dolor cambia la corteza cerebral SS primaria "a distancia". Moseley -de la Universidad de Sidney, Australia- demostró en cincuenta individuos con DCR, cómo ellos percibían el tamaño de miembro afectado como más voluminoso, cuando compararon su apreciación subjetiva del miembro adolorido con la fotografía del mismo miembro, reducido o expandido artificialmente, y seleccionaron la fotografía que los pacientes creyeron representaba el tamaño "real" en su mente. Este es el mismo fenómeno que individuos normales experimentan luego de anestesia local o regional, por ejemplo a continuación de bloqueo del plejo braquial. Lo último sugiere que impulsos de la periferia modifican la corteza somatosensorial. En efecto, con EMT se observa en casos de DCR, la disminución plástica del área ocupada por la corteza SS primaria que corresponde a la zona periférica específica lesionada. Esta a su vez es ocupada o invadida por zonas anatómicas periféricas peri-lesionales que abren nuevos canales (¿sinapsis?) corticales. Lo último explica por qué cuando tenemos un dolor lesional, Vg., un forúnculo, el área alrededor del forúnculo es sensible o no se "siente normal". La percepción visual alterada del miembro lesionado que se cree de mayor tamaño constituye un paso compensatorio. Nicole Acerra -del mismo laboratorio australiano de Moseley- describió en diez sujetos con DCR la presencia de disinquiria. Cuando a estos pacientes se les tocaba en un área homóloga VIRTUAL del miembro sano REFLEJADO EN EL ESPEJO, es decir se tocaba el espejo, ellos experimentaron dolor en la misma área pero en el miembro lesionado, contra lateral al

estímulo original. Por el contrario, si se tocaba el miembro sano reflejado en el espejo en un área virtual equivalente a una zona normal del miembro enfermo (que no dolía) el paciente sólo percibía normalmente la estimulación cutánea primaria y no refería disinquiria. Estos individuos también pueden registrar sinquiria, caracterizada esta por dolor bilateral desencadenado por estimulación dolorígena del miembro sano. Es de interés en el estudio de Acerra, que la simple VISUALIZACIÓN del estímulo provoca el fenómeno de disinquiria, es decir, sin la participación "física" de los nervios periféricos. Moseley confirmó la existencia de un trastorno de la conciencia íntima del esquema del cuerpo (body schema) en sujetos con DCR: Un grupo de dieciocho pacientes tomaron más tiempo en reconocer visualmente la lateralización, derecha o izquierda, de sus manos adoloridas en las fotografías digitales de sus manos, sugiriendo tal vez una tendencia refleja a la inatención (neglect) o a la disociación (detachment) de la mano comprometida como medida auto terapéutica defensiva. Especulando un poco, es posible teorizar entonces que la ceguera o la parálisis histéricas por ejemplo, constituyen una forma extrema de disociación anestésica intra-psíquica e inconsciente de defensa al dolor (psíquico). Vemos aquí a la neurobiología ¡ayudando al psicoanálisis!

VIENDO Y SINTIENDO EL DOLOR DE OTROS: Tania Singer -del Instituto de Neurología de la Universidad de Londres- encontró que al practicar una resonancia nuclear funcional (fMRI), en sujetos normales, que la estimulación dolorosa activa o ilumina la ínsula anterior, la circunvolución anterior del cíngulo, el tallo encefálico y el cerebelo. Igualmente estas regiones anatómicas se activaron cuando los mismos sujetos de experimentación observaron en un espejo la mano de un ser querido recibiendo el mismo estimulo dolorígeno. Este hallazgo sirve para ilustrar el fenómeno de empatía o teoría de la mente cuando "mentalizamos" los sentimientos de un co-especifico y sugiere que todos podemos potencialmente aprender a sentir por otros. Dicho en forma un poco poética y talvez menos "científica": Se puede aprender a amar y -como extensión político-social- a ser partícipes honestos de una civilización democrática basada en la compasión. Por eso -de acuerdo a la filósofa Suzanne Langer, la empatía es el momento de la "suspensión involuntaria del separatismo individual". Cuando vemos sufrir a alguien que queremos, reproducimos el dolor afectivo -no el físico- en nuestros cerebros. La investigación de Singer contrasta con el ejemplo clínico ofrecido por los pacientes con "Indiferencia Congénita al Dolor" y aquellos con "Asimbolia al Dolor" . Pacientes pertenecientes a ambas categorías perciben dolor 'fisico"pero no les importa, puesto que carecen del componente afectivo del dolor. Estos casos clínicos parecen estar causados por falla congénita del desarrollo cerebral o por lesión adquirida (Vg. infarto) de la corteza de la ínsula.

AUTOANALGESIA VISUAL NOCIOCEPTIVA (Autoterapia visual del dolor o "viendo el dolor donde duele"). El grupo dirigido por DeCharms -con investigadores de las universidades de Stanford y Harvard-MIT- publicaron on line en diciembre de 2005 un estudio sobre la regulación central del dolor, utilizando un sistema de visualización directa de la imagen del dolor en la corteza del cíngulo. Esto lo lograron por medio de una pantalla localizada dentro del equipo de fMRI que el sujeto de estudio podía observar durante la estimulación dolorígena.



Individuos normales y aquellos con dolor crónico, pudieron reducir o incrementar el dolor por medio de la visualización de dicha imagen. Los investigadores establecieron un sistema análogo para medir la intensidad del dolor al simular el fuego de una hoguera, cuya intensidad o brillantez variaba de acuerdo a la voluntad del sujeto de experimentación y que él veía directamente en la pantalla dentro del equipo de resonancia. En otras palabras, la zona rostral de la circunvolución del cíngulo que representa la zona dolorígena-afectiva, aumentaba o disminuía en su brillo de acuerdo a la voluntad del sujeto, una vez entrenado para hacerlo por medios puramente mentales. Lo último se reflejó en la percepción del dolor. Al reducir el brillo de la "hoguera"del cíngulo, el sujeto normal o el enfermo sentían menos dolor y viceversa. (Figura 2). De gran importancia es el hecho que ningún individuo pudo ejercer influencia sobre la corteza del cíngulo sin ver de manera simultánea el fMRI en la pantalla localizada dentro del equipo de resonancia, si vio una imagen falsa que perteneciera a otro miembro del grupo investigado, o si vio otra área de su cerebro pero diferente al área del cíngulo .Los pacientes con dolor crónico informaron una mejoría en su dolor luego de la autoterapia 'lumínica" cerebral. ¡Ver para creer!

1. Birklein F, et al: Does Pain Change the Brain? Neurology 65: 666-67, 2005.

2. Forss N, et al: Mirror-like Spread of Chronic Pain. Neurology: 65:748-50, 2005.

3. Singer T, et al: Empathy for Pain Involves the Affective but not Sensory Components of Pain. Science: 303:1157-61, 2004.

4. DeCharms RC, et al: Control over Brain Activation and Pain Learned by Using Real-Time Funcional MRI. PNAS 102:18626-31, 2005.

V. EMPATÍA Y ANTIPATÍA (O AGRESIVIDAD)

La teoría de la mente
Empatía, neuronas en espejo
Hostilidad en humanos
El reflejo orbicular y la testosterona

LA TEORÍA DE LA MENTE

La Teoría de la Mente se define como la habilidad psíquica que poseemos de interpretar en forma automática e inmediata el estado anímico de nuestros congéneres, en especial mientras sostenemos un diálogo... es la química natural que fluye entre dos individuos o entre un individuo y un grupo de ellos. Nos permite navegar fácilmente en nuestros encuentros sociales y sentirnos a gusto o a disgusto en cuestión de segundos. Todos hemos tenido la experiencia de conocer personas que en poco tiempo nos trasmiten la sensación de que los conocemos desde siempre, como si fueran un miembro de la familia. Es una habilidad aprendida que pasa a ser inconsciente y automática desde muy temprano y es muy probable que los animales tengan una capacidad similar. La teoría de la mente en una persona normal la habilita a actuar sin dificultades en sus relaciones interpersonales, ya sean íntimas o profesionales, pero aún más importante le permite anticipar o predecir; también especialmente le deja establecer relaciones afectivas, indispensables en el proceso de apareamiento y reproducción. La habilidad de leer la mente es en su gran mayoría un fenómeno visual, asociado a experiencias simultáneas en otros sentidos, lo que hace que experiencias sociales similares se acompañen de otras no visuales -como acústicas u olfatorias- que registramos en la situación inicial. En esto último se basa el hecho por ejemplo, de que un drogadicto o un alcohólico sienta la urgencia o compulsión de utilizar la droga solamente en ciertas situaciones y no en otras. Una persona que padece ansiedad social es probable que ingiera bebidas alcohólicas en presencia de otras personas que se perciban -conciente o inconscientemente- como amenazadoras. De ahí que el estrés de índole social o profesional lleve a recaídas en el uso de diferentes drogas consideradas adictivas. Los pacientes con alteraciones neuro-psiquiátricas de diferente clase (como la esquizofrenia, el autismo, el síndrome de Asperger, desorden de personalidad, fobia social y enfermedad bipolar) son ciegos mentales en mayor o menor grado. De allí la aparente rudeza, falta de sutileza, carencia de compasión (o empatía), egocentrismo y arrogancia que exhiben muchos de estos enfermos. De hecho es probable que-como parte de nuestro desarrollo normal evolutivo- todos suframos de ceguera mental durante la adolescencia, en particular los de sexo masculino. De interés adicional es el hecho de que la Teoría de la Mente nos permite reconocer el sarcasmo, la ironía, o como bien lo dijera en previa edición el Editor de Tensiómetro Virtual, nos permite reconocer el mamagallismo. En conclusión, La teoría de la mente nos permite calzar los zapatos de otro.

Nota. Tal vez en esto cabe aquello de romper el hielo, que normalmente ocurriría en situaciones de mucha tensión. Sin embargo pasa que por el sólo hecho de asistir a una fiesta, lleve a los jóvenes (y aún mayores) a ofrecer o a fumarse un cigarrillo, a tomarse un trago,

en un gesto de complicidad que facilita la conversación o el acercamiento amistoso a las otras personas. En cuanto a las adicciones, no es infrecuente que haya gente que sólo fuma (y mucho) cuando bebe.

EMPATÍA, NEURONAS EN ESPEJO E ILUSIÓN INCORPORATIVA EXTRACORPORAL

La empatía es la cualidad de la conducta animal de percibir e internalizar el estado anímico del congénere, o -en el caso humano- del interlocutor. Es la misma Teoría de La Mente a la cual nos hemos referido antes, pero el termino empatía es específico para el sentimiento compartido. En lenguaje común, empatía equivale a compasión. La función mental de la empatía es crucial en el logro del bienestar y del progreso individual y social. Es más importante que la inteligencia puramente cognitiva que incluye la memoria, el lenguaje hablado, la habilidad de abstraer y la capacidad matemática, puesto que si bien la capacidad de empatía no nos hace más inteligentes, sí nos hace al menos moralmente superiores. Para hacer empatía no necesitamos ver (escuchar la descripción de una desgracia se puede sentir vivamente sin ver los detalles directamente); sin embargo, para hacerlo necesitamos hacer uso de una representación hipotética VISUAL IMAGINARIA en el cerebro. Para lo último tomamos ventaja y comparamos experiencias similares previas "pregrabadas" en nuestro patrimonio mental VISUOAFECTIVO... Más común es la representación empática directa , al comunicarnos con otro u otros cara a cara . Para poder sentir al unísono, empleamos un programa psicofisiológico de "copiadora instantánea" de estados anímicos (la psico-copiadora). La base de dicha copia la constituye un conjunto de neuronas de la corteza cerebral, actuando en concierto, formando lo que se reconoce como una red o asamblea cortical. Estas neuronas se denominan neuronas " EN ESPEJO " en cuanto ellas se caracterizan por la presencia de potenciales de acción de modalidad tónica o continua , en contraste a la modalidad clónica , que son IDÉNTICOS a los potenciales de acción que exhiben las neuronas del interlocutor en su red cortical efectora sintónica y que posee una misma distribución anatómica . Siempre existe un agente efector que envía el programa afectivo y un agente receptor o "aceptor "que empatiza o sintoniza el contenido afectivo de la experiencia. El rol de efector y de aceptor es mutuo, intercambiable y concurrente. Las neuronas en espejo, en el caso de la corteza motora, son las mismas que reclutamos para movimientos espontáneos o volitivos específicos y las mismas que se activan cuando observamos movimientos idénticos en otros (como puede ser el movimiento de aprensión de un alimento para ingerirlo). En teoría existen, al igual que neuronas en espejo VISUOMOTORAS, neuronas VISUO AFECTIVAS, neuronas VISUOSENSORIALES, neuronas VISUO-OLFATORIAS, etc. En la interacción humana común estas redes actúan en forma combinada, lo cual explica la pluralidad multisensorial de nuestras experiencias, sean ellas directas , aquellas que rescatamos de la memoria , o aquellas que nos imaginamos espontánea o voluntariamente .De gran interés es el hallazgo de que las neuronas en espejo del lóbulo parietal inferior , incluyendo las del surco interparietal y la circunvolución angular , son las que nos permiten predecir , anticipar o reconocer las intenciones del agente efector . En otras palabras, son la que probablemente constituyen la base psicofisiológica de la empatía (Teoría de la Mente). Aun más interesante es el hecho de que esas mismas neuronas parietales dan origen a las experiencias extra-corporales, como

las alucinaciones autoscópicas en las cuales vemos un doble nuestro en frente de nosotros, mientras el Yo permanece en su localidad original o cuerpo primario. Me pregunto ¿es la empatía un fenómeno intrasensorial pero extra-corporal (ilusión incorporativa) que nos permite "ponernos en el puesto de otro "y establecer la sintonía afectiva ?

Nakahara K, Machete Y: Understanding Intentions: Through the Looking Glass. Ciñese. 2005; 308:644-645

HOSTILIDAD EN LOS HUMANOS

CONOZCA EL GRADO DE AGRESIVIDAD EN LOS HUMANOS MIRANDO SUS DEDOS

El tamaño de los dígitos y la proporción o coeficiente de longitud comparada entre ellos es un rasgo genético sexual dimorfo, pues es diferente entre mujeres y hombres. La rata de longitud entre el dedo índice de la mano derecha (2D) y el dedo anular (4D) es menor entre



los miembros del sexo masculino, en los que el dedo índice tiende a ser mas corto en proporción al anular, mientras que en las mujeres estos dos dedos tienden a igualarse. El grupo de psicólogos liderados por Peter Hurd, en la Universidad de Edmonton, Alberta , Canadá , descubrió recientemente que entre más pequeño el cociente de longitud comparado entre 2D/4D (índice más corto) es mayor el nivel de agresión y hostilidad- tanto física como verbal- del sujeto investigado . Los hallazgos no tuvieron validez estadística en las mujeres como grupo, ni tampoco al comparar longitudes similares en los dedos de los pies 2D/4D, en ambos sexos. El cuestionario utilizado para determinar lo anterior, incluyó ocho preguntas en la subescala de hostilidad, siete de indignación o exasperación, cinco de agresión verbal y cinco de agresión física. Es interesante que estas disimilitudes -aún conservando las proporciones normales- también existan en los primates subhumanos y los roedores. En los canarios, curiosamente el coeficiente de los dedos dos y cuatro de las patas es inverso al de los humanos. Los individuos con Desorden de la Atención /Hiperactividad, Autismo, Síndrome de Asperger, Hiperplasia Suprarrenal Congénita (en ambos sexos) y los de raza negra, exhiben coeficientes masculinizados. Al igual, entre más masculino el coeficiente, menor la fluencia verbal (y ¿tal vez la capacidad de expresar los sentimientos?) En las homosexuales femeninas (lesbianas) hay una tendencia a mostrar el patrón masculino en los dedos, mientras que en los homosexuales hombres el patrón es de feminización, en otras palabras, el tamaño de índice y anular tiende a igualarse. ¿Cuál es la razón biológica de estas diferencias? La masculinización anatómica progresiva multilobular del cerebro endocrino durante el desarrollo y la consiguiente agresividad normal y anormal de los machos -que es luego evidente- se debe a la exposición pre y perinatal de andrógenos circulantes. O también, se debe a la sensibilidad de los receptores a dichas hormonas. Dicha sensibilidad se basa en la cantidad de tripletas de las bases Citosina, Adenina y Guanina contenidas en el gene que codifica las proteínas constituyentes del receptor. Entre menos tripletas en el gene más capacidad de translación o de sensibilidad del receptor (nuclear) a la testosterona, por ejemplo. Estos receptores parecen encontrarse en células primordiales de la medula espinal primitiva, la que a su vez contiene los genes Hoxd y Hoxa a cargo de la formación de los dedos y de los

genitales externos. Es posible entonces, que también el tamaño del pene y del clítoris se relacionen con el nivel de agresividad/hostilidad; en otros términos, entre más grande el pene o el clítoris, mayor el nivel de masculinización y mayor el índice de agresividad. Es obvio que estos hallazgos -en lugar de servir de argumento en la defensa de la discriminación social- representan un valor biológico-social indispensable y de mayor relevancia en los animales. En forma anecdótica, lo anterior explica el por qué -en ciertos grupos culturales- es común entre los hombres tocarse los genitales externos o referirse a ellos con gestos y además verbalmente en presencia de otros machos. ("El mío es mas grande, etc."). Algo interesante es que entre menor el coeficiente 2D/4D en las personas de sexo masculino, es mejor la capacidad de esquiar en la nieve.

Bailey AA, Hurd PL: Finger length ratio (2D:4D) correlates with physical agression in men but not in women. Biological Psychology 68: 215-222, 2005

Kondo T, et al: Of fingers toes and penises. Nature 390: 29, 1997

Manning JT: The ratio of 2nd and 4th digit lenght and performance in skiing. J Shorts Med Phys Fitness 42: 446-450, 2002

EL REFLEJO ORBICULAR Y LA TESTOSTERONA

O el ¿por qué los machos (¿somos?) machos?

Mucha gente tiene el concepto de que los "matones" (aquellos cuates o cow boys barbados, haraposos con cananas cruzadas al pecho y sendos revólveres Colt 45 colgando a cada lado de su cintura) son la encarnación de la valentía y del machismo en su forma más depurada. Pero -como sabemos- es todo lo contrario. El perro que ladra está asustado y si ataca es para defenderse del ataque inminente aunque sólo sea imaginario. Los matones de nuestra escuela elemental eran los que se encontraban atemorizados y los que transmitían su cobardía a los pequeñuelos e indefensos. Por ello las películas muestran a los matones torturando a ancianos, mujeres y niños. Por eso también cuando aparece la caballería -o los chachos en el vernáculo de mi tierra- salen a perderse los machos, con el rabo entre las piernas.

Aunque no parezca lógico, es precisamente la carencia o disminución del efecto de la testosterona sobre sus cerebros lo que los hace comportar como matones. Los matones, e incluyo a los que abusan violentamente de sus esposas, novias y compañeras, son los ansiosos, o los cobardes, empleando el lenguaje moralista. Los "chachos" (marines, en las películas americanos de antaño) son cool y "frescolas". ¿Por qué?

LA TESTOSTERONA ES TRANQUILIZANTE. La testosterona (TS) se libera espontáneamente en la circulación sanguínea en forma intermitente o en forma refleja. Lo último ocurre en el caso de los ratones de laboratorio, en presencia de una hembra receptiva o si se les da a oler la orina de la hembra que contenga feromonas liberadas durante el estro cuando son fértiles. La TS se libera gracias al efecto de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) y de la hormona luteinizante (LH).

¿Cuál es la utilidad del efecto tranquilizante de la TS? El facilitar la cópula. Si no hay tranquilidad, no hay cópula efectiva ya que estaremos ocupados en "defendernos de la competencia".

¿Cómo podemos en los humanos medir el efecto tranquilizante de la TS? Analizando el reflejo orbicular. Este reflejo innato primario se caracteriza por la contracción involuntaria de los músculos orbicularis oculi localizados alrededor de los ojos, al experimentar un estímulo intenso, súbito e inesperado, como es un ruido intenso o una descarga eléctrica aplicada sobre la zona supraciliar de la frente. Todos "brincamos" cuando cae un plato en la cocina a nuestras espaldas, por ejemplo. Pues bien, ese brinco o startle se acompaña de contracción involuntaria de los músculos orbicularis oris que nos hace cerrar los ojos. Entre más rápida e intensa la contracción ocular, mayor ha sido la reacción primaria de temor. Esto se traduce en el registro periocular electromiográfico como deflexiones de corta latencia y de máxima amplitud. En los humanos, el reflejo orbicular se disminuye en amplitud y su latencia de aparición se aumenta, después de la administración sublingual de dosis mínimas de testosterona.

EL TEMOR ES INCONCIENTE, LA ANSIEDAD ES CONCIENTE. El reflejo orbicular -o el reflejo de sorpresa en general- es un reflejo reticular del tallo encefálico facilitado por la amígdala del sistema límbico. La ansiedad es de origen prefrontal cortical y constituye un proceso lingüístico-cognitivo conciente de elaboración del temor. Estudios practicados por el grupo de Jack van Honk de la Universidad de Utrecht en Holanda, han demostrado que la TS -si bien suprime la reacción primaria de temor inconsciente- no suprime igualmente la ansiedad. Esto lo han logrado los autores holandeses estudiando mujeres normales por medio de la prueba de STROOP inconsciente. Este se basa en la identificación en la forma más inmediata posible de fotos de percepción subliminal (aparición solo por diecisiete milisegundos) de rostros que reflejan temor o agresión. ¿Y cómo lo detectamos si las fotos están ocultas en el preconsciente? Simplemente entrampando a la mente…Estas fotos están ocultas en un continuo de color el cual debemos identificar en forma inmediata tan pronto percibimos el color. Así por ejemplo, si la cara amenazante se oculta en el color verde, identificaremos el color verde al aparecer en la pantalla del computador en forma más rápida que los otros colores. Esto se logra usualmente empleando un interruptor emplazado en un tablero que contiene los diversos colores y que se activa con el dedo índice de la mano derecha. Curiosamente llamamos en forma más rápida o con menor latencia de tiempo, a aquellos colores que esconden en el preconsciente las fotos subliminales que engendran temor o terror. La ansiedad se mide por otro lado respondiendo a cuestionarios, los cuales respondemos en forma conciente e informada. Las preguntas de dichos cuestionarios incluyen situaciones hipotéticas pero posibles o comunes en la vida cotidiana, que generen mayor o menor ansiedad ("encuentro una serpiente cascabel en la noche en mi cocina cuando voy por un vaso de agua"). Las respuestas se pesan de acuerdo a diferentes escalas de mayor a menor.

Una forma alterna de estudiar el preconsciente es utilizando el fMRI, el cual nos permite medir la reactividad metabólica o el consumo regional de oxígeno de la amígdala y de las estructuras anatómicas asociadas. Aunque existe una influencia recíproca fisiológica entre la ansiedad y el temor, es posible disociar estas dos respuestas experimentalmente, así

como se puede también disociar el brazo autonómico del temor y de la ansiedad, este ultimo representado en el reflejo psico-galvánico o de reacción de conductancia electrodérmica, en la cual se basa la prueba del detector de mentiras.

PERO… SI LOS MATONES TIENEN NIVELES SANGUINEOS ALTOS DE TESTOSTERONA



Cierto. Pero una cosa son los niveles sanguíneos y otra la actividad sobre los receptores.

A veces niveles altos de una hormona (Vg., insulinemia elevada en diabéticos tipo 2) se traduce en sensibilidad disminuida o resistencia a nivel del receptor. Además la TS posee una actividad doble que necesita estar nivelada o balanceada para ejecutar su función normal. La agresión, para ser modulada, "civilizada", dirigida, y racionalmente enfocada (guerra contra el terrorismo por ejemplo) necesita testosterona a nivel cortical conciente y también a nivel amigdalino preconsciente. Esta última función sin embargo debe ser normalmente pacificadora. El "chacho frescola" es agresor pero"cool", con ansiedad (conciente) pero sin temor. El matón es un agresor asustado al máximo (amigdaliano subcortical) que grita, manotea y lo peor, que dispara a la loca, al contrario del miembro del SWAT TEAM que sabe hacer lo apropiado y que a donde pone el ojo pone la bala...

BASES PSICOBIOLÓGICAS. La TS actúa a nivel subcortical límbico y su efecto tranquilizante lo antagoniza el cortisol, la hormona del estrés por antonomasia. El cortisol aumenta la densidad de la hormona liberadora de cortisol (CRH) en la amígdala e interfiere con la actividad tranquilizadora de la TS. Los estresados son agresores irracionales, gritones y manoteadores. Y por lo tanto menos machos…Los adolescentes en el parque parecen decirnos: ¡fresco, hermano!

¿ES LA COBARDÍA DE LOS MATONES UN FENÓMENO AUTOINMUNE? Es posible especular que auto-anticuerpos contra el ACTH en sujetos antisociales interfiera con el reflejo de servo alimentación negativa que ejerce el cortisol sobre el ACTH en el cerebro regulando el estrés. Tal interferencia facilitará la síntesis de receptores de CRH en la amígdala disminuyendo en forma indirecta la sensibilidad cerebral fisiológica a la TS. Un estudio dirigido por Fetissov y colaboradores del Instituto Karolinska de Estocolmo encontraron aumento de anticuerpos contra ACTH en prisioneros y antisociales, al igual que hallaron en el grupo de estudio niveles elevados de auto anticuerpos contra oxitocina, la hormona pro-social por excelencia. Cada día se acumula más evidencia científica que respalda la teoría auto inmune de las enfermedades siquiátricas y neurodegenerativas...

REFLEXIÓN FINAL. Ya que en la vida nada es totalmente blanco ni negro ¿en qué consiste el aspecto negativo de la conducta de la gente que goza de la homeostasis y coordinación entre la corteza frontal y la amígdala, entre el cortisol y la testosterona, hasta el punto de modular eficientemente su temor inconsciente y su ansiedad conciente? Personas monolíticamente auto convencidas sobre el valor absoluto de ciertos fenómenos o ideas mágicas o sobrenaturales, o aquellos que basan su comportamiento EN EL DOGMA RELIGIOSO -que es por definición irracional e inflexible- facilitado por el poder

ansiolítico y disociativo del ego de dichas ideas, se autoerigen en los únicos depositarios de la verdad, tornándose potencialmente agresores, apóstoles o cruzados, fundamentalistas con características mucho más peligrosas que las que exhiben los matones a los que nos referimos acá.

1. Hermans EJ, et al : A Single Administration of Testosterone Reduces Fear-Potentiated Startle in Humans. Biol Psychiatry, 59: 872-874, 2006
2. Van Honk J, et al: Testosterone Reduces Unconscious Fear but not Consciously Experienced Anxiety: Implications for the Disorders of Fear and Anxiety. Biol Psychiatry 58: 218-225, 2005
3. Fetissov SO, et al: Agressive Behavior Linked to Corticotropin-Reactive Autoantibodies. Biol Psychiatry, Jul 27 (Publicación Electrónica Previa a Impresión) 2006

VI. ESQUIZOFRENIA
¿Por qué fuman los esquizofrénicos?
La retina en la esquizofrenia
La retina en la esquizofrenia (Parte II)
Marihuana, visión y esquizofrenia

¿POR QUE FUMAN LOS ESQUIZOFRÉNICOS?

PORQUE NO SE ACUERDAN ADONDE VIERON LAS COSAS

Es frecuente observar pacientes que deambulan sin ningún propósito -hacia arriba y hacia abajo- por los corredores del pabellón psiquiátrico, mientras fuman sin cesar, un cigarrillo tras otro en una cadena interminable. Los esquizofrénicos fuman dos a tres veces más que la población general. La incidencia del hábito de fumar entre los esquizofrénicos fluctúa del 58 al 88 % mientras que en la población general es del 23 %. Esto se debe a que una automedicación –según Kristi Sacco y colaboradores, psiquiatras de la escuela de medicina de Yale. La valoración neuro- psicológica realizada en veinticinco fumadores esquizofrénicos y otros tantos sin esquizofrenia que sirvieron de control, incluyó tres periodos; uno basal , otro durante la abstinencia de tabaco a corto plazo y un tercero después de que se le permitió a los pacientes y al grupo control fumar de nuevo. ¿El objetivo? estudiar el efecto de la nicotina y de su abstinencia sobre la memoria inmediata VISUO - ESPACIAL y sobre las funciones ejecutivas cerebrales. El examen de la memoria visuo-espacial se hizo por medio de la presentación seriada de tres pantallas de computadora: la primera mostraba un objeto localizado en alguna parte del campo visual; la segunda consistió en una distracción de 30 o 60 segundos en la que los sujetos jugaban con un programa sencillo (tic, tac, toc). La pantalla final requirió que el individuo localizara -basado en su capacidad de memoria inmediata visuo-espacial- el punto geográfico en el campo visual donde originalmente había aparecido el objeto en la primera pantalla. Los resultados promedio en el análisis de la tercera pantalla se fundamentaron en la variabilidad de la distancia en centímetros entre el objeto original y la memoria de su localización, después del periodo de distracción (cero centímetros de desplazamiento entre la posición del objeto original y la localización recordada fue equivalente a localización perfecta). La capacidad ejecutiva se investigó por medio de las prueba de las tarjetas de Wisconsin, que requieren la selección visual y agrupamiento de ciento veintiocho cartas de acuerdo a su color, forma y número de figuras presentes en cada carta. Estos exámenes se practicaron en cada uno de los tres periodos detallados arriba. El grupo de científicos de Yale encontró que la abstención de tabaco -al menos a corto plazo- causa un deterioro en la memoria visuo-espacial en los pacientes con esquizofrenia, pero no así en los fumadores sin esquizofrenia. También encontraron que los resultados retornaban a sus niveles de base iniciales, una vez que se les permitió fumar nuevamente a los enfermos. Los individuos con esquizofrenia y tal vez aquellos con enfermedad afectiva bipolar -que representan el otro extremo en el espectro de las psicosis endógenas crónicas- exhiben un polimorfismo en el promotor del gen CHRNA7 emplazado en el cromosoma 15q14, el cual se codifica por la subunidad alfa 7 del receptor nicotínico de la acetil-colina . Por consiguiente, el receptor no

ejercita su función apropiada y las neuronas que poseen este receptor son menos sensibles a la nicotina. Pero ¿es este efecto la causa directa del trastorno de las funciones ejecutivas y de la memoria visuo-espacial en los esquizofrénicos? No. El efecto es indirecto; la nicotina AUMENTA la liberación de dopamina en la corteza frontal dorso lateral, cuerpo estriado y tálamo. Hay una baja concentración de dopamina en estas áreas anatómicas cerebrales de los esquizofrénicos. Más nicotina resulta en más dopamina en las regiones afectadas. En la esquizofrenia hay un exceso de dopamina mesolímbica que causa la agitación afectiva, pero paradójicamente existe un defecto en la dopamina cortical frontal dorso lateral. Esta última área procesa las funciones ejecutivas y la memoria inmediata visuo-espacial. Estudios relacionados han establecido que los individuos con el polimorfismo del promotor del gene de la subunidad alfa 7 del receptor nicotínico acetil-colinérgico, tienen alteraciones en el potencial evocado auditivo P 50, que mide la capacidad de habituación al sonido. La carencia de habituación auditiva es uno de los rasgos fisiopatológicos típicos de los esquizofrénicos, reflejando su dificultad en la inhibición de estímulos no relevantes (sensory gating).

Sacco KA et al. Effects of cigarette smoking on spatial working memory and attentional deficits in schizophrenia. Arch Gen Psychiatry 2005; 62: 649-659.

Freedman R et al. The genetics of sensory gating in schizophrenia. Curr Psychiatry Rep 2003; 5: 155-161.

LA RETINA EN LA ESQUIZOFRENIA

La percepción visual en la esquizofrenia es anormal como lo expresamos en el artículo que titulamos Marihuana, Visión y Esquizofrenia, publicado en el Tensiómetro número 145. En esta ocasión me ocuparé de los trastornos de la retina que ocurren en la esquizofrenia debidos a la deficiencia de ácidos grasos omega-3 y de la retinopatía causada por neurolépticos.

LA RETINA: Esta es la única área anatómica del sistema nervioso central que se puede inspeccionar directamente. Ocupa el 72% de una esfera de veintidós milímetros de diámetro. El nervio óptico ocupa tres milímetros cuadrados. La fóvea, en donde se concentran los conos, ocupa 0.01% del campo visual pero da origen al 10% de los axones que componen el nervio óptico. La fóvea es la zona de mejor visión y esta constituida por los conos, mientras que los bastones encargados de la visión acromática de baja luminosidad, se emplazan en la retina periférica. El límite de resolución de la fóvea es de diez mil puntos, con una capacidad de transmisión de información en cuantía de seiscientas mil unidades (bits) por segundo incluyendo los diversos colores. La retina proviene embriológicamente del cerebro en los humanos en dirección de adentro para afuera, por lo cual la retina es invertida, es decir, la luz debe pasar por varias capas antes de llegar a los fotorreceptores. En contraste, la retina de los cefalópodos se forma de afuera para adentro y su retina está evertida. Esto prueba que existe una forma evolutiva en la formación de los

ojos al menos dual. Los humanos poseen una mácula en cada ojo mientras que los cuervos son bifoveados. Los perros y gatos no poseen una mácula como nosotros pero tienen una banda central que hace las veces de fóvea (esto es un ejemplo de "evolución paralela"). Hay siete millones de conos y cien millones de bastones. Existen entonces un total de ciento siete millones de fotorreceptores pero sólo un millón doscientos mil axones en el nervio óptico. Esto último nos enseña QUE UNA GRAN FRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN VISUAL ES PREPROCESADA EN LA RETINA. En otras palabras, anomalías retinianas supuestamente "periféricas" pueden redundar en trastornos visuales psico-cognitivos de relevancia clínica. Lo último ha sido recientemente confirmado con estudios anisotrópicos de difusión tensil electromagnética (difussion tensor imaging) que han demostrado cambios en la integridad de la sustancia blanca subcortical occipital en los esquizofrénicos (a más integridad, menos difusión de moléculas de agua en dirección paralela a los axones) pero no así en la corteza de estos pacientes.
La retina contiene siete capas (Figura 1):

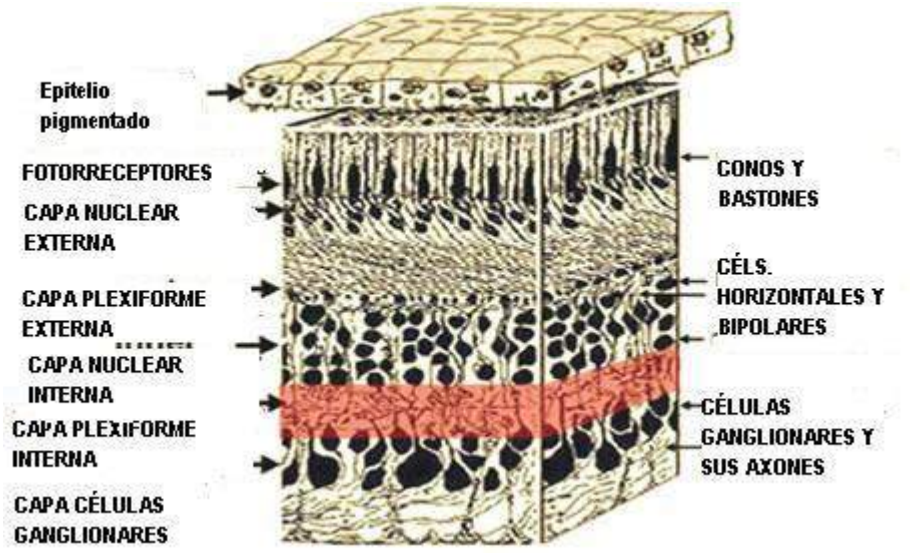


FIGURA 1: La capa de fotorreceptores se yuxtapone al epitelio pigmentado en donde se captura el ácido dodecahexanoico (DHA) de origen hepático, a través de la coroides vascular. El DHA es indispensable para la formación de la suspensión "rodopsina-fosfolípido" en los conos y bastones. En los cefalópodos la orden de las capas se invierten y los fotorreceptores se localizan en la superficie de la retina.

Los fotorreceptores se encuentran normalmente en estado de despolarización gracias al guanidín monofosfato cíclico (GMPc) intracelular, que mantiene abiertos los conductos de sodio. La luz degrada al GMPc al isomerizar el cis-retinal de la rodopsina a trans-retinal. Esto conlleva a la hiperpolarización celular y a la consiguiente reducción en las descargas tónicas (continuas) de base (Figura 2). Los fotorreceptores poseen campos eléctricos receptivos concéntricos que pueden prenderse o apagarse en su centro mientras que su campo periférico correspondiente experimenta lo opuesto. Es decir, ellos exhiben lo que se conoce como inhibición (o excitación) circundante. Los fotorreceptores cuyo campo central se excita se denominan "on-cells". Lo contrario constituye las "off-cells". Este diseño

facilita la percepción de bordes, líneas, contornos y detalles que se suman y reconstituyen en computación paralela ascendente (centrífuga) y descendente (centrípeta). La electrofisiología de la retina se estudia por medio del electro-retinograma (ERG) mientras que su anatomía se puede estudiar empleando la tomografía óptica de coherencia (TOC).

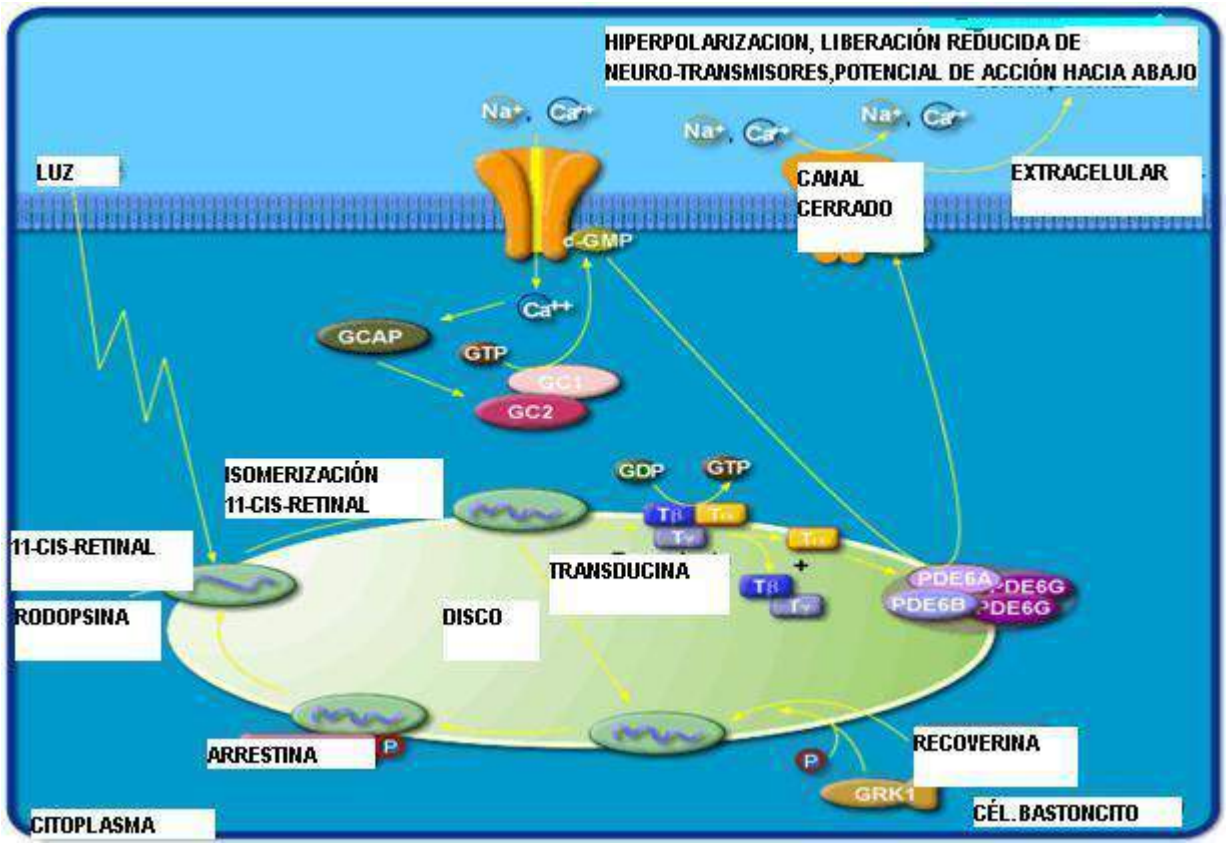


FIGURA 2: Ciclo de isomerización del cis-retinal y degradación del GMPc con la consiguiente hiperpolarización de los fotorreceptores e inhibición de la actividad tónica de base debida a la disminución en la liberación de neurotransmisor.

EL ELECTRO-RETINOGRAMA (ERG): Es la técnica que cuantifica la respuesta eléctrica de las células de la retina a la estimulación visual. Se registra empleando diferentes tipos de electrodos. Estudios con electrodos colocados en la córnea permiten la identificación de todos sus componentes, pero no así empleando electrodos palpebrales que se encuentran más distantes a los generadores. En la clínica sin embargo se utilizan los segundos, ya que se toleran mejor (Figura 3). Se pueden discriminar las siguientes ondas en el ERG: 1. Onda "A": Refleja la actividad iónica extracelular de los fotorreceptores. Es la primera onda de polaridad negativa que se puede discriminar. 2. Onda "B": Corresponde a las células bipolares "ON". Es de mayor amplitud que la onda A. Se caracteriza por una desplazamiento de la línea basal de polaridad corneal positiva (Figura 4). 3. Onda "C': Generada por el epitelio pigmentado y las células de Müller. Las onda "C" refleja actividad del epitelio pigmentado y la onda "D" de las células bipolares "OFF". Ondas oscilatorias cabalgan sobre la fase ascendente de la onda "B" e indican actividad que se origina en las

células amacrinas (Figura 5). La amplitud del ERG disminuye con la edad, especialmente por encima de los sesenta años. Variedades en la latencia de aparición de las diversas ondas y variedades en su amplitud (área bajo la curva) sirven para identificar las diferentes retinopatías (figura 6).

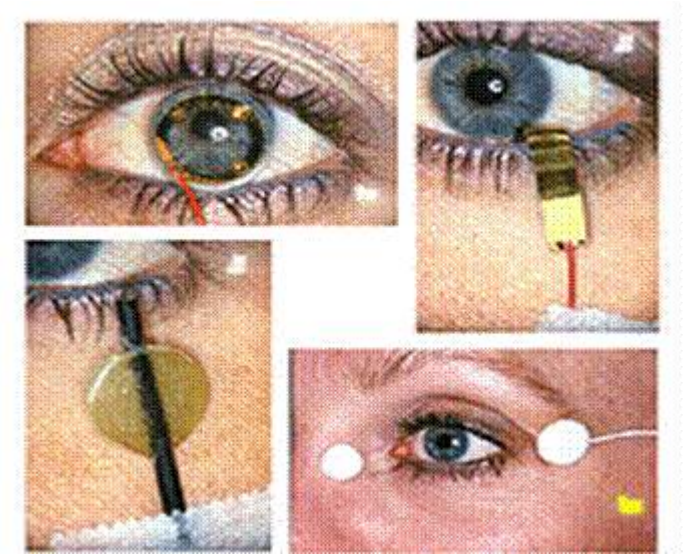


FIGURA 3: Ejemplo de electrodos empleados en la obtención del ERG.

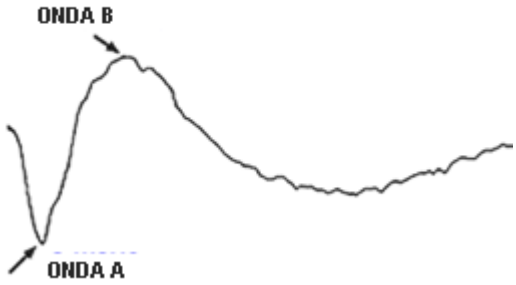


FIGURA 4: Las ondas "A" y "B" constituyen los dos componentes de mayor utilidad clínica en el ERG obtenidos con electrodos palpebrales

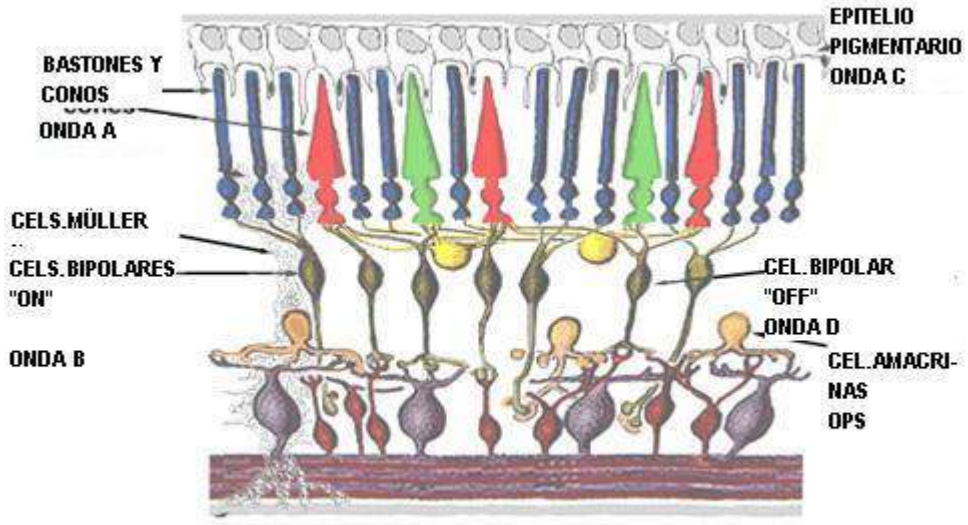


FIGURA 5: Diagrama que identifica las células de la retina que dan origen al ERG.

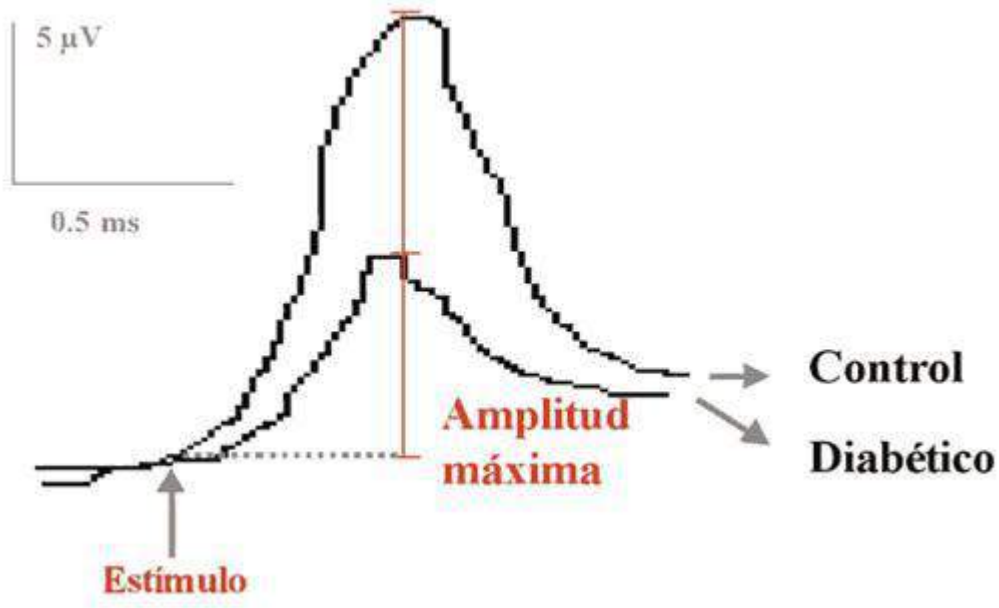


FIGURA 6: La onda "B" es de menor amplitud en la retinopatía diabética.

Utilizando diferentes frecuencias de estimulación lumínica y filtros se puede aislar o identificar el componente del ERG contribuido por los conos y los bastones (Figura 7).

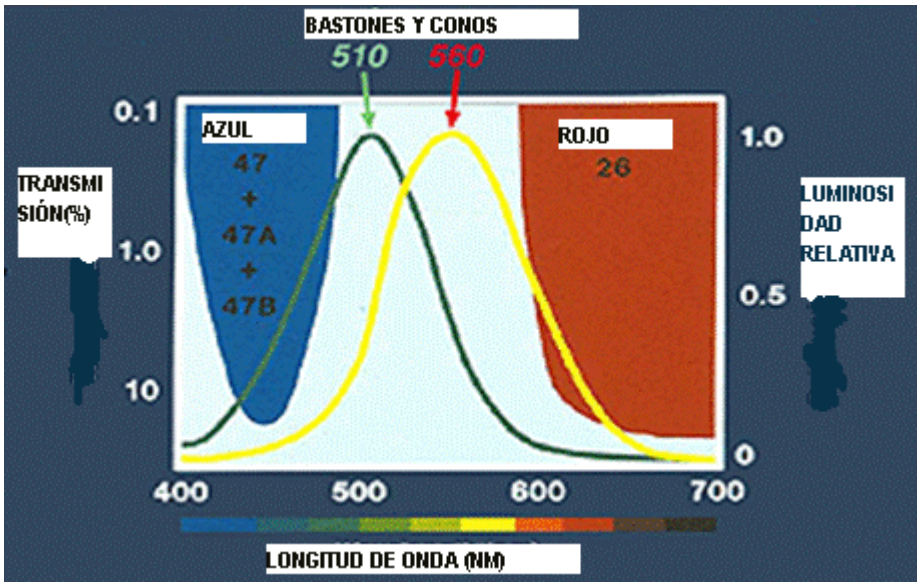


FIGURA 7: La utilización de filtros diferenciales permite descomponer o segregar el ERG de acuerdo a la contribución de conos o bastones.

TOMOGRAFIA OPTICA DE COHERENCIA (TOC): Es la nueva revolución en las técnicas de visualización no invasiva de los tejidos a nivel ultramicroscópico, hasta el punto de poder completar "biopsias ópticas a distancia" (Ver referencia 3). La TOC combina los principios de ultrasonido con la capacidad de visualización típica de los microscopios. El TOC emplea ondas de luz infrarrojas que se reflejan en la micro estructura que compone los tejidos. Las ondas infrarrojas son de mayor magnitud que las emitidas por los monogramas, lo que permite mayor resolución en la imagen obtenida (de ocho a veinticinco veces por encima de cualquier otro método). Una fibra óptica del tamaño de un punto en este manuscrito (0.006") emite la luz infrarroja. La fibra puede incorporarse a un aparato emisor externo o INCORPORARSE A UN CATÉTER DE USO DIAGNÓSTICO O TERAPÉUTICO (para ver las arterias por dentro por ejemplo, o ver el epéndimo de los ventrículos cerebrales). Técnicas inferométricas extraen la imagen reflejada y la reconstituyen en 2D o 3D por medios computarizados. La anexión de un espectroscopio permite el análisis de la absorción espectroscópica de los tejidos utilizando escalas de colores.

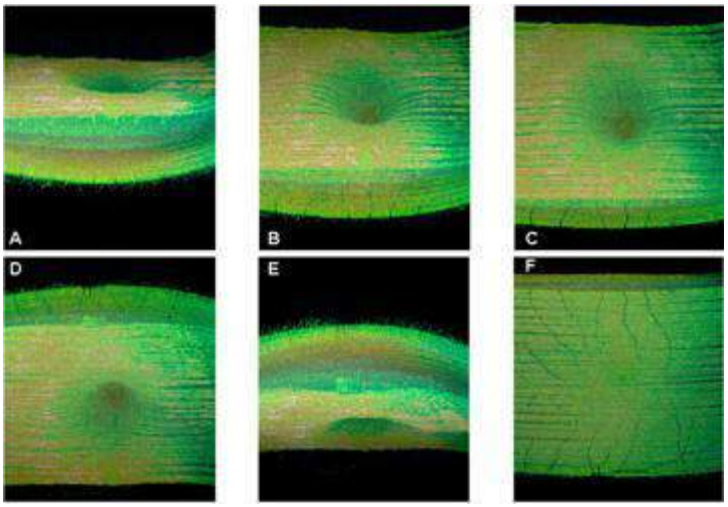


FIGURA 8: TOC tridimensional de la fóvea desde varios ángulos. Nótense los vasos retinianos en la foto "F".

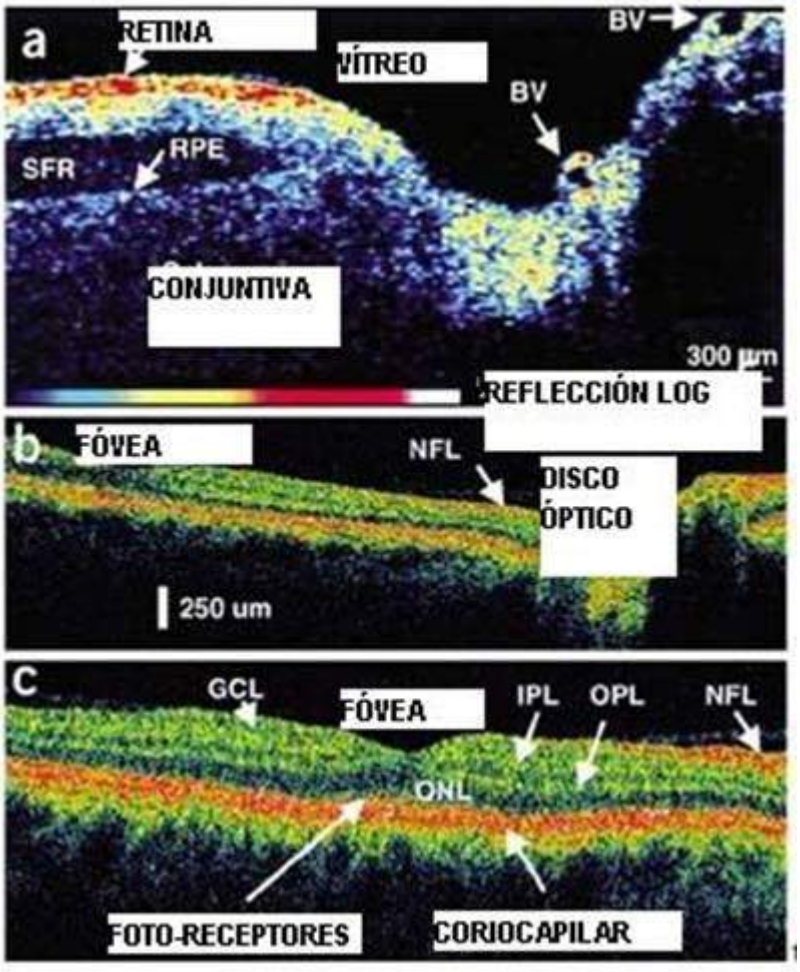


FIGURA 9: La coloración asignada a los diferentes espectros de coherencia óptica reflejados por el tejido, permite visualizar las diferentes

capas de la retina y del fondo del ojo (Vg., fóvea, fotorreceptores, epitelio pigmentario, disco óptico, etc.).

Retina: http://en.wikipedia.org/wiki/Retina
Electroretinography: http://en.wikipedia.org/wiki/Electroretinography
LightLab: Optic coherence tomography. www.lightlabimaging.com/oct.html/

LA RETINA EN LA ESQUIZOFRENIA (PARTE II)

Los pacientes con esquizofrenia padecen de retinopatía que se traduce en trastornos de percepción y en la elaboración visual psicocognitiva consiguiente. La deficiencia en estos pacientes en el contenido cerebral de ácidos grasos omega 3 se extiende a la retina, y se puede complicar con la administración de ciertos neurolépticos anti-sicóticos, aunque bien estos reviertan las anomalías en los fosfolípidos de sus membranas eritrocitarias y neuronales.

ACIDOS GRASOS OMEGA 3 (AGO3): Poseen doble enlace C=C en la posición omega-3 en la configuración cis. Los más importantes son el ácido alfa-linoleico (ALA), el ácido eicosapentanoico (AEP) y el ácido docosahexanoico (ADH). Los AGO3 son nutrientes esenciales que deben obtenerse por la alimentación, sin embargo del ALA pueden derivarse el EPA y el DHA. La ingestión de AGO 3 es necesaria para el desarrollo y es beneficiosa en la prevención de la enfermedad cardiovascular y cáncer, dos frutos de la senescencia. En contraste, los AGO6 (ácido gamma linoleico y araquidónico) que sirven de base para la síntesis de eicosanoides tales como las prostaglandinas, los leucotrienos y tromboxanos, son pro-inflamatorios. La proporción ideal de AGO6 a AGO 3 es de 5 a 1. La dieta occidental es típica pro-infamatoria en proporción de 50 a 1. La mejor fuente de AGO 3 la constituye los pescados de contenido graso alto como el salmón, las anchoas, las sardinas y el atún tipo albacore del Pacifico, pero también son ricos en AGO3 las nueces y el aceite de linaza. Una palabra de precaución: el consumo excesivo de estos pescados en niños o en mujeres embarazadas puede predisponer a intoxicación con mercurio o dioxinas. Un buen numero de manufactureros eliminan las substancias toxicas que se acumulan en estos peces por medio de destilación molecular.

Los AGO 3 forman 8% del cerebro y como tal son promotores del crecimiento y mantenimiento neuronal, en particular fortificando las vainas de mielina. En 1999 el doctor Andrew Stoll y sus colegas de la Universidad de Harvard, encontraron que la administración de AGO3 era terapéutica en pacientes con enfermedad afectiva bipolar. Este estudio fomento el uso subsiguiente de AGO3 en el tratamiento, si bien extraoficial, de otras enfermedades psiquiátricas incluyendo la esquizofrenia, y en la prevención de la enfermedad de Alzheimer y de la degeneración macular. Los AGO 3 parecen prevenir la atrofia cerebral secundaria que se observa en la psicosis crónica y en la demencia, antagonizando el mecanismo de neuro-degeneracion postinflamatoria.

BASES NEUROBIOLOGICAS DE LA ACCION BENEFICA DEL ACIDO DECOSAHEXANOICO (ADH): El ADH que se deriva del hígado y se transporta a la retina a través de la membrana coriocapilar, es el precursor del agente neuroprotector

antioxidante Neuroprotectina D1 (NPD1) (Figura 1). Este agente inhibe la inducción de genes pro inflamatorios y apoptóticos reactivos a la oxidación celular, la ultima causada por luz intensa y las tensiones elevadas de oxigeno en la interfase celular-capilar retiniana. La peroxidación del ADH que hace parte de los fosfolipidos que conforman los islotes lipoproteicos de la membrana celular de la retina, y del sistema nervioso central ('lipid rafts"), disminuye la fluidez o plasticidad reactiva fisiológica de la membrana. Esto es mas obvio a nivel del epitelio pigmentario y de los segmentos externos de los fotorreceptores. El NPD1 interfiere con la peroxidación del ADH. El epitelio pigmentario normalmente reprocesa el retinol y el ADH provenientes de los ápices de los fotorreceptores, antes de retornarlos al segmento interno de los mismos. La carencia de ADH por nutrición insuficiente, captación inapropiada por la coriocapilar, o talvez como efecto indirecto a mutaciones en la rodopsina, compromete la función retiniana y por ende la percepción visual, al reducirse la disponibilidad del NPD1. Existe una interacción compleja entre la membrana de Bruch que separa el epitelio pigmentario y la coriocapilar, que puede resultar en reacción inflamatoria. La falta de resolución de este proceso inflamatorio en individuos vulnerables, esta posiblemente facilitada por mutaciones en el gene que codifica por el factor H, inhibidor del sistema alterno de activación del complemento. Dicha reacción inflamatoria, además de poder impedir el transporte de ADH sistémico a la coriocapilar, se suma a la carencia de NPD1 generada por deficiencia nutricional de ADH o por exceso de lipoperoxidación de estrés ("fosfolipopatia de consumo"), en causar retinopatía y en particular, maculopatia.

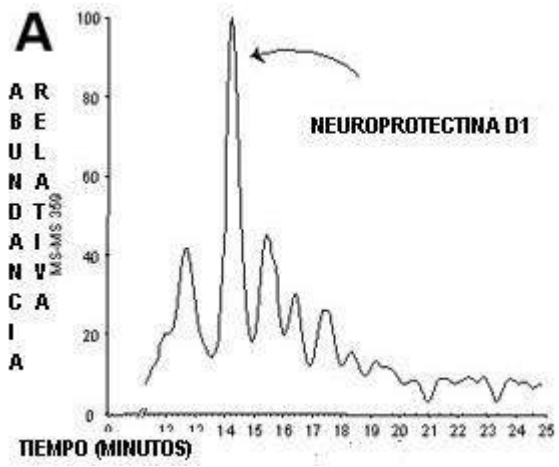


FIGURA 1. El NPD1 se puede identificar por métodos analíticos lipidómicos de espectrografía de masa en los tejidos de interés.

EL ADH EN ESQUIZOFRÉNICOS: Los fosfolípidos (FL) de la membrana celular, de los cuales hacen parte los AGO3 y los AGO6, juegan un papel crucial en la traducción y translación de mensajes a través de receptores proteicos emplazados en ella. De ellos se derivan los mensajeros secundarios tales como el diacil glicerol, las prostaglandina y los inositol polifosfatos. Horrobin y otros investigadores, han descrito deficiencias en la síntesis de PL y o excesivo catabolismo de los mismos, en la membrana de los eritrocitos de los esquizofrénicos. En particular, parece que existe un exceso de fosfatidil serina a expensas del fosfatidil inositol. Estas anomalías periféricas corren en paralelo con trastornos de los PL en el cerebro de los pacientes, los cuales se determinan empleado la

técnica no invasiva de Espectrografía de Resonancia Magnética. Recientemente, Arvindakshan y colaboradores, hallaron en un grupo de 20 esquizofrénicos que no recibían tratamiento y en 32 que si lo recibían, disminución en la concentración de ADH y del ácido araquidónico en la membrana de los eritrocitos. Al igual encontraron en el plasma de los pacientes, niveles elevados de productos de peroxidación de lípidos. Los hallazgos fueron de mayor grado en los pacientes que no recibían medicación alguna para la esquizofrenia y se correlacionaron con su grado de sicopatología. El origen de estos cambios no se ha determinado con certeza, pero valga decir que en la esquizofrenia existe un estado de oxidación excesiva de lípidos por estrés, la cual puede estar precipitada por actividad excesiva de la enzima fosfolipasa A2.



Los agentes antipsicóticos como la olanzapina y la risperidona parecen actuar en forma similar a los agentes neurotróficos protectores como el NPD1, inhibiendo la acción de la fosfolipasa A2, y como tal, revirtiendo las alteraciones de los PL de las membranas eritrocitaria y neuronal. Los estudios arriba mencionados, justifican el tratamiento de los esquizofrénicos con agentes antioxidantes como las vitaminas E y C, y con dosis suplementarias orales de AGO3, a mas de agentes neurolépticos atípicos.

LA RETINA EN LOS ESQUIZOFRÉNICOS Y SU RELACIÓN CON EL ADH: La mayor concentración de ADH se encuentra en la membrana de los discos de los segmentos externos de los fotorreceptores. Como el ADH (AGO3) contiene 6 enlaces dobles (el # 3 proviene de la posición del primer enlace doble de la cadena) lo hace mas susceptible al efecto nocivo de la peroxidación. Las ratas con deficiencia de AGO3 muestran disminución en la amplitud de su ERG. Gerbaldo en 1992, reporto que pacientes esquizofrénicos con "fotofilia" (fijación ocular compulsiva en fuentes de luz como el sol) poseían anomalías en el ERG (onda B más pequeña). En 1999, el grupo de Rachel Warner de la Universidad de Sheffield en Inglaterra, describió disminución en la amplitud de las ondas A y B del ERG en 9 individuos con esquizofrenia. Los investigadores ingleses propusieron que la disminución en la concentración de ADH en la retina de los esquizofrénicos, resulta en trastorno secundario en la transmisión dopaminérgica a nivel de la capa plexiforme externa, a donde se han identificado la presencia de receptores de dopamina D2 por medios histoquímicos.

RETINOPATÍA POR NEUROLÉPTICOS: Es importante destacar de que dos de los neurolépticos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia, aunque hoy en desuso, la tioridazina y la flufenazina pueden causar retinopatía o maculopatia. Esta se manifiesta clínicamente como visión borrosa, nictalopía, acromatopsia y pérdida de visión periférica o central, de naturaleza progresiva. Generalmente la retinopatía por tioridazina se produce empleando dosis de 200 mg o mas, pero hay excepciones. Puede avanzar en el curso de muchos anos, a pesar de interrumpirse el tratamiento. Sus manifestaciones iniciales también pueden aparecer después de anos de uso. Su patogénesis se basa en la interferencia de la acción de la dopamina sobre los receptores D2 y D4 de la retina. El rol de la dopamina en la Retina incluye el control de los movimientos reticulares de los fotorreceptores, la migración de pigmento en el epitelio pigmentario, la regulación de la actividad de las células horizontales y la modulación en la síntesis de dopamina a nivel de los fotorreceptores. La

patología de la retinopatía por neurolépticos procede de la atrofia de los segmentos externos de los conos y de los bastones inicialmente, y se sigue por atrofia del epitelio pigmentario y alteraciones en la capa coriocapilar. La acción de los neurolépticos induce la síntesis exagerada de melatonina en la retina, lo cual incrementa la susceptibilidad de los fotorreceptores a sufrir los efectos nocivos de la luz. Este efecto es reversible con la administración de bromocriptina, droga agonista de la dopamina y empleada comúnmente en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Por otro lado, una dieta rica en AGO3 y ADH ejerce un efecto neuroprotector sobre el epitelio pigmentario de la retina, aumentando la actividad de la enzima fosofolipasa y así reduciendo la acumulación patológica de lipofuscina.

LA DOPAMINA, LOS NEUROLÉPTICOS Y EL ERG: Los estudios conducidos para tratar de elucidar este tópico han dado resultados contradictorios. Tanto la flufenazina como la clorpromazina parecen aumentar la amplitud de la onda B lo cual parece lógico, teniendo en cuenta que los esquizofrénicos antes de ser medicados poseen ondas B de baja amplitud, y que ellos tienen exceso de función dopaminérgica mesolímbica. A su vez, por que entonces la flufenazina causa retinopatía? ¿Es posible que "demasiado de lo bueno es malo"? Será talvez un caso de "excito-toxicidad", similar al caso del ácido glutámico? Por añadidura, estudios como el hecho en la escuela de optometría de Montreal, demuestran que tanto los agonistas como LOS ANTAGONISTAS del receptor D1, reducen el tamaño de la onda B del ERG. En mi opinión las siguientes explicaciones son posibles al respecto de estos hallazgos aparentemente contradictorios:

1. Los neurolépticos actúan a nivel de auto receptores dopaminérgicos presinápticos reduciendo la secreción de dopamina axonal presináptica, aparte de su acción postsináptica.
2. Existen diferencias en el efecto de los neurolépticos en las diferentes especies investigadas (roedores, conejos y primates).
3. Existen diferencias causadas por los modelos investigativos (por ejemplo estudios en cultivos titulares de retina, en contraposición a inyecciones intravitrales in vivo).
4. La función de los 5 receptores a la dopamina, D1-D5 y D1-D2- D3- D4, es diferente en diferentes especies y en diferentes tejidos, por ejemplo retina y cerebro.
5. Existe un efecto dual de la dopamina sobre sus receptores, actuando como agonistas parciales en ciertas circunstancias, y como antagonistas en otras.

1. Bazan NG: Cell survival matters: docosahexanoic acid signaling, neuroprotection and photoreceptors. Trends in Neurosciences 29:263-271, 2006.
2. Arvindakshan M, et al: Essential polyunsaturated fatty acid and lipid peroxide levels in never-medicated and medicated schizophrenia patients. Biol Psychiatry 53:56-64, 2003.
3. Warner R, et al: Retinal function as marker for cell membrane omega-3-fatty acid depletion in schizophrenia: a pilot study. Biol Psychiatry 45: 1138-1142, 1999.
4. Fornaro P, et al: Pathogenesis of degenerative retinopathies induced by thioridazine and other antipsychotics: a dopamine hypothesis. Documenta Ophtalmologica 105: 41-49, 2002.

5. Huppe-Gourgues F, et al: Effects of the intravitreal administration of dopaminergic ligands on the b- wave amplitude of the rabbit electroretinogram. Vision Research 45: 137-145, 2005

MARIHUANA, VISIÓN Y ESQUIZOFRENIA

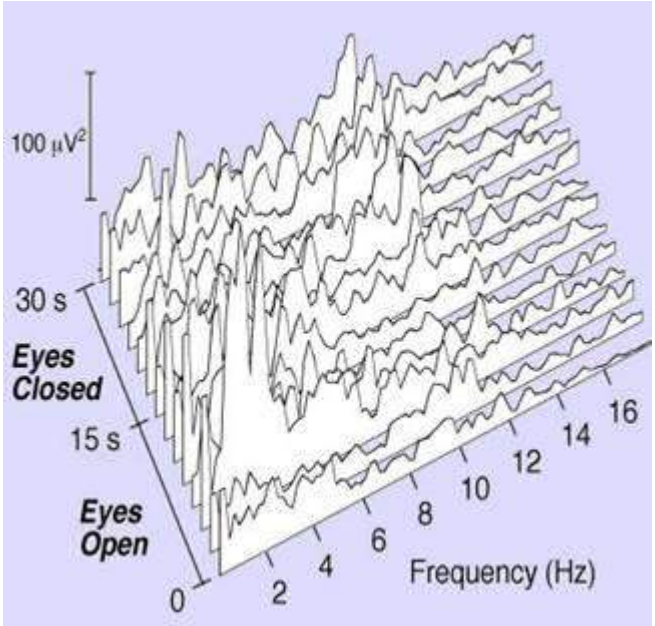
TRASTORNOS VISUALES EN ESQUIZOFRENICOS: Son múltiples, e incluyen anomalías en la percepción de forma, color, brillantez direccional, gradientes de textura, tonalidad, profundidad y contraste de los objetos, al igual que anomalías en la percepción del movimiento de los objetos. Los esquizofrénicos -aparte de anormalidades en el electro-oculograma- exhiben anomalías en el electro-retinograma y en los potenciales visuales repetitivos.

LOS POTENCIALES VISUALES REPETITIVOS (PVR): Constituyen la respuesta electroencefalográfica sincronizada en frecuencia y en fase con un estímulo visual modulado a través de tiempos definidos. Los PVR se inducen por medio de estímulos repetitivos regulares con luz intermitente de diversa frecuencia e intensidad, como los que se administran durante la estimulación lumínica durante un electroencefalograma (EEG) de rutina o "flicker response". La diferencia con las respuestas occipitales habituales a la estimulación estroboscópica del EEG practicado en la clínica, radica en la forma en que se procesan las respuestas evocadas. Para obtener los PVR se necesita un programa de registro de EEG que cuantifique el poder de cada frecuencia electroencefalográfica cortical por unidad de tiempo, en varios electrodos contiguos y que ocurran en sincronía con el estímulo visual (epoch stimulus phase-locked frequency spectral EEG power analysis). Los PVR sirven para identificar LA RESONANCIA OSCILATORIA CORTICAL PSICO-FISIOLOGICA A LA DISTANCIA a diferentes frecuencias, o mejor, la concentración de frecuencias de EEG moduladas por el estimulo visual (o auditivo si es el caso). La resonancia es posible gracias a la conducción eléctrica a través de gap junctions o SINAPSIS ELÉCTRICAS. Estas sinapsis milenarias proveen conducción instantánea de mensajes. Como punto comparativo: Si la transmisión a través de una sinapsis química toma 0.5 milisegundos, ¡la transmisión a través de las sinapsis eléctricas toman menos tiempo!

Los PVR son ejemplo del rescate o extracción estadística de respuestas repetitivas evocadas por un estimulo sensorial monofásico, que se encuentran sumergidas en el océano caótico que constituye "el ruido de trasfondo" o background noise formados por las ondas de EEG que ocurren en forma contínua. Al medir sólo el EEG que ocurre en fase con el estímulo, se puede descartar la actividad irrelevante asincrónica que aunque más abundante, posee menos poder o concentración de frecuencias en el tiempo específico de análisis (sampling). La sincronía entre estímulo y EEG define el fenómeno del binding o correlación objeto-contexto y define el fenómeno de la conciencia en general, los cuales son modulados por experiencias previas pre y post-natales, de orden genético y epigenético. (Figuras 1, 2 y 3).

FIGURA 1: Grafica 3 D del espectro de poder o concentración

de diversas frecuencias del EEG sobre época de tiempo. La presentación grafica se puede modificar de acuerdo al protocolo investigacional y elaborar despliegues comparativos.



LOS PVR Y LA ESQUIZOFRENIA: Krishnan y asociados de la Universidad de Indiana en Bloomington, Indiana analizaron los PVR inducidas por frecuencias de estimulación entre 4 a 40 Hz. La concentración o poder del EEG occipital a frecuencias por encima de los 17 Hz se encontró disminuido en los 18 esquizofrénicos estudiados. Esto hace pensar que individuos con esquizofrenia no copian EL RITMO VISUAL al igual que los normales y que la carencia de resonancia o sincronización cortical por lo menos en las frecuencias beta y gamma se traduce en deficiencia cognitiva adaptativa, que bien podríamos designar como "psico-comunitaria universal" o de "sentido común". Esta función adaptativa de modalidad "arriba para abajo" (top-down) sirve para sintetizar y modular la realidad significativa individual dentro del contexto social.

LA MARIHUANA Y VULNERABILIDAD A LA PSICOSIS: La Cannabis sativa o marihuana es comúnmente empleada en los Estados Unidos como droga de recreación. Ochenta y tres millones de americanos la han usado por lo menos una vez. La mayor parte del público percibe esta droga como benigna con poderes de adicción mínimos. Verdoux y colaboradores de la Universidad Victor Segalen, de Burdeos, Francia, corroboraron en un estudio en setenta y nueve individuos lo que sospechaban algunos. Aquellos individuos con mayor vulnerabilidad o evidencia de signos sicóticos en la entrevista clínica, tales como pensamientos delusionales o de influencia foránea del pensamiento (posesión psíquica) describieron mayor numero de experiencias inesperadas o poco usuales al fumar marihuana.

FIGURA 2: Electrodos occipitales con referencia auricular contra lateral para registrar PVR.

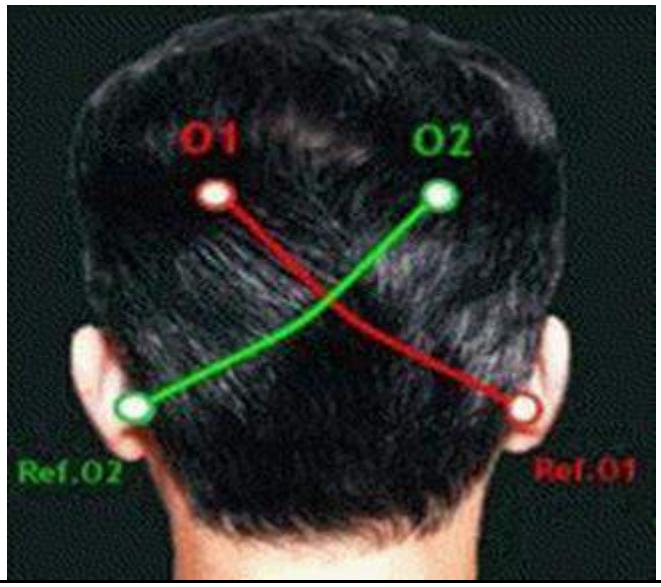
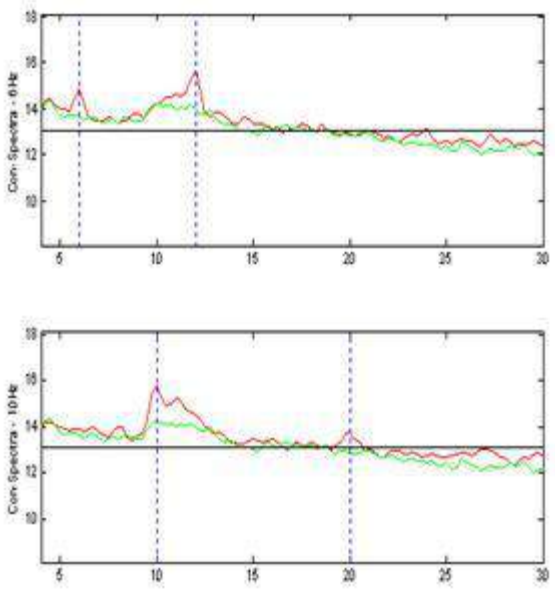


FIGURA 3: Potencial estacionario visual repetitivo promedio concertado a 7, 12, 10 y 20 Hz.



La vulnerabilidad a la psicosis se mide por los siguientes parámetros: 1. Hostilidad percibida o "micro paranoia") 2. Impresiones extrañas (¿está el horizonte tornándose oblicuo?) 3. Percepciones raras (¿vi a un ratón en el techo de un automóvil que pasó frente a mí? o, ¿es el sol de color azuloso?) 4. Influencia del pensamiento (mi poder mental hizo

caer de su bicicleta a mi vecino). Estos elementos preclínicos se acentúan en los sujetos vulnerables con el uso de marihuana. El significado social de estos hallazgos es obvio. Individuos vulnerables que usan Cannabis, sobretodo en los años cruciales de la adolescencia cuando se va moldeando en cerebro del adulto, están a riesgo de desarrollar esquizofrenia. ¿Cuál es la psicobiología de este proceso?: Los esquizofrénicos exhiben un exceso de receptores cannabinoides en la corteza prefrontal, lo que indica que pueden ser "alérgicos" o hipersensibles a la C. sativa, o a las substancias cannabinoides endógenas del cerebro. La marihuana al igual, modifica la transmisión dopaminérgica cerebral involucrada en la patogénesis de las psicosis. De interés adicional es el hecho que los sujetos pre-sicóticos vulnerables al efecto de la marihuana (esquizotáxicos) reportan menos efectos placenteros al usar la droga (éxtasis, energía trascendente, paz extrema, sociabilidad, jocosidad pueril) que los sujetos normales. Esto ultimo niega la teoría de la automedicación con Cannabis en esquizofrenia. Por otro lado, es posible también que quien tiene la personalidad esquizotípica prefiere fumar solo ("tacosolero" en vez de "copisolero") sin poder tomar ventaja del refuerzo social que engendra el experimentar drogas psicoto-miméticas en grupo, incluyendo al alcohol, lo cual es generalmente más placentero y genera menos culpabilidad. ¿Cuál es otro índice de vulnerabilidad? El grupo de Caspi del Instituto de Psiquiatría del King's College en Londres encontraron que los sujetos vulnerables poseen un polimorfismo funcional del gene metil-transferasa de la catecolamina o COMT, quienes llevan el alelo valina 158, mientras que aquellos que llevan dos copias del alelo de metionina están protegidos contra descompensación.

CANNABIS Y LOS PVR: Patricia Skosnik y co-investigadores de la Universidad de Indiana en Bloomington estudiaron el efecto de la C. sativa sobre los PVR en fumadores y controles que nunca habían usado la droga anteriormente. Los PVR se obtuvieron con estimulación fótica intermitente a 18 y 25 Hz y se cuantificaron vía espectro de poder y factor sincrónico de fase. Los PVR de base o control fueron de mayor amplitud en las mujeres en las cuales la marihuana redujo su poder a la frecuencia de 18 Hz. En conclusión, la marihuana afecta la resonancia visual cortical lo que ultimadamente parece comprometer la actividad visual cognitiva. Puede ser peor en las mujeres aunque a ellas las aventaja un “cociente de inteligencia visual” superior.

ILUSION BINOCULAR INVERTIDA DE PROFUNDIDAD (IBIP): Normalmente se crea sensación de profundidad en la percepción de objetos de dos dimensiones (2 D) si se trueca la percepción visual que corresponde al ojo izquierdo al derecho y viceversa utilizando figuras digitales dispares que se observan a través de lentes especiales, o de un ESTEREOSCOPIO, lo cual establece visión pseudoscópica. La visión pseudoscópica se traduce en que objetos cóncavos se vean convexos, de ahí la ILUSIÓN de profundidad. (Imagínese el lector que la ilusión no corregida es como ver una máscara de disfraz por detrás) Sin embargo, los sujetos normales -cuando observamos objetos que vemos con frecuencia, por ejemplo rostros humanos- INVERTIMOS la ilusión en forma que un rostro que debe verse cóncavo en circunstancias pseudoscópicas se ve CONVEXO, es decir “como debe ser” o en la forma usual si no estuviéramos viendo el rostro a través del estereoscopio. ¿Qué significado fisiológico posee la capacidad de inversión visual binocular de profundidad? Nos dice que el cerebro tiene el potencial de CORREGIR la realidad verídica visual con el propósito de que SE CONFORME A NUESTRA

REALIDAD INTERIOR. De allí el dicho: “las cosas aparecen dependiendo del lente con que las miren”o “solo ves lo que te conviene”.

IBIP Y ESQUIZOFRENIA: En estados sicóticos incluyendo a la esquizofrenia, la corrección interna psíquica de la realidad externa tal como la percepción ilusa o AMBIGUA de un rostro observado a través del lente estereoscópico, es deficiente. En la psicosis no existe una interacción normal entre la percepción sensorial y el conocimiento previo del objeto. Por lo tanto, la ilusión de profundidad causada por la visión pseudoscópica de un rostro no se invierte o corrige, hasta el punto que las caras se ven convexas como son y no cóncavas COMO SON EN NUESTRO MUNDO LÓGICO ESTADÍSTICO. En otras palabras, el esquizofrénico ve y juzga en forma fidedigna, por lo menos en estos casos. Esto lo demostró el grupo investigativo de Schneider del departamento de psiquiatría de la Universidad de Hanover en Alemania. En los esquizofrénicos no trabaja EL YO CENSOR que suprime la conducta psicótica y que nos libra de las percepciones ambiguas que fragmentan la armonía de las cortezas y que impiden la noción saludable del continuo que se denomina "yo es yo". Se puede decir que si no fuera así, seriamos todos sicóticos en el estado salvaje o natural, hasta el punto que casi nos comportaríamos como niños adultos, a no ser por el censor ego sintético y ego sintónico que tenemos incorporado dentro del psique.

IBIP Y MARIHUANA: Lo que le ocurre a los esquizofrénicos le ocurre igual a los fumadores consuetudinarios de la sativa y por añadidura a personas deprivadas de sueño y a alcohólicos con síndrome de abstinencia. Sólo los compuestos canabinoides psicotrópicos facilitan la reducción de la IBIP.

SINCRONIZACION CORTICAL, MARIHUANA Y ESQUIZOTIPIA: Como lo expresé anteriormente, la resonancia cortical post-estímulo es anormal en esquizofrenia y radica en la ausencia del componente posterior occipital en la banda gamma del EEG, evocado por estímulos visuales tipo GESTALT. El componente anterior a esta respuesta es anormal con carencia de coherencia de fase en el EEG. A su vez, los fumadores usuales de marihuana exhiben menos poder en la frecuencia de 20 Hz. Este hallazgo se correlaciona con la presencia de características esquizotípicas en los fumadores, las cuales se cuantifican empleando el "cuestionario clínico para la personalidad esquizotípica". La pregunta que se formula es: ¿es la marihuana en general esquizogénica o lo es sólo en la esquizotaxia, es decir en aquellos con vulnerabilidad a la psicosis crónica?



CONCLUSION: Al final de cuentas, aparentemente los esquizofrénicos ven la realidad desnuda, cruda, verídica y horrorífica mientras que nosotros los “normales” somos realmente los “locos pero no bobos” que ADULTERAMOS la realidad externa con la estrategia “de arriba a abajo”, para que ella se conforme a nuestros cánones internos y para que podamos seguir tal vez, sin experimentar culpabilidad alguna, ¡disfrutando del RESVERATROL LÍQUIDO (léase vino rojo) en dosis masivas!

1. Verdoux H, et al: Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an experience sampling test study. Psychological Medicine 33: 23-32, 2003.
2. Krishnan GP, et al: Steady state visual evoked potential abnormalities in schizophrenia. Clinical Neurophysiology 116: 614-624, 2005.
3. Skosnik PD, et al: The effect of cannabis use and gender on the visual steady state evoked potential. Clinical Neurophysiology 117: 144-156, 2006.
4. Semple DM, et al: Reduced binocular depth inversion in regular cannabis users. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 75; 789-793, 2003.
5. Caspi A, et al: Moderation of the effects of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-o-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. Biol Psychiatry 15: 1117-1127, 2005.
6. Schneider U, et al: Reduced binocular depth perception in schizophrenic patients. Schizophrenia Research 53: 101-108, 2002.
7. Skosnik PD, et al: Psychophysiological evidence of altered neural synchronization in cannabis use: relationship to schyzotypy. Am J Psychiatry 163: 1798-1805, 2006.

VII. FOBIAS
Fobias en niños
Causas de fobia o de estrés postraumático

FOBIAS EN NIÑOS

En los niños y adolescentes pueden presentarse miedos anormales o exagerados, al igual que ocurre en los adultos. Son tres las fobias más comunes en los pequeños pacientes.

Fobia específica o fobia simple. Temor o miedo intenso persistente a objetos o situaciones claramente identificables y circunscritas, como el miedo intenso a los ratones. La exposición al estímulo fóbico produce una respuesta inmediata de ansiedad, esta repuesta puede presentarse como un ataque de pánico, llanto, irritabilidad, inhibición, parálisis o abrazos. A diferencia de los niños, los adolescentes, pueden reconocer que el temor es excesivo o irracional. En la mayoría de los casos el estímulo fóbico se evita. Este conjunto de síntomas genera alteraciones en el funcionamiento escolar, social o familiar. El temor identificado debe durar al menos seis meses para ser considerado una fobia en lugar de un temor transitorio. El objeto del miedo puede ser la propia anticipación del peligro o daño inherente al objeto o situación, por ejemplo el temor a viajar en un avión debido al miedo de estrellarse, temor a los perros por miedo a ser mordido, temor a la sangre por la posibilidad de desmayarse, miedo a las aglomeraciones por el temor de perder el control y gritar en público. El tipo de fobia puede ser a un animal o insectos, ambiental (alturas, oscuridad, tormentas, precipicios, agua), sangre, inyecciones, daño, situacional (aviones, espacios cerrados) y otros tipos (payasos o personas disfrazadas), pueden ser producto de la fantasía del niño como personajes irreales, fantasmas, duendes y brujas. Se trata pues de un miedo intenso, incontrolable a un estímulo en particular y quien lo padece no se puede controlar ni puede ignorar el estímulo.

Agorafobia. Es un tipo específico de fobia consistente en la aparición de ansiedad al encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede resulta difícil o embarazoso, o no pueda recibir ayuda. Genera ansiedad anticipatoria y comportamientos permanentes de evitación de múltiples situaciones, por ejemplo estar solo dentro o fuera de una casa, mezclarse con la gente, estar en el salón de clases, hacer cola, viajar en automóvil, autobús del colegio, bus o transporte masivo, avión, pasar por un puente o entrar a un ascensor. Se inicia entre los 15 y los 35 años y puede presentarse con o sin historia de trastorno de angustia. Es la fobia a permanecer en los lugares públicos.



Fobia social. Se caracteriza por miedo acusado y persistente a situaciones sociales o actuaciones en público por temor a que resulten embarazosas. La exposición a estos estímulos produce angustia y síntomas neurovegetativos como palpitaciones, temblores, sudoración, molestias gastrointestinales, diarrea, tensión muscular, enrojecimiento y confusión que pueden llegar a tomar forma de un ataque de pánico. Los adolescentes pueden reconocer este temor como excesivo e irracional, en cambio los niños no lo logran manifestar. Este miedo se asocia a una conducta de evitación de las situaciones sociales o actuaciones en público

temidas o bien se experimentan con ansiedad o malestar intensos, esto interfiere con la rutina normal del individuo, con sus relaciones académicas o sociales, generando gran malestar. En los niños, se necesita demostrar que sus capacidades para relacionarse socialmente con sus familiares son normales y han existido siempre, y que la ansiedad social aparece en las reuniones con individuos de su misma edad y no sólo en cualquier interrelación con un adulto. La ansiedad puede traducirse en llanto, tartamudez, parálisis, abrazos o aferramiento a familiares cercanos, y la inhibición o abstención de mantener relaciones con los demás llegando incluso al mutismo. Los niños mayores pueden mostrarse excesivamente tímidos en los ambientes sociales alejados de la familia, eludir los contactos con los demás, rehusar a participar en juegos de equipo y mantenerse típicamente en una posición de segunda línea en las actividades sociales, procurando aferrarse a sus familiares de mayor edad. Los niños no tienen la oportunidad de evitar la totalidad de situaciones temidas, y es posible que se muestren inca paces de identificar la naturaleza de su ansiedad. Pueden presentar disminución de la participación en clase, negativa a asistir al colegio o rechazo a las actividades y citas adecuadas para su edad. Pueden inventar razones de por qué no pueden ir a la escuela, rehusar subirse al autobús, y rehusar formar parte de actividades extracurriculares. En el salón de clases, estos niños evitan desesperadamente hablar o leer en voz alta en clase. Es la llamada timidez, que limita muchas opciones y oportunidades de los niños y adolescentes y les convierte la vida escolar en un doloroso drama cotidiano (Reproducido de Tensiómetro Virtual).

Vásquez R, Ibáñez M y Orejarena S. Timidez ¿o fobia social? Cuadernos de Psiquiatría de Enlace 2003; 20:7-10. Asociación Colombiana de Psiquiatría. www.psiquiatria.org.co

American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (2002). Anxiety in children and adolescents, NIH 00-4778, Washington DC.
http://www.aacap.org/publications/apntsfam/index.html

CAUSAS DE FOBIA O DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO

ALTERACIONES COGNITIVAS VISUALES EN SUJETOS VULNERABLES PODRÍAN DISMINUIR EL UMBRAL DE APRENDIZAJE MULTISENSORIAL Y TRADUCIRSE EN FOBIA O SINDROME POSTRAUMÁTICO DE ESTRÉS

¡D'accord!, parece decir la mosca Drosofila melanogaster (de la fruta), pionera en las investigaciones genéticas y conocida de los científicos de ciencias básicas por varios lustros. La Drosofila sirve por igual como modelo de bajo costo para estudios sobre aprendizaje de conducta positiva o de refuerzo ("Go") y negativa o de substracción ("No Go"). Utilizando un simulador de vuelo especialmente diseñado para la mosca, el cual le permite volar sin desplazarse (mover las alas inmovilizada en el centro de un barrilete) pero que a su vez le permite rotar en su sitio -haciendo rotar al barrilete al mismo tiempo- dos investigadores del laboratorio de Neurobiología de La Academia de Ciencias de China en Shangai, encontraron que la mosca puede aprender a dirigirse o virar en una dirección especifica que les atrae, obedeciendo una señal o patrón visual ("Go"). Si dicha señal no es lo suficientemente clara o -en términos neurofisiológicos- está por debajo del umbral de excitación, la mosca aún puede aprender a obedecer la señal visual de baja resolución, si

se estimula otro sentido simultáneamente, por ejemplo el olfato. Así empleando un olor determinado en asociación a la señal visual, la mosca puede "corregir "la deficiencia de aprendizaje y tratar de dirigirse en la dirección apetecida (ya sea para alimentarse o por curiosidad sobre algo novedoso). En forma contraria las moscas aprenden a evitar el estímulo visual girando en dirección opuesta al estimulo ("No Go") si dicho estímulo se asocia a una condición nociva o dolorosa, por ejemplo una corriente de aire muy caliente. En forma similar si el estímulo nocivo se ha asociado a un olor especifico, la mosca aprende a girar en dirección contraria cuando es estimulada ulteriormente solamente con dicho olor. Esta inversión de la conducta -o de "olvido protector"- toma prelación incluso cuando anteriormente la misma señal visual y el mismo olor fueron registrados por la mosca como agradables o atractivos. Los sujetos con ansiedad social e indirectamente los individuos con riesgo de síndrome de estrés postraumático, sufren de ansiedad crónica. Los pacientes que padecen de estos desórdenes -al examinárseles utilizando las sesenta fotos de la colección de expresiones faciales emocionales desarrolladas por Matsumoto y Ekman- perciben rostros de valencia emocional neutra o incluso de valencia amistosa, como rostros amenazantes . Esto último indica que ellos están predispuestos a percibir peligro y amenaza a donde no los hay, lo que justifica la explicación de la paranoia como un fenómeno de distorsión cognitiva desencadenada por ansiedad. Especulo entonces, basado en la evidencia de laboratorio que nos ofrece generosamente la Drosofila, que en el esfuerzo que hace el sujeto ansioso por dilucidar la naturaleza del estímulo visual -para él difícil- lo condiciona al aprendizaje multisensorial sinérgico. En otras palabras, no sólo aprende a reconocer el rostro en su interpretación errónea por medio de la visión, sino con la ayuda de otros sentidos, más comúnmente de la audición y del olfato. De allí el ejemplo clínico del veterano de guerra expuesto en carne propia a las acciones bélicas , que al oír el sonido de fuegos artificiales en una fiesta tradicional , los malinterpreta como bombas , a la vez que juzga equivocadamente a unos inocentes transeúntes en el área , o a algunos participantes de la fiesta , como miembros del ejercito enemigo . La conducta errática que prosigue culmina en crisis, debida a la psicosis aguda del veterano con estrés post-traumático, En el ejemplo de la fobia social, el paciente utiliza la evasión ("escape") como mecanismo de defensa.

La conducta evasiva será precipitada no solamente por la percepción de un escenario especifico, Vg. por la visita a un supermercado que en algún momento el paciente encontró amenazante (o similar a otro amenazante) pero también por el olor de una fruta determinada que se vende en dicho establecimiento, o por una melodía que se oye a repetición por los parlantes del mismo sitio. Se trata entonces de un aprendizaje de correlación, el cual siendo indispensable en personas normales, es razón de descompensación sintomática aguda en estos individuos. El fóbico " aprende al revés " o en el lenguaje de la Drosofila , vuela en dirección contraria , alejándose de los estímulos primarios (visuales) y secundarios (odoríferos) que percibe como peligrosos y que atentan contra su vida .

Gao J, Gao A: Cross modal Interactions between Olfactory and Visual Learning in Drosophila. Science. 309: 307-309, 2005

Stein MB, et al: Increased Amygdala Activation to Angry and Contemptuous Faces in Generalized Social Phobia. Arch Gen Psychiatry . 59 : 1027-1034 ,2002

VIII. HIPERLEXIA
Hiperlexia, mitos y realidades

HIPERLEXIA: MITOS Y REALIDADES

DEFINICIÓN: La hiperlexia es la habilidad espontánea y la fascinación de leer palabras a edad precoz - usualmente antes de la edad de cinco años- sin enseñanza formal previa. Aunque ha sido reconocido por mucho tiempo que ciertos niños con desarrollo intelectual anormal exhiben una habilidad para leer mayor de lo esperado, los autores que definieron inicialmente este fenómeno (Silberberg & Silberberg, 1967) indicaron que -si bien estos niños poseen la característica extraordinaria de decodificar o identificar palabras a edad muy temprana- carecen simultáneamente de la habilidad de comprender el significado de lo que leen. El consenso inicial entre los expertos fue que los hiperléxicos tienen un don simplemente "mecánico" desprovisto de gramática, sintaxis y semántica. Siguiendo ese criterio se podría hablar en forma figurada que la hiperlexia es "lectura robótica", al igual de un programa de computadora que reconoce patrones (letras en diferentes arreglos) sin incorporarlo en un mundo universal complejo como ocurre en el intelecto humano normal adulto. Aplicando un criterio mucho mas amplio, en mi opinión la lectura continua compulsiva -en particular de un tema definido- es una variedad benigna -si no al menos productiva- de la hiperlexia. Esta última se observa en individuos con desorden de la atención y en aquellos con el síndrome de Asperger y la enfermedad obsesiva-compulsiva. Existen cinco aspectos en la definición de la hiperlexia que aún se debaten entre los investigadores de este tópico. 1. ¿Es la hiperlexia un fenómeno de niños con problemas de desarrollo que aparece también en la población normal? ¿Es parte de un espectro sindromático o simplemente constituye característica no especifica aplicable a muchas desordenes psico-cognitivos o neuropsiquiátricos? 2. ¿Existe alguna relación predecible entre la inteligencia, riqueza de vocabulario y potencial de comprensión de palabras en la hiperlexia, o es simplemente un fenómeno de lectura automática? 3. ¿Se puede definir un perfil neuropsicológico en la hiperlexia que se pueda identificar claramente con estudios psicométricos? 4. Cual es el fundamento neurobiológico de la hiperlexia? 5. ¿Es la hiperlexia un talento, o es por lo contrario un signo patológico?

HIPERLEXIA COMO VARIANTE DEL DESARROLLO COGNITIVO TIPICO: Algunos autores sugieren que la hiperlexia puede ocurrir en individuos normales como una propiedad superior de reconocer palabras escritas al igual que se puede decir que ciertos individuos normales son superiores en la práctica de ciertos deportes pero no en otros. Tampoco existe relación directa entre la capacidad temprana de hablar y la capacidad precoz de leer.

HIPERLEXIA: ¿VARIANTE ATIPICA DEL DESARROLLO?: Algunos autores creen que la hiperlexia representa una forma de dislexia del desarrollo -por lo tanto transitoria- mientras que otros proponen que constituye un desorden de comprensión del lenguaje. Los defensores de esta clasificación enumeran las características de la hiperlexia como sigue: A.

Fluidez de lectura oral. B. Comprensión limitada o incomprensión de lo leído. C. Memoria verbal superior. D. Percepción visual superior. E. Alteraciones de conducta asociadas tales como preocupación autista con números, ecolalia y cociente de inteligencia verbal suprimido.

¿ES LA HIPERLEXIA UN TIPO DE DISLEXIA?: Tal vez representa el polo opuesto a la dislexia. Si el niño disléxico es un niño normal que lee mal, el niño hiperléxico es un niño anormal que lee muy bien. Curiosamente hay más disléxicos en las familias de los hiperléxicos que en la población normal.

A su vez hay hiperléxicos con lenguaje normal o superior y otros con comprensión limitada del lenguaje escrito. Snowling y Frith proponen que la hiperlexia propiamente dicha se define por la capacidad precoz sorpresiva en la descodificación superior del lenguaje escrito y en la incapacidad precoz sorpresiva en la comprensión del material leído, para lo esperado a la edad cronológica del niño. Es de interés el hecho de que algunos niños hiperléxicos empiezan a leer aun antes de empezar a hablar.

OTROS PROCESOS PSICOLÓGICOS: 1. Dificultad en la expresión verbal. 2. Prosodia anormal expresiva, receptiva o concomitante. La prosodia expresiva se refiere a la habilidad de expresar el contenido implícito AFECTIVO del lenguaje. La prosodia receptiva se refiere a la capacidad de entender el significado AFECTIVO del lenguaje propio y de tu congénere. 3. Conducta social anormal o impedida similar a la de los autistas.

¿SON LOS HIPERLEXICOS IDIOTS SAVANTS?: Es posible que algunos los sean. Hay el caso de una niña que podía leer en tres idiomas perfectamente a edad precoz. Se especula que el niño hiperléxico encuentra en la lectura el punto de fijación “psíquica ego sintética” (mi término) como modalidad autista de escape de un mundo social incomprensible. Grigorenko y colaboradores sugieren que la pasión por la lectura se basa en una necesidad por “estructura e interpretabilidad” ya que la confusión o la anarquía mental generan ansiedad. Ciertos casos reportados en la literatura poseen capacidades superiores adicionales como “hipercalculia” o habilidad matemática superior, talentos musicales y discriminación visual superior. Otros exhiben patrones repetitivos de movimientos similares a los de los autistas. En conclusión, la hiperlexia puede ser una manifestación del espectro autista el cual incluye el desorden obsesivo-compulsivo y -en mi opinión- puede ser de aparición precoz o de aparición tardía. En otras palabras, creo que existe una hiperlexia del adulto que representa una manifestación obsesiva-compulsiva.

¿ES EL TOPICO DE LA LECTURA DE ALGUN SIGNIFICADO?: Creo que -especialmente en adultos- se puede observar un patrón de lectura sistemático organizado, si no muy rígido e ilógico, en la forma en que se lee. El hiperléxico adulto -al revés del niño con lectura “robótica’- lee y comprende pero lee hasta la saciedad y hasta memoriza temas, que no son de actualidad, no son de importancia práctica y no tienen mayor significado social, al menos inmediato. Yo llamo este fenómeno “El Síndrome de Larousse” (como el famoso diccionario) que se traduce en “El Síndrome de Voltaire” (Vg., “un océano de sabiduría de un centímetro de profundidad”). (Nota: el editor llamaría a esto una erudición inoperante; conocemos casos de personas que son capaces de hablar de casi cualquier tema, pero que son totalmente incapaces de trabajar, de competir o de producir para su sustento o

el de su familia; explican cómo se debe manejar una empresa, pero no pueden ni siquiera administrar una tienda de barrio). Una vez más, la hiperlexia hace recordar la conducta del autista mas profundo, que por ejemplo memoriza el listado telefónico de la ciudad de Nueva York si ningún propósito específico. En el otro extremo del espectro se puede pensar que individuos "más normales" que poseen un pasatiempo determinado que los apasiona (el fútbol, la jardinería, la filatelia, etc.) poseen hiperlexia selectiva o monotemática, sin ninguna repercusión psicosocial de importancia. Es de mayor significado psico-patológico el fenómeno del "profundizador profesional" ("Síndrome de Da Vinci") en el cual todos los tópicos son de interés apasionante y requieren su análisis minucioso y extenso, al punto de la llamada "parálisis por análisis", termino preferido de mi consorte. Esto último es típico de la conducta obsesiva-compulsiva. (Nota del editor: ¿circunlocución? Ejemplo: ¿te gusta comer pan? Respuesta: el pan se elabora desde la época de la antigüedad; en los tiempos de los sumerios, 3000 años antes de Cristo, ya los cazadores-recolectores empezaron a vivir en las ciudades y a ser agricultores. Fue entonces cuando se empezó a cultivar trigo. Pero –a propósito de los sumerios- fueron ellos los que escribieron el primer código de ética, conocido como Hamurabi. Este famoso rey además…. Bla, bla, bla. La respuesta normal es: si o no, o algunas veces me gusta.)

LA NEUROBIOLOGIA DE LA HIPERLEXIA: Realmente no existe una neuroanatomía particular de la hiperlexia, ya que representa un signo sindromático -más que signo especifico- de una enfermedad. Muchas enfermedades neuropsiquiátricas de diversa etiología y neuropatología se manifiestan clínicamente como autismo. Existe sin embargo información moderna generada por medio de estudios que emplearon la resonancia magnética funcional (fMRI) que ilustran sobre la fisiopatología de la hiperlexia. Esta información complementó los estudios previos neuropsicológicos de Richman y Word, que sirvieron para identificar inicialmente dos grupos diferentes de hiperléxicos. Aquellos con memoria visual superior dependiente del hemisferio derecho pero con trastorno fonético del lenguaje dependiente del izquierdo forman el primer grupo. Los sujetos pertenecientes al segundo grupo constituyen el polo opuesto, con memoria visual disminuida pero ningún compromiso lingüístico. Es decir, con función comprometida del hemisferio derecho al contrario de los primeros. Los estudios de Richman y Wood sugieren que la hiperlexia sea un fenómeno de sobre valuación o hipertrofia compensatoria del hemisferio sano, ya sea el derecho o el izquierdo. Las investigaciones de fMRI de Peter Turkeltaub y colaboradores de la Universidad de Georgetown se hicieron en un niño autista hiperléxico precoz de nueve años de edad. El sujeto investigado se comparó a un grupo de su misma edad cronológica (grupo 1) y a otro grupo con su misma capacidad de lectura (grupo 2). El fMRI del niño hiperléxico demostró activación óptima de las cortezas inferior frontal y temporal superior izquierdas sobre los dos grupos comparativos, al igual que activación óptima de la corteza temporal inferior derecha por encima del grupo 2 con capacidad de lectura similar al sujeto de estudio.

CONCLUSIÓN: Los hiperléxicos simultáneamente reclutan al leer las zonas corticales fonológicas del hemisferio izquierdo y las adjudicadas a la memoria visual-espacial del hemisferio derecho. El hipermetabolismo superior temporal izquierdo es el fenómeno en espejo de los disléxicos que exhiben hipometabolismo de la misma zona. Parece ser entonces que los hiperléxicos activan un programa novel superior bilateral cortical, usufructuando la plasticidad enriquecida neuronal que esta disponible durante el desarrollo

cerebral primario. Sin embargo, si el resto del cerebro esta por debajo de sus capacidades normales, la hiperlexia por sí sola es de poco beneficio psicosocial o genera poca gratificación (“felicidad”) individual. Es como vestirse con harapos mientras se luce en un dedo un diamante resplandeciente. No nos olvidemos que sin la sincronización gamma de las cortezas no hay síntesis. Y sin síntesis no hay orden intelectual superior ni trascendencia metafísica.

PREGUNTA FINAL: A los extremadamente curiosos les pregunto… ¿Pueden los ciegos manifestar hiperlexia utilizando el sistema Braille?

RESPUESTA: Yo creo que es posible, pero no ha sido descrito en la literatura médica. Curiosamente, los ciegos -al igual que sujetos normales con ojos cerrados- leyendo al tacto y empleando el lenguaje Braille, activan la corteza occipital en vez de la parietal. Parece que la hiperlexia es mas un fenómeno compulsivo visual-espacial y lingüístico que un fenómeno visual primario

IX. NEUROINMUNOLOGÍA
La neuro-inmunología de la memoria visual

LA NEUROINMUNOLOGIA DE LA MEMORIA VISUAL

Nunca olvidaré la historia de un colega neurólogo peruano quien sufrió de asma infantil debida a la caspa del pelambre de los gatos de propiedad de su madre. Ya de adulto-muchos años después de emigrar a los Estados Unidos- él aun experimenta síntomas de broncoconstriccion al aterrizar en Lima y ver desde el aire las casas de su cuidad natal. ¿Cómo es posible que esto ocurra en ausencia de antígenos volátiles felinos dentro del aeroplano y solamente con la visualización a distancia de la capital? Por décadas hemos sabido de la relación entre el sistema inmunológico y el sistema nervioso pero siempre dentro de un marco teórico especulativo, si bien muy interesante. Hemos sido testigos en las últimas épocas de un nuevo fervor en estudiar esta asociación, gracias talvez a la popularidad ganada por las técnicas de imaginación visual empleadas por pacientes cancerosos como parte de la psicoterapia antineoplásica y antidepresiva, aunque su eficacia no haya sido comprobada científicamente. Y no sólo la interacción neuroinmunológica es eferente, es decir de origen central y efecto periférico, ya sea pro o antiinflamatoria. Alergenos, antígenos y hormonas incluso autógenas de origen tisular periférico, pueden causar reacción alérgica-inflamatoria en el Sistema Nervioso Central (SNC). Tal es el caso de la insulina que en concentración elevada en individuos normales euglicémicos, genera liberación en el SNC de compuestos de orden inflamatorio, por ejemplo, factor necrótico tumoral alfa, interleukina 1 beta, interleukina 6 y amiloide beta 42, el ultimo de mayor significado etiopatogénico en la enfermedad de Alzheimer, la cual se considera hoy al igual que la enfermedad coronaria, una enfermedad inflamatoria.

BASES CIENTÍFICAS DE LA INTEGRACION NEUROINMUNOLÓGICA

1. Las fibras tipo C de pequeño diámetro que no contienen mielina, se encuentran en proximidad física o yuxtaposición a las células que presentan antigenos, tales como las células dendríticas del intestino y las células de Langerhans de la piel y epitelio bronquial.

2. El SNC y los nervios periféricos exhiben los mismos neurotransmisores, neuropéptidos y receptores pre y post sinápticos que las células blancas del sistema inmunológico.

3 .Antigenos múltiples activan las terminales nerviosas, liberándose de ellas sustancia P (SP) y serotonina, además de los agentes pro inflamatorios mencionados arriba. También se libera el péptido relacionado al gene de la calcitonina (calcitonin gene related peptide) y nor-epinefrina en el caso de las terminales autonómicas simpáticas, que ejercen un efecto antagónico anti-inflamatorio que trabajan en conjunto con acetilcolina, proveniente de fibras colinérgicas también autonómicas, en particular del nervio vago. La acetilcolina ejerce su efecto anti-inflamatorio uniéndose con receptores nicotínicos emplazados en las células presentadoras de antígenos. Lo último lleva a pensar que las enfermedades autoinmunes se puedan tratar en un futuro próximo con la estimulación eléctrica del vago, utilizando la misma técnica transcutánea mínima invasiva que se emplea

en estos momentos en pacientes con epilepsia o depresión refractarias a los medicamentos. El SNC y el periférico ejercen entonces un papel regulador o modulador inmunológico.

4. La SP liberada por las terminales nerviosas causan la degranulación de los mastocitos, los cuales secretan histamina. Esta causa vasodilatación y facilita el proceso de exudación proteica plasmática induciendo las manifestaciones clínicas típicas de edema, rubor y calor. La SP también genera la producción de moléculas y receptores adhesivos a integrinas en las células presentadoras (Vg. células de Langerhans) que acarrean la captura y presentación subsiguiente de antígenos a los linfocitos localizados en los ganglios linfáticos, donde se producirán los anticuerpos específicos a dicho antígeno.

5. La despolarización de fibras simpáticas resulta en vasoconstricción de las vías linfáticas liberando a la circulación sistémica linfocitos (natural killer cells) del reservorio o pool marginal, al iniciarse el proceso inmunológico o durante estrés agudo.

6. Las substancias proinflamatorias, el antigeno, o simplemente los cambios electrofisiológicos de las membranas de las células presentadoras de antigenos, codifican la memoria a antígenos específicos en las terminales nerviosas en forma de patrones diferenciales de potenciales de acción de diversas frecuencias. El mensaje codificado en la serie de potenciales de acción probablemente se traducen a su vez en el núcleo neuronal, en patrones epigenéticos de mutilación de DNA o acetilación de histonas de los nucleosomas, consolidando a largo plazo la memoria de los antígenos.

7. Estudios que utilizan marcadores tisulares tran-sinápticos virales han comprobado la existencia de vías aferentes nerviosas, que se originan de ganglios linfáticos, bazo y medula ósea, que inervan la medula espinal , el bulbo raquídeo , el hipotálamo y LA REGION ANTERIOR DE LA INSULA , la cual es parte del sistema límbico afectivo .

8. Así como existe una memoria inmunológica linfocítica a haptenos específicos, también hay una memoria neurogénica de característica BIDIRECCIONAL (aferente-eferente) a dichos haptenos. La memoria neuroinmunológica facilita la reacción secundaria -inducida por antígenos- actuando sobre un área distante del cuerpo en donde tuvo lugar la sensibilización alergénica inicial, de manera inmediata y con bases simplemente electrofisiológicas. Esto sin la participación de novo de reacción antígeno-anticuerpo o a la activación de la memoria inmunológica codificada en los linfocitos T de los ganglios linfáticos , que correspondan a las regiones anatómicas donde incida cualquier exposición antigénica ulterior (challenge site) . Este mecanismo constituye la llamada “inflamación neurogénica” .Se puede considerar entonces al sistema inmunológico como un “sexto sentido”, en el cual las células blancas son los receptores sensoriales móviles, en contraste con los receptores sensoriales fotónicos inmóviles, conos y bastones, de la retina.

9. La anafilaxis o simplemente las reacciones secundarias inmunológicas generadas por estrés físico o psíquico, se amplifican gracias a un mecanismo de sensibilización inicial mínima, que ni siquiera induce la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de la hormona adreno-córtico-trófica (CRH o corticotrophin releasing hormone) con la consiguiente estimulación pituitaria. La amplificación secundaria se materializa debido

al incremento que ocurre en el número de receptores de interleukina 1 en la adenohipófisis (up-regulation) en la primera exposición antigénica. La interleukina 1 actúa en forma sinérgica con la CRH sobre la hipófisis.

10. Agentes de orden inmunológico, Vg. interferón gamma, tienen efectos analgésicos.

11. Los agentes proteicos o priones infecciosos de la encefalitis de Creutzfeld Jakob y la enfermedad de las vacas locas parecen adquirirse y trasladarse por vía retrógrada al cerebro desde las terminales nerviosas intestinales o esplénicas.

RELACIÓN CON LA PSICO-OFTALMOLOGIA

Todos conocemos el efecto que tiene la psicología sobre los procesos inflamatorios, incluyendo las enfermedades auto inmunes que involucran múltiples sistemas y tejidos, desde las vías respiratorias en el asma, hasta la piel en la psoriasis y el intestino en la ileitis regional, o enfermedad de Crohn. La memoria visual de antígenos, como ocurre con otros sentidos, es el resultado de la asociación, una vez más gracias a las ya consabidas descargas corolarias u oscilaciones corticales gamma, entre la percepción VISUAL real, recordada o IMAGINADA del antigeno y el código neuroinmunológico prerregistrado en la ínsula de Reil. De ahí la explicación a lo que le ocurre a mi colega peruano cuando aterriza en la ciudad de Lima. En medida comparable y como ilustración adicional, la imaginación VISUAL de movimientos, puede agravar el edema y el dolor del miembro comprometido, en un paciente con dolor regional complejo o distrofia simpática refleja. Finalmente, es de gran interés -y a lo cual me referí en un artículo sobre la pato-fisiología gastrointestinal del autismo, la ínsula anterior contiene una zona lingüística. No sólo percibimos inconscientemente el estímulo antigénico, sino que sin saberlo hablamos sobre el fenómeno en mención ("siento apretado el pecho"). ¡Lo último puede agravar el proceso inflamatorio! De allí el decir popular ("no le pongas atención a eso", o como el de los costeños colombianos, "no le des color"). En forma similar, enunciar palabras que nos recuerdan cierto tipo de reacción alérgica-autoinmune, por ejemplo, dolor abdominal en un caso de ileitis regional, activa las neuronas de la ínsula. Dicha energización cortical se puede observar por medio del MRI funcional (fMRI). Esto ocurre incluso mientras existe un proceso inflamatorio SUBLIMINAL O PRECONCIENTE en el tejido afectado, en el caso de la ileitis, en el tracto gastrointestinal. ¿Será que sabemos con antelación que estamos enfermos o a punto de enfermarnos? ...

1. Fishel MA, et al: Hyperinsulinemia Provokes Synchronous Increases in Central Inflammation and B-Amyloid in Normal Adults. Arch Neurol 62:1539-1544, 2005.
2. Sheperd AJ, et al: Without Nerves, Immunology Remains Incomplete - In Vivo Veritas. Immunology 116:145-63, 2005.
3. Blalock JE: The Immune System as the Sixth Sense. Journal of Internal Medicine 257:126-38, 2005.
4. Lorimer Moseley G: Imagined Movements Cause Pain and Swelling in a Patient with Complex Regional Pain Syndrome. Neurology 62: 1644, 2004.
5. Rosenkranz MA, et al: Neural Circuitry Underlying the Interaction between Emotion and Asthma Symptom Exacerbation. PNAS 102:13319-24, 2005.

X. OFTALMOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA
Casos oftalmológicos que se confunden con trastornos psiquiátricos

OFTALMOLOGÍA Y PSIQUIATRÍA

Vamos a mencionar algunos ejemplos clínicos oftalmológicos primarios que potencialmente se pueden confundir con enfermedad psiquiátrica, porque son difíciles de diagnosticar cuando existe una expresión limitada, o cuando los pacientes no se examinan con suficiente detalle. Incluso es mas frecuente que a los pacientes psiquiátricos se les adjudiquen equivocadamente sus síntomas oculares a su enfermedad psiquiátrica o a los psicofármacos que toman, ya que estos síntomas pueden ser muy exóticos. Por añadidura, el examen neurológico de estos pacientes muchas veces no revela mucho.

DIPLOPIA DESPUÉS DE CIRUGÍA DE CATARATAS: Una diplopía binocular y monocular puede ocurrir después de cirugía de cataratas. Sus causas son:

A. Diplopía Monocular:	Error de refracción que no se corrigió Irregularidad de la cornea o del lente intraocular Maculopatía
B. Diplopía Binocular:	Aniseikonia y membrana epi-retiniana Alineamiento defectuoso ocular por foria descompensada, problemas mecánicos restrictivos como el síndrome de Brown (tendonitis del oblicuo superior) parálisis del nervio troclear, miastenia grave y desviación monocular en el axis vertical.

MEMBRANA EPI-RETINIANA (MER): Se conoce también bajo el nombre de gliosis macular pre-retinal idiopática. Sus síntomas incluyen distorsión visual, usualmente en un paciente de edad avanzada. Esta no se puede explicar en base a cataratas, maculopatía o atrofia del nervio óptico. La MER se debe a proliferación de la glia sobre la superficie de la membrana interna limitante. Defectos zonales en la membrana interna limitante permite a estas células migrar y reproducirse en la interfase vítreo-retiniana y formar la MER (Figuras 1 A y B). Aunque la MER puede ser idiopática en individuos mayores de cincuenta años, ha sido descrita en asociación de trauma ocular, uveitis, desprendimiento de retina, vasculopatía, foto coagulación por láser y cirugía intraocular. Su diagnostico requiere inspección cuidadosa con el lente fundoscópico de Goldmann de setenta y ocho dioptrías (slit lamp fundus lens). La angiografía con fluoresceína documenta la tortuosidad peri macular de los vasos retinianos y el alargamiento de los vasos del polo posterior, mientras que la mácula demuestra hiper-fluorescencia en la fase transitoria tardía y edema. Afortunadamente el trastorno visual no es severo en muchas ocasiones. De lo contrario en casos extremos se pude practicar vitrectomía y remover la membrana, pero este procedimiento es muy intricado.



Figura 1A: Membrana epi-retiniana



Figura 1B: Membrana epi-retiniana o “retina en celofán”

ANISEIKONIA: Viene del griego y traduce "imagines disímiles" lo cual genera ANSIEDAD extrema. Existe una forma fisiológica en mirada lateral pero la forma patológica se debe, a diferencias ópticas en el tamaño de las imágenes dióptricas que se reconstituyen en la retina, o a diferencias en la distribución de fotorreceptores en cada retina. La aniseikonia pude ser óptica o anatómica. La óptica es congénita, o adquirida debida a lentes correctivos. La anatómica da a lugar cuando los ojos son de diferente tamaño (mas de 1% de diferencia ínter ocular se considera significativa), después de cirugía en que se haya alargado a la retina o debido a MER. La aniseikonia se acompaña frecuentemente de anisometropía. Los síntomas de aniseikonia incluyen macropsia y micropsia que son persistentes, al revés de la micropsia y macropsia fugaz que describen pacientes con jaquecas o con auras epilépticas.

Clasificación de los síntomas de aniseikonia- 1. Astenópicos (fatiga, ardor, dolor, presión, lacrimación). 2. Secundarios a estereopsis o fusión pobre. 3. Debidos a localización espacial anormal. Otros síntomas son cefalea, nausea, dificultad al leer, fotofobia, vértigo y diplopía. Este trastorno se identifica ofreciéndole a los ojos imagines diferentes en color, polarización o trayectorias ópticas. La aniseikonia se puede corregir con lentes de contacto o modificando el grosor de los lentes, la distancia al vértex y el índice refractario. La diplopía por aniseikonia se debe distinguir de un trastorno central de fusión binocular llamado HORROR FUSIONIS. En este ultimo, la diplopía ocurre en todas las direcciones del plano de visión. Horror fusionis se puede observar en pacientes con cataratas monoculares que no se han operado a tiempo, causando deprivación sensorial prolongada. La diplopía en la aniseikonia puede originarse en maculopatía. La degeneración de la macula por otro lado se puede manifestar como metamorfosis la cual simula a las ALUCINACIONES VISUALES de los pacientes con psicosis toxicas agudas (Figura 2). La maculopatía se diagnostica por medio de las tarjetas cuadriculadas de Amsler y por el examen del fondo de ojo (Figuras 3 y 4).



Figura 2: Metamorfosis debida a MER o maculopatía, simula a las alucinaciones visuales que ocurren en la psicosis por agentes psicodélicos, y puede generar pánico en individuos susceptibles.

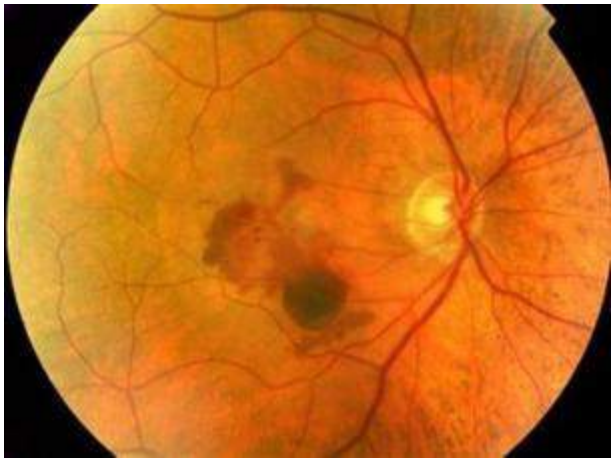


Figura 3: Degeneración avanzada de la macula. Foto del fondo de ojo.

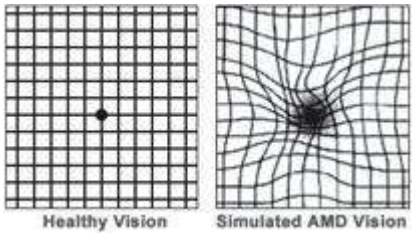


Figura 4: Las figures cuadriculadas de Amsler diagnostican maculopatía (normal en la izquierda, maculopatía en la derecha).

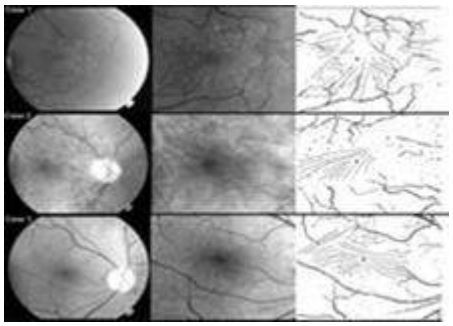


Figura 5: El fondo de ojo muestra los pliegues peri maculares que son mas visibles en la columna central y en la grafica de contraste blanco y negro de la derecha. Los pliegues desplazan los fotorreceptores de la macula y causan diplopía.

DIPLOPIA Y PLIEGUES RETINIANOS: Los pliegues retinianos son causados por la deformación de la membrana limitante interna debida a tracción a nivel de la interfase vítreo retiniana (Figura 5) Se pueden asociar a MER o a degeneración macular, retinopatía diabética e histoplasmosis ocular, pero pueden ocurrir sin causa aparente. El paciente se queja de visión borrosa, de metamorfosis o de diplopía binocular vertical, en ausencia de paresis de los músculos extraoculares o desviación clínica aparente de los ojos. Lesiones del tallo encefálico, forias descompensadas, miastenia grave, y oftalmoplejia de Graves, deben descartarse. Como los pliegues pueden ocurrir espontáneamente en forma aislada y como pueden ser difíciles de observar en el examen del fondo del ojo, estos

pacientes pueden considerarse equivocadamente como casos psiquiátricos. Al igual es posible que sus síntomas visuales se expliquen erróneamente EN BASE A LOS EFECTOS ADVERSOS DE LAS DROGAS PSICOTROPICAS.



Figura 6: Visión borrosa monocular con mirada conjugada

VISIÓN BORROSA MONOCULAR CON MIRADA CONJUGADA: La agudeza visual en uno de los ojos puede disminuir en ciertos individuos con la mirada conjugada en el plano horizontal o vertical. (Figura 6). Puede afectar cada ojo en forma independiente, a un solo ojo repetidamente, o muy rara vez, a ambos ojos simultáneamente con la desviación de la mirada conjugada en una sola dirección, por ejemplo al mirar hacia arriba. Al cerrar uno de los ojos este fenómeno se suprime en su totalidad. Desequilibrio en la inervación de los músculos extraoculares engendra este fenómeno. Aunque benigno por naturaleza puede causar ansiedad, aparte de molestia ocular. El paciente puede terminar en la consulta del psiquiatra en cuanto el examen neurológico de rutina es normal. Este fenómeno se debe a la asimetría en la fijación ocular y en la estereopsis. La asimetría en la fijación se estudia por medio del Turville Infinity Balace Test y por forometría dinámica. La segunda técnica determina la dirección del desequilibrio lineal de los ojos, lo cual sirve para diseñar prismas correctivos. La visión borrosa con mirada conjugada se puede asociar a cefalea ocular (“ocular strain headache") que es fácil de confundir con cefalea tensional. La cefalea se lateraliza usualmente al ojo afectado. Los nervios que inervan a los músculos extraoculares liberan sustancia P, el neurotransmisor nocioceptivo primordial, en situaciones de hipoxia y acidosis post-tetánica. Esto último resulta como consecuencia de la contracción asimétrica sostenida de uno o más de los músculos que intentan corregir el alineamiento vicioso de los ojos, mientras el individuo fija la mirada tratando de fusionar las imágenes en la retina. Muchos médicos diagnostican equivocadamente los síntomas que se discuten como síntomas de orden migrañoso o psicogénico. Recordemos que un paciente que se presenta con lo que parece ser cefalea tensional refractaria, puede estar padeciendo de cefalea ocular y debe investigarse por medio de las técnicas que nos ofrece la optometría.

1. Foroozan R, el al: Diplopia after cataract surgery. Surv Ophtalmol 50: 81-84, 2005. http://authors.elsevier.com/JournalDetail.html

2. Benegas NM, et al: Diplopia secondary to aniseikonia associated with macular disease. Arch Ophtalmol 117: 896-899, 1999. http://archopht.ama-assn.org/
3. Barton J: "Retinal diplopia" associated with monocular wrinkling. Neurology 63: 925-927, 2004. http://www.neurology.org/
4. Sucher DF: The association of headache and monocular blur effect in a clinical population. Optometry and Vision Science 71: 707-712, 1994 http://www.optvissci.com/pt/re/ovs/home.htm

XI. TOCS Y TICS

PANDAS y TOC
La conexión Tourette
Mascar chicles

PANDAS y TOC EN NIÑOS ¿EL MISMO ANIMAL?

Un sub-grupo homogéneo de niños con patologías psiquiátricas como el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y los tics –entidades asociadas con frecuencia a la corea de Sydenham- podrían sufrir de secuelas de la infección por estreptococo beta-hemolítico del grupo A (GAS), tal como ocurre con la fiebre reumática. Estos niños sufren de una enfermedad llamada PANDAS (de las siglas en inglés para Enfermedad Neuro-psiquiátrica Auto-inmune Asociada al Estreptococo), una nueva entidad investigada por el grupo de Susan Swedo, experta en neuro-psiquiatría infantil del los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, que pone al TOC y a los procesos inmunológicos que se ven tras sufrir una infección por GAS dentro del espectro de una misma enfermedad, pues –como dicen en los Estados Unidos- se trata del mismo animal. Actualmente se aceptan cinco criterios para diagnosticar esta patología:

- ***Presencia de TOC o de tics***
- ***Comienzo antes de la pubertad***
- ***Comienzo abrupto, con una evolución de remisiones y recaídas***
- ***Asociación –durante las recaídas- con anormalidades neurológicas (movimientos adventicios o hiperactividad motora)***
- ***Asociación transitoria entre la exacerbación sintomática y la infección por GAS***

Los anticuerpos al estreptococo reaccionan en forma cruzada con los componentes celulares de los ganglios basales, particularmente el núcleo caudado y el putamen. Cuando se revisa la serie de artículos publicados por la psiquiatra infantil americana, se observa que todo comenzó al observar una mayor frecuencia en la asociación del TOC de los niños con los enfermos con la corea de Sydenham, una entidad neurológica que se presenta como una complicación de la fiebre reumática. Esta última enfermedad sólo se desarrollado en 3% de los pacientes que han sufrido una faringe-amigdalitis con GAS –ya que la glomérulo-nefritis se desarrolla a partir de una pio-dermitis por estreptococo- y según un estudio realizado en Rochester (NY) en dos grupos de más de cuatrocientos niños en cada uno, no hubo mayor posibilidad de desarrollo de una variante leve de PANDAS en los infectados que en los no infectados con GAS. Sin embargo, según el psiquiatra Germán Casas, de la Universidad Javeriana en Bogotá el TOC debe tener un tratamiento farmacológico con



inhibidores de la re-captación de serotonina (ya que se trata de un problema de este neurotransmisor y de la nor-epinefrina) asociada a una terapia conductista –pues solos no funcionan- atacando además activamente con penicilina la infección por GAS cuando las anti-estreptolisinas están muy altas. En los casos de TOC severo -cuando los antibióticos han resultado efectivos en controlar las recurrencias de GAS en estos niños- se han obtenido buenos resultados con tratamientos tales como plasmaféresis o aplicación intravenosa de inmuno-globulina; los estudios volumétricos con la resonancia nuclear magnética muestran que los niños con PANDAS tienen mayores volúmenes del caudado, putamen y globo pálido, más no del tálamo o de la masa cerebral total que los niños normales. Otros estudios han mostrado que en los pacientes con TOC están implicados circuitos serotoninérgicos de la corteza orbitaria frontal, corteza del cíngulo, núcleo caudado y el tálamo. Los trastornos en la disponibilidad de serotonina llevan a una mayor actividad en esas áreas, quedándoles más difícil a las personas el manejo de los pensamientos intrusos (Figura -de la Universidad de Bristol-www.web.lemoyne.edu).

En los adultos con lupus eritematoso sistémico también se han encontrado características de TOC –clínicas o sub-clínicas- hasta en un 42% de los casos, lo que muestra que las obsesiones se ven hasta diez o quince veces más en estos enfermos que en la población general. También se ha demostrado mayor incidencia de TOC y personalidad obsesivo-compulsiva en parientes en primer grado de pacientes con PANDAS, mostrando el importante terreno genético involucrado, que se interrelaciona con otros factores

> Los padres no ven enfermos a los niños con TOC, al contrario, los ven buenos, pilos, los mejores del colegio, los más pulcros, puntuales, los más adecuados. Pero son rígidos, indecisos, obsesionados con el cumplimiento, la exactitud la organización, la simetría, la preocupación excesiva por las tareas escolares, lo que no les permite ser funcionales. Con el tratamiento se planea volverlos niños normales -es decir- algo desaplicados, groseros, cochinos o aparentemente mal educados.
>
> Germán Casas, MD. Psiquiatra, del Instituto de Genética de la Universidad Javeriana. En entrevista concedida a la genetista-periodista Martha Lucía Tamayo, MD, MSc, editora de El Secuenciador.

ambientales –además de la infección con GAS- como el maltrato de los niños, sus malas relaciones sociales o el ambiente hostil. La clínica de las exacerbaciones de PANDAS se asocial con co-morbilidad psiquiátrica como la inestabilidad emocional, ansiedad por la separación, temores nocturnos y rituales al acostarse en la noche, déficit cognitivo, conductas oposicionales e hiperactividad motora. No olvidemos que en los niños el TOC se puede asociar con déficit de atención e hiperquinesis, también hay una asociación más bien alta con el síndrome de Gilles-De la Tourette. Otro estudio en once niños que

padecían la corea de Sydenham mostró que todos tenían disfunción psicológica como síntomas de obsesiones y compulsiones, aumento de la labilidad emocional, hiperactividad motora, irritabilidad, eran distraídos y conductas regresivas; las manifestaciones de la corea en estos pequeños pacientes fueron disartria, trastornos de la marcha, movimientos involuntarios frecuentes en cara, tronco, cuello y extremidades, con la presencia de anticuerpos anti-neuronales, de tal manera que se debe poner cuidado, tanto al problema neurológico como al psiquiátrico en estos casos. En otro estudio de cincuenta y nueve casos de fiebre reumática no aguda se observó una mayor incidencia de trastornos obsesivos-compulsivos, como el TOC, los Tics y el Trastorno Dismórfico Corporal. Incluso en el laboratorio se ha visto la relación inmunológica de preparados de estreptococo homogeneizado e inmuno-reacciones en ciertas partes del cerebro de ratones, como núcleos cerebrales profundos, globo pálido y tálamo, produciendo también trastornos motores y conductuales, sugiriendo que los anticuerpos generados por el GAS reaccionan cruzadamente con las neuronas de ciertos sitios del sistema nervioso.

Criterios DSM-IV para el TOC

Obsesiones

- ***Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusos e inapropiados, y causan ansiedad o malestar significativo***
- ***Los pensamientos, impulsos o imágenes no se reducen a simples preocupaciones excesivas sobre problemas de la vida real***
- ***La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos***
- ***La persona reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son el producto de su mente (y no vienen impuestos como en la inserción del pensamiento)***

Compulsiones

- ***Comportamientos (lavado de manos, poner objetos en orden, comprobaciones) o actos mentales (rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente***
- ***El objetivo de estos comportamientos u operaciones mentales es la prevención o reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos u operaciones mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir o bien resultan claramente excesivos***

En algún momento del curso del trastorno la persona –excepto cuando es un niño- ha reconocido que estas obsesiones o compulsiones resultan excesivas o irracionales. Las obsesiones o compulsiones provocan un malestar clínico significativo, representan una

pérdida de tiempo o interfieren marcadamente con la rutina diaria del individuo, sus relaciones laborales o su vida social. Si hay otro trastorno, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a dicho desorden (como las preocupaciones por la comida en un trastorno alimentario, arrancarse los cabellos en la tricotilomanía, inquietud por la propia apariencia en el trastorno dismórfico corporal, preocupación por las drogas en un trastorno por consumo de sustancias, preocupación por tener una grave enfermedad en la hipocondría, preocupación por las necesidades o fantasías sexuales en una parafilia o sentimientos repetitivos de culpabilidad en el trastorno depresivo mayor). El trastorno además no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (drogas, fármacos) o de una enfermedad médica (reproducido con permiso de Tensiómetro Virtual).

Nicolson R, Swedo S et al. An open trial of plasma exchange in childhood-onset obsessive-compulsive disorder without poststreptococcal exacerbations. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000; 39: 1313-5.
Swedo SE et al. PANDAS: current status and directions for research. Mol Psychiatry. 2004 Jul 6.
Leonard HL, Swedo SE. Paediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection (PANDAS). J Neurosci. 2004; 24:1780-1790
Hoffman KL, Hornig M, Yaddanapudi K, Jabado O, Lipkin WI. A murine model for neuropsychiatric disorders associated with group A beta-hemolytic streptococcal infection. Pediatrics. 2004;113: 578-85
Luo F et al. Prospective longitudinal study of children with tic disorders and/or obsessive-compulsive disorder: relationship of symptom exacerbations to newly acquired streptococcal infections. J Clin Psychiatry. 2004 ; 65:994-9.
Swedo SE et al. Sydenham's chorea: physical and psychological symptoms of St Vitus dance. Pediatrics. 1993 ;91:706-13.
Swedo SE, Rapoport JL et al. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. Am J Psychiatry. 1998 Feb;155(2):264-71.
Swedo SE, Leonard HL et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39 :1120-6.
Slattery MJ, Dubbert BK, Allen AJ, Leonard HL, Swedo SE, Gourley MF. Prevalence of obsessive-compulsive disorder in patients with systemic lupus erythematosus. J Clin Psychiatry. 2004 Mar;65(3):301-6
Tamayo ML. ¿Qué hay de genética en el TOC? Entrevista al doctor Germán Casas. El Secuenciador, No.5, marzo de 2004.

LA CONEXIÓN TOURETTE

LA ACTIVACION DE LA CORTEZA MOTORA Y DE LA ÍNSULA -INDUCIDA POR FASTIDIO COGNITIVO VISUAL- PROVEE LA CONEXIÓN ENTRE EL DESORDEN OBSESIVO COMPULSIVO Y EL SINDROME DE GILES DE LA TOURETTE

El síndrome de la Tourette (ST), El Trastorno de la Atención (TA) y el Trastorno Obsesivo compulsivo (TOC), ocurren simultáneamente en la clínica. Con Asperger y el Síndrome

Esquizofrénico hacen parte del espectro autístico. Anne Schienle y colaboradores, miembros del Instituto de Neuro Imágenes de la Universidad de Giessen, en Alemania, describen ahora sus hallazgos en un grupo de pacientes con TOC estudiados por medio de Resonancia Magnética Funcional. Se comparo el grupo de estudio con un grupo control. El material de estimulo consistió de ochenta fotografías pertenecientes al Sistema Internacional de Fotografías Afectivas que representan las tres categorías denominadas Disgusto, Temor y Neutral. La primera categoría incluye entre otras, basura, comida podrida, vómito y gusanos. La segunda ilustra situaciones peligrosas como ataques por animales. Las fotos de artículos de casa, neveras, planchas, lámparas o de paisajes de la naturaleza, forman la categoría neutral afectiva. Una cuarta categoría consistió en fotografías de objetos o cosas que específicamente generaban fastidio o disgusto en los individuos con TOC. Las últimas fotos fueron tomadas por los mismos pacientes. Todo el conjunto de fotos se mostró por tres segundos en grupos de veinte pertenecientes a la misma categoría y calificadas por los individuos guiados por una escala de 1 al 9, basadas en su capacidad de causar fastidio o temor. Los sujetos del estudio contestaron un cuestionario sobre sensibilidad al disgusto con las subescalas siguientes: Muerte o deformación, secreciones corporales, podredumbre, poca higiene y alimentos causando rechazo oral. Al igual respondieron las preguntas del Inventario Maudsley para Obsesivos Compulsivos. Las imágenes se adquirieron utilizando un equipo de resonancia nuclear Sinfonía Siemens con poder de 1.5 Tesla. Se registraron 486 volúmenes empleando un gradiente T2 Ecoplanar con un grosor de muestra de 5 milímetros ulteriormente modulados con filtros de alta y baja frecuencia. Las imágenes se sometieron a proceso estadístico de acuerdo al programa preparado por el departamento londinense de Neurología Cognitiva Wellcome .Las fotos relevantes especificas para el TOC tomadas por los mismos pacientes generaron síntomas típicos del TOC y se asociaron a una activación hemodinámica de la corteza frontal , la ínsula , la circunvolución supramarginal, el núcleo caudado y el tálamo . Estímulos que causan temor y estímulos que causan fastidio pero no específicas para los pacientes también se acompañaron de activación de la ínsula, en contraste al grupo control o a la respuesta a estímulos neutros en todo el conjunto investigado.

Los hallazgos neuro-radiológicos y clínicos basados en la respuesta a los cuestionarios quieren decir lo siguiente:

1) Los estímulos visuales que causan mayor disgusto o fastidio son específicos para cada paciente y se asocian a compulsiones mentales neutralizantes o compulsiones de escape (“No tocaré la cerradura de esta puerta otra vez con mi mano derecha”).

2) La activación primordial de la ínsula en comparación a la activación de la amígdala refleja el hecho que la primera procesa el fastidio y la segunda el temor, y que los síntomas del TOC son mas “dolor moral “que temor primariamente. La ínsula es región anatómica importante en la, representación simbólica de los estados somáticos positivos de bienestar (o ausencia de malestar) y los negativos de disgusto. Los pacientes con TOC favorecen los estados somáticos negativos en general, de allí su “neurosis “, intolerancia a imperfección, al desarreglo y a la falta de simetría. En forma similar, el reclutamiento en estos pacientes de la ínsula, modifica y tiñe con tonos negativos de fastidio, amplifica y

desvirtúa las percepciones autonómicas subjetivas. Esto último explica la tendencia a la somatización excesiva en el TOC.

3) La activación de neuronas motoras de la región parietal inferior, y de las circunvoluciones angulares y supramarginal, implica a la corteza de integración VISUOMOTORA. Informes en la literatura neurológica nos dicen que lesiones de la circunvolución supramarginal impiden la generación de la respuesta hemodinámica que sigue a la representación imaginaria de movimientos y que esta misma circunvolución participa en la recolección de frases memorizadas por medio de movimientos en lugar de memorizadas sólo por medios verbales (por ejemplo la frase "corta el pan" se aprende en forma mas duradera imitando el movimiento complejo de cortar pan que cuando solamente se memoriza la acción motora sin acompañarla del movimiento físico).

4) El punto tres ofrece una vinculación entre Tourette y TOC. La diferencia se basa solo que en el Tourette existe un escape neutralizante a la sensación de fastidio producida por la percepción de ciertos objetos, a la vivencia o al recuerdo de situaciones "nocivas". El escape en el ST consiste en tics motores, ya que los tics mentales de pensamientos estereotípicos y la enunciación de frases repetitivas, son síntomas de ambas condiciones. Por otro lado, la verbalización de los estados somáticos negativos es un equivalente compulsivo linguomotor (lamentaciones continuas) en los dos desordenes neuro-psiquiátricos.

Schienle A, et al: Neural responses of OCD patients towards disorder - relevant, generally disgust-inducing and fear -inducing pictures. Int J Psychophysiol. 2005; 57: 69-77.

MASCAR CHICLES ¿MEJOR CULTURA?

Pensamos en los americanos cuando de mascar chicles se trata, pero también en los beisbolistas y quizá en falta de cultura si la persona está hablando. En realidad es un hábito más bien inocuo que sólo preocupa a los dentistas, si la goma de mascar contiene azúcar, así que los que contienen edulcorantes sintéticos no debe haber problema. Pero no veamos sólo la parte negativa, pues lo positivo es que sirve para ejercitar la memoria. Esta última ayuda a mejorar la cultura general, no necesariamente la urbanidad. Los aficionados a mascar chicle reciben descargas vertiginosas de actividad en el cerebro, más específicamente en el hipocampo (responsable de la inteligencia espacial y la memoria visual), según han descubierto investigadores japoneses de la Universidad Gifu en voluntarios. La función cerebral no se modificó en los no mascadores, mientras que en los mascadores hubo gran actividad neuronal así no estuvieran



ejercitándose intelectualmente en ese momento. Como el movimiento masticatorio induce una actividad muscular específica, que a su vez dispara la aceleración del ritmo del hipocampo, cosa que no ocurre si estamos chupándonos una colombina. De esta manera los investigadores creen que el hábito de mascar chicle puede ayudar a prevenir la pérdida de memoria que ocurre con la ancianidad y aumentar las habilidades cognitivas de una persona. Otro estudio hecho en Holanda llegó a similares conclusiones, ya que al mostrarles imágenes raras a gran velocidad, un solo individuo –uno que se encontraba mascando una goma- fue el único capaz de recordar con exactitud la forma del objeto en una imagen dada. Como el estrés se alivia con esta actividad masticatoria, el cerebro se alivia, pudiéndose concentrar en la función neuronal para activar la estimulación intelectual. Imaginamos que cuando los fabricantes de chicles (Adams, Wrigleys) descubran el potencial de esta investigación, nos abrumaran con publicidad al respecto.

Comentario. La masticación es un movimiento sofisticado, pues el proceso total de mascar y tragar es muy complejo y pone muchas demandas al cerebro. Los movimientos sostienen la supervivencia celular (úselo o piérdalo); la masticación requiere memoria espacial: si usted no se acuerda cómo hacerlo, o en que parte de la boca estaba el pedazo de carne algunos milisegundos antes de la mordida anterior, o si lo hace demasiado rápido, uno se muerde la lengua o se ahoga, como le ocurre a las personas que comen como perros (con hambre de…), por la rapidez con que lo hacen (es decir, que la comida se les va por el camino viejo, como decían nuestras abuelas). Sugerimos que la Wrigley's debiera continuar fabricando chicles sin azúcar para evitar las caries pero también añadiéndole antioxidantes para tener a la gente mascándolos hasta bien longevos.

Terasawa H et al. Influence of tooth-loss and concomitant masticatory alterations on cholinergic neurons in rats: immunohistochemical and biochemical studies. Neurosci Res. 2002 Aug;43(4):373-9
Mitome M, Hasegawa T, Shirakawa T. Mastication influences the survival of newly generated cells in mouse dentate gyrus. Neuroreport. 2005 Feb 28;16(3):249-52.

XII. PREJUICIO
Todo entra por los ojos
Neurobiología del prejuicio social
Vemos y prejuzgamos

TODO ENTRA POR LOS OJOS

LA NEUROBIOLOGIA DEL PREJUICIO SOCIAL (PARTE 1)

El prejuicio social es en muchas ocasiones una realidad adversa en el cual se fundamentan desigualdades sociales, injusticia y discriminación de individuos de otra raza u otro grupo diferente al grupo dominante o mayoritario. El prejuicio social -con todo lo que conlleva- se destila en cuestiones de orden psiquiátrico. Los individuos que sufren sus consecuencias pueden desarrollar por ejemplo, una depresión como mecanismo reactivo a la carencia de control sobre sus vidas o un alcoholismo como mecanismo compensatorio. Más grave aún es el hecho de que existe una relación significativa entre lo que se conoce como la derrota social causada por abandono y la esquizofrenia. Estudios hechos en Holanda confirmaron que individuos jóvenes vulnerables que forman hasta el 30% de la población, desarrollan esquizofrenia cuando son abandonados por su grupo categórico, Vg., sus compañeros de universidad. Los factores de riesgo fueron: pertenecer a segunda generación de inmigrantes (la segunda generación se siente con derechos al revés de sus padres que poseían una actitud sumisa cuando llegaron al país adoptivo), uso de marihuana (THC), carencia de grupo de apoyo y carencia de familia próxima. Yo agregaría que el síndrome esquizofrénico y esquizoafectivo es en ocasiones un fenómeno del privilegiado. El que no necesita trabajar para pagar por sus necesidades primarias -como los miembros de la segunda generación ya en mejores condiciones económicas- pueden darse el lujo de encerrarse en la intelectualidad egocéntrica y desprenderse de la realidad hostigante. El problema es que ellos -una vez que dilapidan la fortuna de sus progenitores- caen en la pobreza al no poder funcionar en sociedad. En la derrota social se genera un exceso de receptores dopaminérgicos D2 mesolímbicos, lo cual resulta en hipersensibilidad a los efectos farmacodinámicos del THC y de las anfetaminas. Estas drogas adictivas liberan una cantidad exagerada de dopamina en el sistema mesolímbico lo que causa el trastorno del afecto o la psicosis, mientras que en forma simultánea reducen la concentración de dopamina en el sistema meso cortical, originando las alteraciones cognitivas típicas de la esquizofrenia. Las anomalías cognitivas tienen peor pronóstico ya que se basan en la atrofia cerebral causada por apoptosis excitotóxica (¿glutaminérgica?). La derrota social que se recapitula en roedores en forma experimental, también se puede precipitar por exceso de formación reactiva del Factor Derivado Cerebral Neurotrófico (Brain Derived Neurotrophic Factor).

El prejuicio de un grupo contra otro predispone a tensiones sociales que culminan en muchos casos en revueltas violentas o guerras civiles. El prejuicio social es muchas veces injusto e inmoral. Es fuente de pobreza y en última instancia de problemas de salud pública tanto físicos como psicológicos. Pero todo problema -como cada moneda- tiene dos caras: El prejuicio social es igualmente un mecanismo innato biológico evolutivo que nos ayuda a

defendernos en forma eficiente y rápida de grupos enemigos. El prejuicio social preserva la identidad y cohesión del grupo. También preserva cualquier ventaja genética adquirida durante la evolución. El prejuicio y por consiguiente la discriminación de otros, mantiene la biodiversidad y la psico-diversidad requerida para el progreso. Si no hay conflicto, no hay progreso ni adquisición de calidades favorables a la supervivencia de la especie..



Antes de ocuparme en los estudios recientes socio-psico-oftalmológicos que confrontan el tema complejo del prejuicio y de la discriminación, es indispensable en las dos partes iniciales presentar un glosario que define varios aspectos del aprendizaje social humano relacionado al sistema motor cortical o psicomotriz. En la parte 3 discutiré los aspectos más concretos del prejuicio social desde el punto de vista conductista individual y evolutivo.

EL EFECTO CAMALEÓN: Imitamos inconscientemente desde edad muy temprana cuando observamos los movimientos del cuerpo, en especial los faciales, oculares, y de los brazos y manos, de nuestro co-específico. De igual manera imitamos el movimiento articulatorio de su lenguaje. En grupo se pone en evidencia el fenómeno del "contagio emocional". En una fiesta reímos para enviar a los otros un mensaje psicomotriz de aprobación. En un partido de fútbol talvez actuamos en la tribuna en forma incivilizada "en gavilla"contra el equipo contendor, lo cual ilustra el hecho de que cuando hacemos parte de un grupo imitatorio se puede experimentar el fenómeno de la despersonalización. Con la despersonalización en un grupo diluimos la responsabilidad individual por actos irracionales que nos causarían dolor moral. Al imitar aprendemos generando registros en las redes neuronales de la corteza motora frontal (Véase artículo previo "Viendo con los ojos frontales"). Estos registros se comparan con registros similares pre y postnatales establecidos con antelación con el propósito de ANTICIPAR Y REACCIONAR en forma expedita y eficiente. El "lenguaje" silente observado se compara simultáneamente con los programas pregrabados por medio de descargas corolarias dirigidas hacia la corteza sensorial de los varios sentidos, como lo he repetido en varias ocasiones en esta serie de artículos. Esta comunicación sirve para aseverar certidumbre, generar expectativa o reaccionar con desaprobación. O dicho en forma mas primitiva, para defendernos o para escaparnos mientras todavía sea posible. Este proceso es multidireccional recíproco. Si oímos una nota podemos "ver"en la corteza frontal el movimiento del músico tocando el instrumento especifico. Imitamos para identificarnos (señales equivalentes talvez al lenguaje Morse) para apaciguar y para apaciguarnos. También imitamos cuando TEMEMOS. De ahí las tendencias (trends) culturales en los adolescentes. Ellos tratan de imitar al grupo étnico que perciben como más avezado y corajudo o más intimidante, en la manera en que caminan, se visten y hablan. O imitan su música y su baile que después de todo representan manifestaciones culturales-motrices. Porque imitamos lo que tememos, los líderes han de ser severos y decididos con objeto de infundir temor en sus seguidores. Líder que se respete no puede ser débil.

LA IMITACIÓN ES AUTOMÁTICA: Entre mas similitud existe entre el estímulo y el receptor del estímulo más fácil la conclusión auto aprobatoria sosegante. Por ello nos "gusta" más encontrarnos entre amigos, compañeros o familia. Es más fácil entenderlos;

mas rápido; genera menos estrés. El "Efecto Simón" se refiere a que la generación de un movimiento se facilita si al tiempo vemos un movimiento similar o complementario en el congénere. Bailar con una buena pareja es agradable. ¿Por qué? No hay conflicto de movimiento. No quiere decir que tu pareja baila mejor que el resto. Significa de que SE ACOPLA mejor contigo. ¿Por qué queremos bailar? Porque queremos ser parte del grupo y encontrar nuestra medida simétrica. Entre más simetría hallas en tu pareja, mejor posibilidad de reproducirse con alguien mejor o al menos similar. ¿Quién quiere bailar con un deforme? Bueno, depende de tu punto de vista...

NEURONAS EN ESPEJO: A ellas me he referido en páginas anteriores. Ellas constituyen la red prefrontal y parietal inferior que anida los procedimientos psicomotrices. Existen tres tipos:

A. "Congruentes Estrictas" que copian exactamente la acción. B. "Congruentes Laxas" que reaccionan a movimientos relacionados. C. "Canónicas"que imprimen la lógica de asociación entre objeto y movimiento y en cierta manera encarnan el proceso mental de la abstracción. Estas neuronas trabajan en armonía y su desincronización da lugar a la apraxia frontal (incluyendo la apraxia ocular) en la que se establece una disociación teórico-práctica.

PATOLOGÍA DEL LÓBULO FRONTAL: Para imitar un movimiento o acción –apropiadamente- en un círculo social hay que hacerlo en forma "encubierta" o sólo mental. Para ello la corteza frontal dorso lateral debe inhibir el movimiento mientras lo observa. A su vez debe inhibir la emisión de palabras durante una conversación. Individuos con lesión o disfunción del lóbulo frontal experimentan desinhibición de sus impulsos motores corporales y articulatorios. En consecuencia exhiben ECOPRAXIA o imitan como un mimo los movimientos del interlocutor o imitan su lenguaje lo que se denomina ECOLALIA. Las personas impulsivas (de hecho somos muchas, en especial aquellas dentro del espectro autístico) no dejan terminar la frase lo cual constituye una ecolalia y ecopraxia parcial. Interrumpimos al interlocutor, lo cual produce irregularidades en la fluidez de la interacción lingüística. A su vez no nos gusta que nos interrumpan porque nuestra memoria de trabajo es débil, fragmentándose fácilmente por falta de flexibilidad psicomotriz. La interrupción de nuestra acción pro social interfiere con el envío de copias efectoras a la corteza sensorial ("las cuales nos dicen que estamos diciendo lo que queremos decir") originadas en nuestro lóbulo frontal. Al mismo tiempo, las descargas corolarias efectoras inhiben la percepción consciente de los estímulos periféricos, que nos distraerían durante nuestra acción o enunciación de palabras. Si el interruptor o "switch frontal" es débil o por el contrario muy rígido u "oxidado" (¿recuerdan los experimentos oculomotores de sacadas y antisacadas "go"y"no-go"?) no hay fluidez en la interacción y se pierde el raciocinio. La interacción será entonces apráxica o irracional o no se puede sostener. No puede alternarse en ese caso con lógica cronológica ni semántica si no hay continuidad "on line" (acinética y silente) durante la interrupción. En otras palabras, no se puede sostener la atención. El lector puede leer un artículo anterior mío en el que se describe el trastorno oculomotor que padecen los pacientes con el síndrome de Asperger.

LOS ESTÍMULOS DE LOS SENTIDOS NO TIENEN QUE VIAJAR DE LA CORTEZA SENSORIAL A LA FRONTAL.

Ellos van directo a la corteza frontal "para ahorrar tiempo". Existe una SUCURSAL sensorial en nuestros lóbulos frontales que nos dice lo que está pasando por si acaso debemos elevar los brazos para defendernos del machetazo fatal, evadir el ataque, mostrar los dientes si somos perros, gritar una obscenidad amenazante o emprender la fuga. También es importante entender que sólo imitamos lo que es de importancia práctica, o en otras palabras lo que tiene validez estadística histórica personal y evolutiva e imitamos lo que es biológicamente posible. ¿Para qué perder tiempo tratando de interpretar contorsiones ilógicas cuando al distraernos así descuidamos la retaguardia? Dicho en otra forma: "A palabras necias, oídos sordos".

LA ACTIVIDAD MOTORA SE FACILITA CON LA PERCEPCION DE LOS MOVIMIENTOS SIGNIFICATIVOS.

Utilizando la técnica de estimulación transcranial magnética se ha demostrado que la corteza motora en la cual se origina un movimiento específico -de la mano por ejemplo se torna en hiperexcitable o se disminuye su umbral de excitación, mientras uno solamente observa simultáneamente el mismo tipo de movimiento en otro individuo. En forma similar, el ver a una persona hablando facilita el trabajo de las neuronas del área motora correspondiente al área buco lingual. Entendido de otra manera, el hecho de que el interlocutor te dirija la palabra te incita o facilita la articulación de TUS propias palabras. Por eso "los buenos conversadores" son los que te incitan a hablar o "te ponen un buen tema". Igualmente aprendemos en progresión geométrica. Entre más observamos, y más imitamos, más sabemos. Y entre más sabemos más apreciamos la calidad de la acción de nuestro congénere; ya sea cómo toca un instrumento musical, cómo declama, cómo baila, cómo habla, etc. Lo defino en forma diferente: La acción implementa, amplifica y "regulariza" la percepción. ¿Quien es el mejor crítico de pintura? Un pintor. Una frase lo dice todo: Practice makes perfect. ¿Qué ocurre en el campo de la clínica? El sujeto esquizotípico, el fóbico social, o el autista en general, no puede imitar correctamente, luego no aprenden las convenciones socioculturales y lingüísticas. Al no aprenderlas no las entienden (y viceversa) y el mundo le es extraño e incomprensible. Como tal se refugian en el escondite seguro de su propia mente que es lo único que tiene sentido para ellos. Diría talvez Freud "La locura es una alternativa lógica, aunque paralela a la realidad". En forma correspondiente, el autista es percibido por otros como exótico e incomprensible puesto que el conjunto de su presentación motora es irregular o "no coincide con mi módulo". ¿Qué sucede al final? Lo que no comprendemos, lo tememos y lo que tememos lo evitamos. En este mecanismo mutuo nace el aislamiento y "la derrota social".

1. Selten JP, et al: Social Defeat: Risk Factor for Schizophrenia? Br J Psychiatry. 187:101-2, 2005

2. Wilson M, et al: The Case for Motor Involvement in Perceiving Co specifics. Psychological Bulletin 131:460-73, 2005

3, Grafton ST, et al: Premotor Cortex Activation During Observation and Naming of Familiar Tools. Neuroimage 6:231-6,1997.

LA NEUROBIOLOGIA DEL PREJUICIO SOCIAL (PARTE 2)

En esta segunda parte continuamos enumerando aspectos importantes conocidos recientemente, pertinentes a la percepción visual y aprendizaje psicomotriz. Ellos hacen mas comprensible las bases neurobiológicas del prejuicio social. En la parte 3, en fecha próxima, me ocupare de aspectos concretos conductistas relacionados al prejuicio social.

¿POR QUÉ IMITAMOS?



Primordialmente por razones "pro sociales" tales como creación y manutención de afiliación y para facilitar la ejecución de trabajos en conjunto, como volar por ejemplo si eres una ave. Como mencione arriba imitar es la forma de elucidar las intenciones del otro, completar, predecir y prevenir. En términos formales se puede responder que lo hacemos porque: 1. Queremos entender la acción desplegada (¿está tomando un vaso con la mano?). 2. Necesitamos conocer la razón teleológica de la acción (¿para qué tomo el vaso?). 3. Nos comunica el estado anímico del otro en forma de conceptos abstractos o verbos. ¿Estará con sed? (o si es alcohólico, ¿tendrá whisky en el vaso?). ¿Está furioso o bromeando? ¿Quiere bailar? La imitación es también importante para el sostenimiento de la memoria de trabajo. Nos permite trabajar "off line" con la corteza frontal liberando al resto del cerebro para otras actividades paralelas concientes e inconscientes. Por ello al conversar asentimos o negamos en forma silente por medio de gestos faciales, oculares y cefálicos (¡o a veces con los dedos!) para enviar el mensaje al interlocutor sin interrumpirlos ni interrumpirnos nuestro propio procesamiento cognitivo multisensorial concomitante. Al conversar con gestos "llenamos los espacios vacíos" para expeditar la comparación de programas psicomotrices. Siempre teniendo en mente de que motivos inconscientes primarios, Vg., comer, correr, atacar, procrear, están en juego entre bambalinas, por lo tanto entre mas rápido llegamos a la conclusión menos incertidumbre, menos temor (autonómico inconsciente) menos aprensión (cognitivo-conciente) y menos peligro. Pero no todo es egocéntrico. Al observar y conversar entendemos por medios visuales y frontales ("cogno-visión") lo que el otro siente, o lo que un tercero en medida alocéntrica experimentaría en circunstancias similares. Así se crea la afiliación social, así se crea empatía. Cómo le habrá dolido, que cómico, ¡pobrecito!, etc. Una validación mas del psicoanálisis por la neurobiología...

VIVIMOS HACIA EL FUTURO

(No te ocupes de que estés vivo, PRE-ocúpate de que te van a matar...). Muchos experimentos han demostrado claramente de que estamos programados genéticamente a pronosticar los movimientos de diversa índole, ya sean lineares, rotatorios, sinusoidales o gravitacionales. Estos experimentos usualmente emplean técnicas psico-oftalmológicas o visuales cognitivas, como el análisis de dibujos seriados de cohetes que crean la ilusión de movimiento. O la foto de una persona saltando de un bacón. Talvez el ejemplo más inteligible es el de los dibujos animados. Dibujos individuales en serie proyectados a cierta velocidad crean la ilusión de continuidad en tiempo y espacio. La extrapolación perceptual

visual se extiende a los fenómenos de “contornos ilusorios”, “síntesis de la unidad por las partes” y el de la “extensión de los márgenes”. La realidad visual es una creación estadística de probabilidades traducidas en el coloquio como “Si el río suena piedras lleva”, o “¿Por qué buscarle tres patas al gato?” ¿Cuál es la razón de todo esto? Una vez más, para hacernos más eficientes en nuestras predicciones y en nuestras proyecciones en el intercambio social.

PREDICCIÓN PERCEPTUAL Y EMULACIÓN

Procesamos en forma digital y sintetizamos la realidad visual en forma aproximada pero lo suficientemente aceptable teniendo en cuenta la rapidez de la resolución de la ecuación (por eso el perfeccionismo en ciertas circunstancias es contraproducente, o “no hay que mirar de cerca los ojos del cocodrilo para conocer sus intenciones”). En principio, buscamos con antelación por regularidades en la escena u objeto (repetición frecuente de las unidades de información). La suma de regularidades es el SINE QUA NON que nos permite predecir. Estas regularidades se pueden diagnosticar en forma deductiva o de “arriba para abajo”. Como si nos repitiéramos en nuestra mente: “Es un objeto móvil, es un animal, es un reptil, es una culebra... ¡es una cascabel! El cerebro contiene unidades de emulación o “emuladores”geneticamente programados. Continuamente los activamos en nuestra imaginación reproduciendo escenas posibles como ejercicio psico-calisténico profiláctico. Individuos con temor exagerado como los que padecen de fobia social no pueden ejercitarse en la imaginación para desensibilizarse. Ocasionalmente uno escucha a personas decir cuando se habla de algo desagradable “no quiero ni pensar en eso”. Si uno no puede ejercitarse en la imaginación sobre escenas posibles de cualquier índole no hay lugar para habituación, tornándose uno en “el eterno primíparo” y desarrollas “Desorden de la Ansiedad Generalizada”. Entre mejor es el emulador más fácil el aprendizaje del movimiento observado y la emulación es más próxima a la realidad. La ansiedad interfiere con la observación, con la emulación y con la auto corrección de contexto provista por las descargas corolarias. Si no podemos copiar fácilmente por falta de familiaridad o porque el movimiento lo despliega alguien que no es históricamente tu coespecifico (¡primera vez que vemos un marciano!) el interruptor subcortical de la ansiedad interfiere con el proceso de retroalimentación. A su vez lo que es raro o no entendemos (reconocemos) lo tememos. Entre más temor más interferencia con el aprendizaje. Es mas, con el tiempo los ansiosos desarrollan un programa facilitatorio “pesimista”. Todo lo que vemos es malo, todo es peligroso. Todo se torna en un mecanismo vicioso autodestructivo. La experiencia normalmente perfecciona nuestra capacidad emuladora y auto correctora, al igual que perfecciona nuestra habilidad de comunicación verbal y psicomotriz. La experiencia nos vuelve más inteligentes y como tal más “liberales”, “demócratas” y tolerantes. Es decir, nos vuelve más flexibles.

COINCIDENCIA VISUAL, VERBAL Y MOTORA

La observación silente de objetos diseñados con propósito motor específico- un martillo, una sierra, un revolver- activa la corteza frontal dorsal. Nombrar dichos objetos en silencio activa, aparte de la zona frontal inferior verbal de Broca en el hemisferio izquierdo, la corteza dorsal, ventral y motor suplementaria ipsilateral. El mundo tiene semántica y contexto. Si no lo tiene para nosotros, no lo vemos.

NUESTRAS ACCIONES INTERFIEREN CON LA PERCEPCIÓN

Si no inhibes tus propios movimientos durante el proceso de observación y análisis del movimiento de tu congénere, no puedes copiarlo en forma adecuada. Si no escuchas las palabras (movimientos articulatorios) detenidamente sin interrupción no aprendes. El mejor alumno es el mejor escucha y "el que no oye consejo no llega a viejo". Y ¿por qué no escuchas? Porque tienes problemas con tu corteza frontal dorso lateral.

EL YO Y EL MOVIMIENTO

El YO nace de nuestros movimientos proximales. Entre mas cerca se ejecuten o desplieguen en el espacio circundante, mas propios, mas MIOS. Lo distal es ajeno. Las descargas frontales corolarias se envían a los otros sentidos, en particular al sentido visual y a la corteza parietal inferior donde clasificamos, categorizamos y denominamos la actividad psicomotriz como propia o ajena. El YO crece por repetición estadística de nuestros movimientos más proximales. La interacción social es el intercambio de MIS movimientos con los tuyos. Si no hay Yo y Tú, no hay interacción. Por otro lado el Amor ideal es la identificación total en donde al no haber diferencia "de tus y yos" no hay ansiedad. En resumidas cuentas la felicidad es un estado de paz, sin ansiedad. Y el amor es felicidad. Y la procreación es la síntesis de los yos a través de movimientos.

1. Selten JP, et al: Social Defeat: Risk Factor for Schizophrenia? Br J Psychiatry. 187:101-2, 2005

2. Wilson M, et al: The Case for Motor Involvement in Perceiving Conspecifics. Psychological Bulletin 131:460-73, 2005

3, Grafton ST, et al: Premotor Cortex Activation During Observation and Naming of Familiar Tools. Neuroimage 6:231-6,1997.

LA NEUROBIOLOGIA DEL PREJUICIO SOCIAL (PARTE 3)

"Todo depende del lente con que lo mires" o "Uno habla de la feria de acuerdo a como le fue en ella", rezan los adagios populares. ¿Qué está la gente tratando de decir? Que la percepción e interpretación de la realidad visual es eminentemente individual. El doctor Glenn Smith de Georgia Tech nos recuerda ahora que incluso el azul del cielo no es el mismo azul para ti o para mí. Depende de nuestros conos retinianos. El azul celestial lo causan aquellas ondas del espectro visual de frecuencia corta que se dispersan con más facilidad en la atmósfera. El azul y el violeta son colores de onda corta con longitud entre 400 y 450 nanómetros o billonésima de metro. El rojo por lo contrario que es de onda larga, penetra más en la atmósfera ya que contiene más quantas de energía fotónica. Esta es la razón por la cual los atardeceres son rojizos. El sol esta más lejos de la tierra en ese momento y sólo percibimos las ondas de mayor energía que alcanzan a llegarnos antes de la caída de la noche. Pero -se pregunta el Doctor Smith- ¿por qué no vemos el cielo violeta si contiene energía de menos longitud de onda que la banda azul? Muy sencillo- nos explica- los cinco millones de conos no absorben ondas puras con una longitud específica

de nanómetros. Absorben un "espectro de espectros", así que los colores que percibimos son la suma algebraica de espectros vecinos o circundantes. El color percibido representa la suma de dichas frecuencias. Por ejemplo rojo más verde es amarillo. Para nosotros es lo mismo el amarillo puro que el amarillo híbrido de rojo y verde. En contraposición la suma de violeta y azul nos da azul ya que el color violeta híbrido o mezclado con azul lo perciben los conos como azul + blanco, es decir, azul. Como el azul es la mayoría de las veces una formula o una "receta" (mi azul no es tu azul). Pero no sólo eso; la visión de los primates es tricromática de acuerdo al tipo de conos retinianos. Mamíferos inferiores como los perros tienen visión dicromática, luego su cielo ¡no es del mismo azul que el de su amo!

La percepción facial es muy compleja y sobre ese tema nos ocuparemos en un futuro. Quiero enfatizar y para ello menciono el estudio del Doctor Smith (American Journal of Physics 73: 590, 2002) que así como un solo color no es exactamente el mismo para ti ni para mí, tampoco son las caras. Las caras ofrecen para cada uno historia evolutiva, gesto, actitud, mensaje silente y como lo veremos enseguida, rasgos raciales y colores diferentes. Es un fenómeno neurobiológico al cual se asignan valencias emotivas de diverso significado o índice, como dicen los expertos. No podemos decretar las leyes de la naturaleza para hacerlas compatibles con "políticas correctas" igualitarias y justas. Simplemente tenemos que aprender a convivir con nuestras diferencias biológicas y psíquicas por razones sociales altruistas.

¿CUÁLES SON LAS BASES NEUROBIOLÓGICAS DE LA HONESTIDAD Y DEL ENGAÑO?

Es apremiante para la sobrevivencia individual identificar las intenciones de nuestro congénere o del otro ser interactuante si se trata de un animal. ¿Está ocultando un cuchillo detrás de su espalda? ¿Es el bulto en su pantalón causado por un revólver que lleva oculto? ¿Me va a morder? Estudios hechos en París y Londres utilizando fMRI demostraron que nosotros distinguimos entre la conducta deliberadamente engañosa de otros individuos y su conducta honesta. Es más, podemos distinguir entre la conducta equivocada pero no engañosa de otros y la conducta honesta y a la vez correcta. Esto a pesar de que biológicamente estamos predispuestos a confiar y creer en los otros con el objeto de facilitar el intercambio social. Al visualizar a un actor a quien se le ha dado la información equivocada sobre el peso de una caja que ha de levantar en vilo, nosotros adivinamos la actitud de sorpresa del actor mientras que activamos la circunvolución temporal superior, la corteza del cíngulo, la corteza frontal dorso lateral y el cerebelo. Este circuito nos revela la transgresión de la expectativa motora. Cuando observamos sin embargo al actor que en forma deliberada está tratando de engañarnos, activamos, además de las áreas mencionadas, el núcleo amigdalino. La amígdala tiene entonces el rol agregado de asignar un valor afectivo-moral a la acción observada. Si bien las áreas mencionadas arriba identifican para nosotros las trasgresiones de expectativa psicomotriz, la amígdala nos informa de las trasgresiones morales. Aquellos que sufren de paranoia, si se quiere una forma extrema de ansiedad, son supersensibles al rechazo o desaprobación en cuando asignan a las acciones neutras valencia negativa o equivalentes a una transgresión moral.

LA EMOCIÓN CONDICIONA LA ATENCIÓN

Los humanos identificamos con mucha mayor facilidad figuras que en forma individual y específica nos causan temor -culebras o arañas por ejemplo- cuando ellas se encuentran camufladas en un arreglo que incluye una mayoría de figuras que no nos causan temor. Este hallazgo es independiente del número de distractores incluidos en el arreglo visual. Lo que tememos lo vemos primero y más pronto, afortunadamente... ¡Por algo será!

EL TEMOR, LA CONCIENCIA Y EL SISTEMA AUTONOMICO

Estímulos visuales amenazantes (Vg., un rostro hostil) engendran actividad metabólica exagerada de la amígdala incluso cuando el estímulo es de tal brevedad que no se percibe concientemente o cuando el estímulo se enmascara y camufla en tal forma que no lo puede reconocer el sujeto investigativo. Esto se demuestra con estudios simultáneos psico-galvánicos o de conductancia eléctrica de la piel que pueden detectar la reacción autonómica de alerta en ausencia de percepción conciente. La percepción conciente del rostro hostil se asocia a activación de la ínsula que discrimina sobre el significado del estimulo. Pacientes con Deficiencia Autonómica Primaria (DAP) que se caracteriza por degeneración y denervación secundaria puramente de orden autonómico periférico, no alertan el sistema autonómico en forma refleja normal cuando están expuestos a estímulos amenazantes. Ni la amígdala ni la ínsula de estos individuos reaccionan al estímulo. Ellos constituyen -desde mi punto de vista- "el soldado perfecto" ya que al no percibir la amenaza tampoco les importa. Como reza el dicho "ojos que no ven, corazón que no siente". En el síndrome de Williams se mantiene la reactividad amigdaliana a los estímulos aversivos intrínsecos, por ejemplo el sabor desagradable de ciertos alimentos, pero ellos carecen de habilidad discriminatoria social de conductas potencialmente hostiles dirigidas contra ellos. En otras palabras, los individuos con Síndrome de Williams son "los perfectos amigos".Nunca se ofenden. El estudio conducido por Hugo Critchley y colaboradores del Instituto de Neurociencia Cognitiva de Londres utilizando al igual fMRI define la fisiopatología de los siguientes síndromes:

1 Alexitimia: Siento pero no reconozco ni discrimino entre mis sentimientos, Vg., entre ira y temor, ternura y fatiga, taquicardia fisiológica y ataque de pánico, disnea por ejercicio y ataque cardiaco. A (¿Amígdala?): I: (¿Ínsula?)

2. Prosopagnosia; No te conozco con los ojos (no puedo decir quién eres) pero te conozco con el corazón. A: ++, I: -

3. Síndrome de Capgras: Sé que eres idéntico a mi padre, pero sólo te estas haciendo pasar por él. A:- , I: +.

4. Insensibilidad Congénita al Dolor: Ni siento ni me importa (DAP). A: -, I: +.

5. Indiferencia Congénita al dolor: Siento, pero no me importa. A: +, I: - .

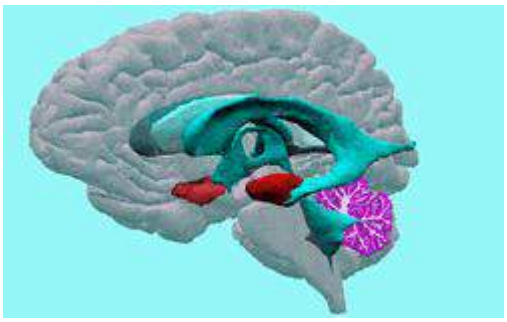


Figura 1: Los núcleos amigdalianos se ven en rojo y los ventrículos en azul aguamarina.

LA CONSOLIDACIÓN CORTICAL UNIMODAL SENSORIAL ENGENDRA EPIFANÍA COGNITIVA

Un estimulo nuevo lo percibimos con varios sentidos en un esfuerzo inicial de reconocimiento. A su vez engranamos la amígdala que esta a cargo de asignar valencia emocional positiva o negativa al estimulo. Esto es parecido a lo que experimenta la mosca Drosofila cuando esta expuesta a estimulo visual que no es fácil de reconocer (utiliza el sistema de aprendizaje sinérgico multisensorial) el cual genera en principio mayor tensión "emocional". Con la repetición del estimulo nos habituamos normalmente a el y hacemos dos cosas: 1. Lo confinamos a la corteza mas apropiada para la naturaleza del estimulo, la corteza de la circunvolución fusiforme del lóbulo temporal por ejemplo si se trata de un rostro. 2. Desengranamos al sistema autonómico y por ende a la amígdala, mitigando el valor emotivo generalizado o crudo del estimulo, tornando su componente afectivo en un engrama mas sofisticado, mas especifico y si se quiere mas "racional". Con el tiempo es más fácil reconocer los estímulos habituales los cuales procesamos en forma automática o casi refleja. La amígdala contiene neuronas particularmente diseñadas para la valoración emotiva positiva y negativa de los estímulos. El núcleo lateral es el núcleo aferente más importante de la amígdala recibiendo vías de las diferentes zonas corticales sensoriales mientras que el núcleo central, representa el núcleo eferente... La zona dorsal y ventral de la amígdala se sirve de un mecanismo de polarización metabólico y electrofisiológico aparentemente instituido con el propósito de discernir mas fácilmente los estímulos creando un contraste. Individuos con trastorno de la atención o con memoria de trabajo deficiente tienen que apelar al aprendizaje multisensorial con el consiguiente "stress" causado por la sobresaturación continua de estímulos. Dicho sea de paso ellos se encuentran mas a riesgo de exhibir prejuicio social.

La epifanía (o "Momento Eureka" para otros) ocurre cuando acoplamos descargas corolarias en sintonía (ondas gamma) entre el estimulo primario y los asociados ("Qué cara tan bonita... ¡Pero si es mi mama!).

Hemos de recordar estos puntos de interés:

a. Aprendemos conciente e inconscientemente

b. Tanto el estímulo primario como los estímulos (recuerdos) asociados pueden ser concientes o inconscientes (uno si y el otro no)

c. Percepciones específicas pueden traer recuerdos de hechos primarios, situaciones, objetos o personas que registramos en forma inconsciente anteriormente.

d. De manera reciproca, podemos recordar o reaccionar sin saber el por qué, a fenómenos asociados aprendidos en forma inconsciente, a un hecho aprendido en forma conciente inicialmente.

¿No nos ilustran las aseveraciones anteriores sobre la importancia del psicoanálisis como trabajo "detectivesco" de gran magnitud? Me atrevo a afirmar que el psicoanálisis es el estudio del por qué de los por qués.

EL PROCESAMIENTO VISUAL INCONCIENTE Y PRECONCIENTE

¿Cómo estudiamos el aprendizaje conciente de orden racial? Contestando dos cuestionarios. Uno denominado "Escala de Racismo Moderno" y el otro "Prueba de Asociación Implícita". El segundo determina nuestras preferencias o tendencias raciales discriminatorias positivas o de aversión analizando las respuestas a preguntas indirectas que nos "descubren" nuestro sentimientos "de fondo" sin la negación autoritaria del superyó. ¿Cómo estudiamos el aprendizaje y procesamiento inconsciente de los estímulos? Utilizando figuras camufladas (masked) o mostradas en una pantalla en forma muy breve hasta el punto de que no se toma conciencia de lo que se mostró. Al mismo tiempo podemos acompañar este experimento de estudios simultáneos paraclínicos. Por ejemplo, se puede registrar la reacción psico-galvánica o de conductancia eléctrica de la piel (basada en la sudoración producida por la despolarización de axones autonómicos que inervan a las glándulas sudoríparas) que en últimas causan un cambio electrolítico debajo del electrodo superficial de registro con el correspondiente cambio de potencial dérmico. La activación abrupta del sistema autonómico simpático y -como consecuencia- de las glándulas sudoríparas, incrementa la conductancia de la piel. Igualmente podemos registrar el reflejo palpebral inducido por estimulo súbito (un ruido intenso) y comparar la energía de la contracción refleja del músculo orbicular de los ojos, si se provoca inmediatamente después de la estimulación visual INCONSCIENTE. En otras palabras, el reflejo palpebral "nos vende" y nos revela los verdaderos sentimientos sumergidos por el lastre del superyó. Por último, podemos completar un fMRI simultáneo al estímulo visual e identificar la activación especifica de núcleos y sistemas, lo cual nos ofrece información objetiva y reproducible. Olsson y asociados desde New York University nos dicen ahora que tenemos preconcepciones raciales de la misma naturaleza que los temores "preparados" o hereditarios evolutivos tales como el temor a las culebras. ¿Por qué? ¿Algo pasó en las sabanas africanas hace miles de años? Olsson estudió individuos de raza blanca y de raza negra. Los blancos tememos a los negros y viceversa. Pero los blancos tememos más a lo negros que los negros a los blancos. Cuando un blanco ve a un negro que no conoce con antelación, la amígdala se ilumina como si el blanco hubiera visto una culebra. Y ¿cuánto tiempo toma la percepción inconsciente? Treinta milisegundos. Curiosamente, a los 525 milisegundos la reacción inconsciente de temor se empieza a atenuar mientras que en forma concomitante la corteza prefrontal, que constituye el mecanismo neurobiológico social de control (El Superyó Autoritario) se activa progresivamente. ¿Qué significa lo último? Que contamos con un mecanismo de control cognitivo (unos más, otros menos) que puede matizar nuestras

percepciones negativas, incluso en un estadio PRECONCIENTE. Más material para que el psicoanalista dilucide...

¿QUÉ HACEMOS PARA COMBATIR EL PREJUICIO SOCIAL?

El grupo de Olsson demostró que la exposición visual de gentes conocidas-Oprah Winfrey, Bill Cosby- no causa temor conciente ni pre-conciente (y viceversa para los sujetos de raza negra viendo caras de blancos conocidos y populares con el público). Además demostró que aquellos blancos que habían tenido relaciones amistosas o amorosas previamente con mujeres negras reaccionaban con temor de menor intensidad. ¿Cuáles son las malas noticias? Los estímulos visuales neutros se pueden volver negativos con estímulos aversivos sobre-agregados y aquellos estímulos negativos ancestrales como el miedo a los arácnidos ("preparados" en el lenguaje de Olsson) pero reforzados con más estímulos negativos ulteriores, son mucho más difíciles de extinguir. ¿Qué hacer para integrarnos socialmente? Llama a un psico-oftalmólogo sociólogo. El te dirá que hay que hacer la integración paulatinamente. La integración no se crea por decreto. Toma tiempo. Generaciones. Es como sintetizar un explosivo en el laboratorio. Muy despacio. Algo para recordar en estos tiempos belicosos.

1. Grezes J, et al: Brain mechanisms for Inferring Deceit in the Action of Others. The Journal of Neuroscience 24: 5500-505, 2004.

2. Critchley HD, et al: Fear Conditioning in Humans: The influence of Awareness and Autonomic Arousal on Functional Neuroanatomy. Neuron 33: 653-663, 2002.

3. Morris JS, et al: Parallel Neural Responses in Amygdala Subregions and Sensory Cortex during Implicit Fear Conditioning. NeuroImage 13: 1044-52, 2001

4. Phelps EA, et al: Performance on Indirect Measures of Race Evaluation Predicts Amygdala Activation. Journal of Cognitive Neuroscience12: 729-738, 2000.

5. Olsson A, et al: The Role of Social Groups in the Persistence of Learned Fear. Science 309: 785-87, 2005.

XIII. TRASTORNO DE LA ATENCIÓN
Buenas nuevas: Los hiperactivos ansiosos no son criminales

LOS HIPERACTIVOS ANSIOSOS NO SON CRIMINALES

La ansiedad y el estrés agudo se asocian con actividad exagerada del Sistema Autonómico Simpático la cual engendra incremento en la conductancia electrodérmica y en la frecuencia del ritmo cardiaco (RC). La despolarización súbita axonal autonómica de fibras simpáticas post gangliónicas resulta en sudoración y cambios electrolíticos en la interfase electrodo y epidermis, al practicar registros electrofisiológicos de la piel. En este último fenómeno se fundamenta el reflejo psico-galvánico (RPG) o la respuesta simpática electrodérmica de latencia prolongada, conocida en inglés como "Sympathetic Skin Response" (SSR).

El Desorden de la Atención tiene una variante de inatención pura y una variante hiperactiva. En la segunda existe mayor posibilidad de comorbilidad, incluyendo el Desorden de la Conducta , Desafío Oposicional , Desorden Afectivo , Ansiedad , Adicción , Trastorno Obsesivo-Compulsivo y Enfermedad de la Personalidad ya sea tipo Limítrofe ("Borderline") Esquizotípica o Antisocial. Como es de conocimiento general, el Desorden de la Atención es mucho más común en el sexo masculino, especialmente la variante hiperactiva. Como cualquier pediatra, psiquiatra o neurólogo lo puede atestiguar, no es raro que los padres de un niño con esta enfermedad, se presenten en el consultorio del médico preocupados sobre el pronóstico de su hijo. ¿Qué le va a ocurrir? Y la mayor preocupación radica en que si su hijo, aparte de ser mal estudiante, va o no a transformarse durante su pubertad en criminal, cuando esté a riesgo de padecer la llamada "encefalopatía hormonal de la adolescencia". Su preocupación está justificada ya que las estadísticas muestran que cerca de 50% de los niños con Déficit de la Atención y de Desorden de la Conducta, demuestran conducta antisocial durante su juventud. En otro aspecto, es importante dilucidar las bases psicopatológicas de la conducta antisocial que genera gran parte del sufrimiento humano. Se cree que los individuos con conducta antisocial presentan hipo-reactividad autonómica debido a disfunción de la amígdala y de la corteza órbito-frontal. Se sabe que lesiones en estas áreas (trauma o infarto cerebral por ejemplo) pueden dar origen a la llamada "sociopatía adquirida ". La respuesta a la pregunta de los padres de familia enunciada arriba nos la da Sabine Herpertz y sus colegas de la universidades alemanas de Rostock y Aachen .Empleando métodos científicos psico-oftalmológicos estos autores estudiaron cincuenta y cuatro niños del sexo masculino entre las edades de ocho a trece años, con Conducta Antisocial y Déficit de la Atención, al igual que estudiaron veintiún niños que llevaban solamente el diagnostico de Conducta Antisocial. Los grupos de estudio se compararon con otros dos; uno de niños únicamente con Déficit de la

Atención y otro de niños normales. Aparte de la valoración psiquiátrica, los candidatos fueron clasificados utilizando la Escala Diagnóstica Conners' para Profesores y Padres. La intensidad y la valencia afectiva de las estímulos visuales (placentera, neutra o desagradable) fue calificada individualmente por todos los participantes .El estudio consistió en la presentación de dieciocho fotografías pertenecientes al Sistema Internacional de Fotografías Digitales Afectivas. Se completaron registros electro-fisiológicos de conductancia electrodérmica y de la frecuencia del ritmo cardiaco, utilizando un sistema modular creado por ZAK Medical Technics. Para medir el RPG se colocaron electrodos de plata-cloruro de plata con impedancias por debajo de 5 kQ sobre las eminencias tenar e hipotenar de la mano no dominante. Las muestras se tomaron cada 20 milisegundos. Se definió la magnitud de la conductancia de piel como aquellas deflexiones por encima de la línea de base que aparecieron de 0.9 a 4 segundos después de la presentación del estímulo. El RC se registró por medio de un sensor digital infrarrojo, Las señales se integraron y se rectificaron con una constancia de tiempo de 0.3 segundos. La actividad cardiaca se definió por el cambio en la frecuencia promedio durante los 3 segundos posteriores al estimulo.

RESULTADOS: Los niños con Desorden de la Atención sin conducta antisocial demostraron reactividad aumentada del RPG (aumento en la amplitud de la respuesta en el registro) e incremento en la frecuencia cardiaca inicial, inmediatamente después de la percepción de las fotografías desagradables o aversivas. Esto hallazgos son diagnósticos de hiperreactividad simpática y de ansiedad. En contraste, en el grupo de niños con Conducta Antisocial, independiente de la presencia de Déficit de la Atención, se encontró reactividad autonómica simpática disminuida, tanto cardiaca como electrodérmica, luego de la visualización de fotografías similares. Aquellos con Conducta Antisocial juzgaron como neutras, las fotografías desagradables o aquellas que normalmente causan rechazo.

COMENTARIO: Los niños -al igual que los adultos- con Conducta Antisocial exhiben una reactividad disminuida o hipo reactividad autonómica simpática, en presencia de estímulos visuales normalmente desagradables, peligrosos o aversivos. Los pacientes con Desorden de la Atención y comorbilidad de Ansiedad pero sin Conducta Antisocial constituyen precisamente la antítesis del grupo anterior. El por qué es obvio. Individuos temerosos o ansiosos con o sin Desorden de La Atención, poseen introspección del peligro y pueden ANTICIPAR LAS CONSECUENCIAS AUTODESTRUCTIVAS de la conducta antisocial y por lo tanto aprenden a evitarla.

1. Herpertz SC, et al: Response to Emotional Stimuli in Boys with Conduct Disorder
Am J Psychiatry 162: 1100-1107, 2005

XIV. UNA CLASE DE PSICOTERAPIA
Reprocesamiento y y desensibilización cinética ocular

REPROCESAMIENTO Y DESENSIBILIZACIÓN CINÉTICA OCULAR



Figura 1.
El reprocesamiento y desensibilización cinética ocular(RDCO) constituye una técnica innovativa de psicoterapia que emplea movimientos oculares generalmente repetitivos, alternos, regulares, simétricos y horizontales mientras el paciente recuerda el episodio traumático o negativo del pasado, que genera angustia crónica.

(En la Figura 1, la paciente sigue el dedo índice del terapeuta durante la sesión de RDCO). La técnica (y ahora filosofía) fue desarrollada por la psicóloga Francine Shapiro PhD, quien observó en ella misma -mientras caminaba por el parque- ciertos movimientos oculares que ocurrían cuando ella se entretenía en pensamientos de índole negativa (Figura 2). Aunque su uso se ha extendido en forma indiscriminada a toda clase de trastornos psiquiátricos, la mayoría de los investigadores que estudian esta técnica están de acuerdo en que su mejor aplicación radica en el tratamiento de los trastornos de la ansiedad, en particular, del síndrome de estrés post-traumático (SEPT).

El mayor interés de los psico-oftalmólogos en esta modalidad terapéutica se fundamenta en el hecho de que su estudio sirve de puerta de entrada al análisis de la interacción entre las capacidades puramente cognitivas y motoras del cerebro y el sentido visual. Como introducción, hemos de discutir en forma breve los trastornos del sueño en el SEPT, el sueño de los movimientos oculares rápidos -conocido universalmente como el sueño REM o de rapid eye movement- y el fenómeno de la Mantra, ya que ellos se relacionan con la teoría físico- psico-terapéutica del RDCO.

TRASTORNOS DEL SUEÑO EN EL SPTE. Del 70 al 90% de los pacientes con SEPT se quejan de insomnio que incluye problemas para dormirse, un despertar prematuro o una fragmentación del sueño. Como corolario, experimentan fatiga y somnolencia diurna. Cerca del 50% de los pacientes tienen pesadillas post-traumáticas, es decir de contenido que es réplica exacta de su trauma psicológico, si bien no existe una correlación directa con alteraciones concomitantes del sueno REM. Las siguientes drogas pueden mejorar los síntomas: inhibidores de la recaptación de la serotonina -como la fluoxetina y sus

congéneres- drogas serotoninérgicas como la trazodona, antagonistas centrales de los receptores adrenérgicos alfa-1-como el prazocin, y otras como la gabapentina y el zolpidem.

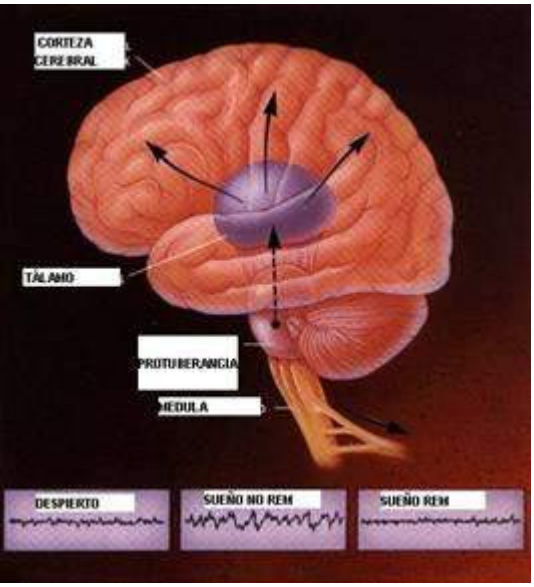
Figura 2.



Curiosamente los individuos con SEPT poseen trastornos en su respiración nocturna lo cual torna el cuadro clínico aun más complejo. En mi opinión, es posible que en el SEPT ocurran alteraciones funcionales en los centros respiratorios y del sueño del tallo encefálico, secundarias a atrofia cerebral después del trauma psicológico. La atrofia sería similar a la que se observa en pacientes con depresión crónica. Estudios de morfometría cerebral detallada utilizando el método analítico de resonancia por voxel podrán resolver estas dudas. No nos olvidemos que el SEPT es más común de lo que se ha creído. La enseñanza clásica define como trauma episodios extremos, normalmente de índole sexual muchas veces acaecidos durante la niñez, o de trauma físico intenso. En realidad, cualquier tipo de suceso negativo (peor en individuos vulnerables) como enfermedades y cirugía bajo anestesia general, pueden desencadenarlo.

EL SUENO REM. Descrito inicialmente por Aserinsky y Kleitman en 1952 mientras trabajaban en la Universidad de Chicago. Está presente en todos los mamíferos y en las aves. Durante el sueño existen de cuatro a cinco episodios de REM que toman de 90 a 120 minutos del tiempo total de sueño. El primer episodio ocurre cerca de 90 minutos luego de conciliar el sueño, a menos que el individuo sufra de narcolepsia en cuyo caso el sueño REM se observa casi de inmediato después de dormirse (REM sleep onset). El recién nacido gasta 80% del tiempo del sueño total en REM, mientras que un individuo de setenta años sólo gasta el 10%. Las neuronas generadoras del REM se encuentran en el tegumento de la protuberancia anular. Durante el REM se suprime la secreción de los neurotransmisores mono-aminérgicos tales como la norepinefrina, la serotonina y la histamina.

Durante el REM normalmente existe atonía muscular a menos de que se sufra del trastorno de conducta asociada al REM (REM sleep behavioral disorder) del cual nos ocuparemos en el futuro, ya que su presencia es anticipatoria de enfermedad de Alzheimer. En el REM se desarrolla tumescencia del pene y del clítoris. Los individuos con impotencia puramente psicológica tienen erección del pene durante el sueño REM pero no así durante la vigilia. Los movimientos oculares son típicos del REM pero se pueden inducir con estimulación fótica o sónica que no despierten al paciente clínicamente (aunque el EEG muestra emergencia de patrones de despertar) durante el estadio 2 del sueño de ondas lentas. Curiosamente, si a estos individuos se les despierta del todo de este “seudo-REM”, ellos



describen haber estado soñando con imágenes visuales vívidas. Los movimientos oculares son la expresión visible de las ondas ponto-geniculo-occipitales del cerebro, que son detectables con electrodos in situ emplazados en estas estructuras anatómicas en animales de experimentación, usualmente felinos.

Las teorías sobre la función del sueño REM son las siguientes:

1. La memoria se consolida durante el REM, en particular la memoria espacial y la memoria motora o de procedimiento, más que la memoria episódica, aunque esta última posee mayor significado interpretativo Psicodinámico. Karni y colaboradores demostraron que individuos que tenían de resolver un examen de discriminación visual, mejoraban su capacidad discriminatoria después del sueño y que lo último no ocurría si se los despertaba durante el REM. La interrupción del sueño "no-REM" o de ondas lentas por otro lado no afectó la mejoría visual interpretativa post-dormital de adquisición reciente. Las memorias remotas que se encuentran ya consolidadas no se deterioran después de la interrupción del REM. Paradójicamente pacientes sin sueño REM debido a daño cerebral no padecen de amnesia aunque es posible que padezcan dificultades en el aprendizaje visual reciente. No creemos que este interrogante haya sido respondido todavía por los psicólogos cognitivos hipnógrafos.

2. La supresión total de secreción de monoaminas durante el REM es requerida por el cerebro, con el objeto de "desensibilizar" o de reactivar los receptores monoaminérgicos cerebrales. A favor de esta teoría existe el hecho de que la deprivación de sueño tiene efectos antidepresivos, y de que las drogas antidepresivas suprimen -al menos a corto plazo- el sueño REM. En contraste, la concentración de acetil colina -neurotransmisor esencial de la memoria- se encuentra aumentada en el REM. Los ancianos con menos REM tienen por consiguiente menos acetil colina. Como resultado, su memoria es sub-óptima.

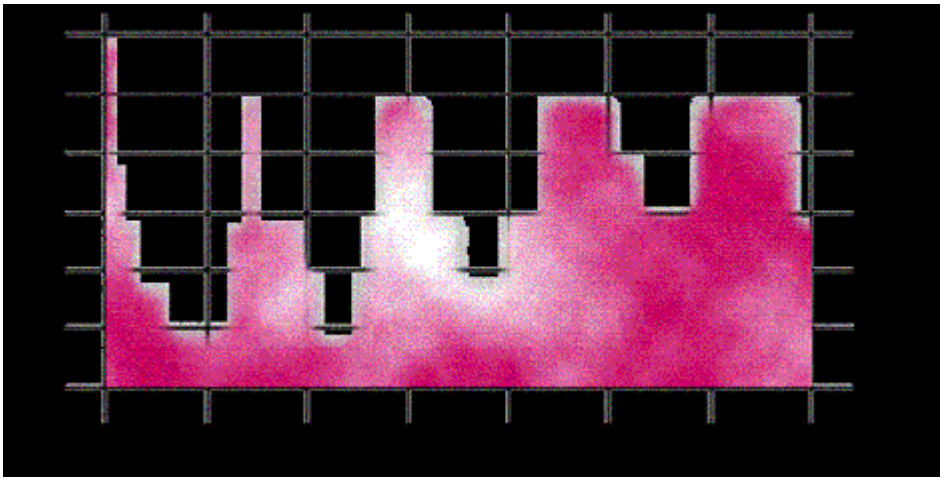
3. La teoría ontogenética del sueño REM define el rol crucial que este tiene durante el desarrollo cerebral ("ontogénesis"). De ahí la razón de que los recién nacidos gasten 80% de su tiempo en el sueño REM.

Entre más maduro al nacer, como ocurre con los delfines, hay menos concentración de REM en la totalidad del sueño. Entretanto, los ancianos sólo asignan 10% del sueño a la fase REM y tal vez por eso, "loro viejo no aprende a hablar". Es de interés conocer en algún futuro el significado pato-fisiológico de la deprivación del sueño REM in útero y ex útero. En especial, en la génesis de enfermedades cerebrales congénitas neurológicas y siquiátricas, tales como el espectro autístico. La teoría sugiere que a menos concentración de REM, menos conectividad sináptica, menos traslación proteica dendrítica, menos densidad física de espinas dendríticas y menos capacidad de potenciación electro-fisiológica a largo plazo ("long term potentiation").

En la ontogénesis cerebral, la actividad eléctrica axonal se traduce en de-represión o supresión epigenética, que se implementa a través de la metilación y desmetilación de las histonas del complejo ADN. En la figura 3 vemos las vías aferentes y eferentes que facilitan el sueño REM. El electroencefalograma durante el REM está desincronizado (actividad beta) similar al patrón típico de la vigilia; en otras palabras, ¡soñamos despiertos mientras dormimos!

MANTRA. Esta palabra se deriva del sánscrito y se traduce literalmente como "instrumento de pensar". Su equivalente en el lenguaje chino traduce "palabras de verdad". El mantra es un método que consiste en la repetición de silabas, poemas, sonidos o vibraciones que sirven de conducto espiritual, y permiten la concentración absoluta del devoto en un punto meditativo o de "realidad trascendente". La práctica de la mantra conlleva a la experiencia afectiva de paz o felicidad eminentemente subjetiva, y desprendida de la realidad inmediata. Aunque la práctica de este método se originó en la India con el hinduismo védico, fue adoptada en fecha posterior por los budistas. Hoy la práctica de mantras se ha popularizado en grupos místicos modernos y se ha incorporado a ciertas prácticas de yoga. Se puede decir que el propósito de la mantra es llevar al devoto a un estadio de éxtasis cuasi-sicótico o de levitación psíquica auto hipnótica. De ahí el sinónimo de trascender o "ir mas allá". La mantra más popular entre los católicos es el santo rosario. Otra forma es la repetición -muy bien modulada y lentamente- del nombre de Jesús mil veces (el número es importante y posee textura mágica). Los musulmanes y los hindúes tienen un equivalente del rosario. En el rosario las unidades repetitivas manuales son las cuentas, y las unidades verbales son las avemarías.

Figura 4: Distribución normal de sueño REM y de ondas lentas (estadios 1 a 4) durante la noche. Nótese que los periodos de REM tienen mayor duración al final de la noche, de ahí que recordemos con más frecuencia "el último sueño" antes de despertar en la mañana.



Estudios que han utilizado fMRI en estados meditativos inducidos por mantras han establecido, que estos se asocian a la activación de estructuras frontales y parietales que hacen parte del sistema de la atención. Igualmente, se observa la activación del cíngulo anterior, amígdala, hipotálamo y mesencéfalo, áreas importantes en los mecanismos de vigilia y de control autonómico.

Vibraciones electromagnéticas de origen divino son la mantra, las que arrasan toda distracción circundante. La meta de la puja o de la repetición de la mantra es el moksha, o la liberación (micropsicótica, en mi opinión). Entre mas pura la vibración, mayor la pureza de la experiencia divina (mayor proximidad a Dios). La mantra sumerge la atención en un punto céntrico ("centering prayer") el punto de mayor armonía, en donde existe congruencia propioceptiva-motora absoluta.

Mantra es repetición, repetición es simetría, simetría es sincronía, sincronía es pacificante, un "eureka" continuado, es experiencia de Dios donde no hay dolor moral, es decir, no hay ansiedad. La congruencia cortical se traduce en el lenguaje electroencefalográfico en "poder gamma". En el éxtasis que se extrae de la mantra, se sincroniza la corteza cerebral a través de resonancia auto hipnótica con el sistema límbico, lo que se cristaliza en un estado afectivo placentero de nirvana. Bien diría el poeta (el autor de este artículo, para los que no lo han leído) al respecto de esta experiencia de comunión con Dios en que devoto y Creador se tornan en unidad absoluta, y que la llama La Mesotropia:

"La Mesotropia es un punto
Femenino
Neutro
Sin energía cinética
Determinísticamente acaótica
De los bloques "biotech"
De tu máquina copiadora de espejos
Indivisible…"

Y también:
"El cinturón del ocho reclinado…"

Referencias

1. Shapiro F: Eye movement desensitization and reprocessing, Basic principles, protocols and procedures (second edition) New York: The Guilford Press, 2001.

2. Conduit R, et al: Induction of visual imagery during NREM sleep. Sleep. 20: 948-956, 1997.

3. Maher MJ, et al: Sleep disturbances in patients with post-traumatic stress disorder: epidemiology, impact and approaches to management. CNS Drugs 20:567-590, 2006.

4. Karni A, et al: Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill. Science 265:679-682, 1994.

5.Lazar SW, et al: Functional brain mapping of the relaxation response and meditation. Neuroreport 11:1581-1585, 2000.

6. Jácome DE: Conversaciones en Silencio (Piruetas). Libro Inédito de poemas

REPROCESAMIENTO Y DESENSIBILIZACIÓN CINÉTICA OCULAR

Parte II. ¿Psicoterapia física o Mantra?

EFECTOS DEL RDCO SOBRE EL SUEÑO EN SPTE. (RDCO, reprocesamiento y desensibilización cinética ocular; SPTE, síndrome de estrés post-traumático; ver Tensiómetro 155, primera parte de este artículo). Mara Regina Raboni y colaboradores, del Departamento de Psicobiología de la Universidad Federal de Sao Paulo, Brasil, determinaron en siete individuos con SPTE que exhibían trastornos del sueño, que el tratamiento con RDCO mejoró sus parámetros de sueño anormales. La mejoría fue registrada en la eficiencia del sueño (reparativo o reconstituyente) y en su fragmentación (sueño continuo o menos discontinuo). Además determinaron -utilizando una variedad de estudios neuro-psicológicos- que los síntomas negativos del SPTE -tales como las reexperiencias (flash backs), el temor, y el estado de alerta exagerado- disminuyeron en cuantía e intensidad con el tratamiento.

LOS MOVIMIENTOS OCULARES Y LA PERCEPCIÓN VISUAL. Los ojos funcionan en la vigilia como antenas rotatorias o como boyas flotantes en mar abierto. Cuando algo en el ambiente nos recuerda inconscientemente alguna experiencia pasada (por ejemplo, el color púrpura de una camisa que viste un hombre que pasa a nuestro lado puede recordarnos al amigo con su camisa ensangrentada luego de un atentado terrorista), la atención que desencadena la fijación de la vista en la camisa "concientiza" los recuerdos, los cuales se asocian en este caso hipotético, a una carga afectiva de valencia negativa. Volvemos a pasar "la película de terror" en nuestra mente. Una vez que fijamos nuestra vista en el objeto sobresaliente o llamativo, descargas corolarias del movimiento ocular, provenientes originalmente del campo oculomotor inferior frontal, y luego copiadas en el colículo superior del tallo encefálico, se transfieren a neuronas receptoras visuales de la corteza frontal y parietal a través del tálamo.
El colículo superior hace un diagrama de las sacadas oculares o copia el patrón de movimientos en forma digital, antes de enviarlo a la corteza. Algo similar hace el cuerpo geniculado lateral con los impulsos retinianos (los traduce a la dimensión espacio-tiempo) y el colículo inferior con los impulsos auditivos (los sonidos son "bits" configurados en el "mapa" o plano del espacio-tiempo del colículo inferior). Las descargas corolarias generadas por las sacadas oculares, son similares a las que mencionamos en una página pasada, en relación con la observación y la práctica de los movimientos de las extremidades. Las neuronas del colículo superior son también entonces "neuronas en espejo", sólo que aquí, el modelo es INTERNO. Para que un programa cerebral dado pueda interactuar con otro, solicita inicialmente una copia del original.
El editor de Tensiómetro Virtual requiere –para poder editar este artículo, originalmente escrito en Microsoft Word- que el texto se le envíe por correo electrónico y luego se convierta en lenguaje HTML (o en versión PDF) para poder publicarlo. La naturaleza repite lo que es exitoso en términos evolutivos, y la evolución es una repetición de copias que se van modificando paulatinamente...

El hecho de que construyamos la perspectiva espacial con antelación permite los movimientos lentos, constantes, regulares y delicados (sinusoidales) en el ejemplo del sistema motor. En el caso de la percepción visual y los movimientos de los ojos, las descargas corolarias activan o abren un escenario anticipado en la mente, con objeto de proveer estabilidad física del medio ambiente. Si no plasmáramos la percepción con anticipo, lo que viéramos alrededor se movería o saltaría con cada sacada ocular. Sufriríamos algo que se conoce en la clínica como oscilopsia, de la cual padecen algunos individuos con desórdenes vestibulares. O SEA QUE NOSOTROS VEMOS ANTES DE MIRAR, O SABEMOS CON ANTERIORIDAD ADONDE DEBEMOS CONTINUAR MIRANDO. Las neuronas visuales del lóbulo frontal son nuestro interruptor de la conciencia o vía de entrada (gate) a la conciencia. El inconsciente colapsa o condensa la realidad de los objetos del mundo externo en un programa amnésico-afectivo (recuerdos buenos, malos y traumáticos) para luego publicarlo editado en la conciencia.

¿CÓMO FUNCIONA EL MÉTODO DEL RDCO EN EL SPTE? Los movimientos oculares repetitivos del RDCO, similares a los que ocurren en el sueño REM, configuran la información de orden traumático haciendo uso de lenguaje neurofisiológico, en forma que permite su integración dentro del mundo cognitivo semántico interno. Ello conlleva a la adquisición de introspección en la experiencia traumática. La experiencia negativa se "destemporaliza"'tornándose más racional, más objetiva, menos afectiva y como tal, permite su análisis desde una perspectiva distante más "fría", es decir impregnada en menor cuantía de sentimientos de temor y de sus equivalentes autonómicos. Al distribuirse la experiencia traumática a lo largo de la corteza, se disminuye su capacidad ansiogénica de impacto (startle response). Los movimientos oculares volitivos durante el RDCO al tiempo de recordar el suceso traumático, crean una nueva memoria espacial que confunde al cerebro creando un contrasentido. Movimiento + pensamiento= sinaptogénesis, o fortalecimiento sináptico.

El cerebro extingue lo que no es lógico (Vg., un recuerdo en dos sitios a la vez) cuando la nueva memoria se contrapone a la otra.

Una segunda teoría propone que la técnica del RDCO es equivalente a la modalidad de inmersión que hace parte del armamentario de la terapia cognitiva y que utilizan los psicólogos para tratar las fobias. Entre más se expone el individuo a la experiencia negativa, más pronto se habitúa a ella. Finalmente, algunos estudiosos de la materia proponen que el efecto terapéutico del RDCO se fundamenta simplemente en una reacción de relajamiento psíquico, con sus acompañantes beneficiosos de orden autonómico, tales como bradicardia, regularización respiratoria, disminución en la conducción electrogalvánica de la piel, etc. En otras palabras, de acuerdo a esto últimos proponentes, el RDCO es una mantra en que cada "avemaría" seria un movimiento ocular. Este argumento es familiar: ¿no emplean acaso los hipnotizadores un péndulo que oscilan simétricamente en frente de los ojos del paciente para inducir el estado hipnótico?

VARIEDADES EN EL TEMA.

A. Una variedad del RDCO intuida por Servan-Schreiber y colaboradores, utilizó en pacientes con SPTE estímulos simétricos, continuos o regulares, intermitentes, bilaterales o alternantes, de naturaleza cinestésica vibratoria aplicados a las manos, o estímulos tonales auditivos. Los resultados fueron similares a los obtenidos utilizando la técnica original de RDCO. Los científicos observaron que la estimulación alterna intermitente fue la más efectiva.

B. Me permito especular que el SPTE es una modalidad de dolor ("moral") crónico fantasma. Lorimer Moseley publicó recientemente sus hallazgos en el estudio de un grupo de individuos con dolor crónico fantasma y con dolor regional complejo crónico. Los pacientes fueron sometidos a un protocolo que incluía reconocimiento de los miembros sanos y lisiados fotografiados en el espacio en diversas posiciones, mientras se registraba el nivel de dolor que se inducía en ellos al examinar las fotografías. Igualmente, los sujetos experimentales ejecutaron movimientos en espejo y en especial, IMAGINARON movimientos de los miembros sanos y lisiados en el espacio virtual. ¿Resultado? Los pacientes tratados por medio de la imaginación motora experimentaron mejoría en el dolor a largo plazo. En otras palabras, los pacientes aprendieron nuevos patrones reactivos al crear nuevos mapas corticales. El estudio de Lorimer Moseley ilustra otra modalidad nóvel de psicoterapia física.

REFERENCIAS

1. Sommer MA, et al: Influence of the thalamus on spatial visual processing in frontal cortex. Nature 444: 374-377, 2006.
2. Stickgold R: EMDR: a putative neurobiological mechanism of action. J Clin Psychol 58: 61-75, 2002.
3. Reboni MR, et al: Treatment of PTSD by eye movement desensitization reprocessing (EMDR) improves sleep quality, quality of life, and perception of stress. Ann NY Acad Sci 1071:508-513, 2006.
4. Servan-Schreiber D, et al: Eye movement desensitization and reprocessing for posttraumatic stress disorder: a pilot blended, randomized study of stimulation type. Psychother psychosom 76: 290-297, 2006.
5. Lorimer Moseley G: Graded motor imagery for pathologic pain. Neurology 67: 2129-2134, 2006.

XVI. VIRTUDES Y DEFECTOS
En defensa de la paranoia
La actitud benévola

EN DEFENSA DE LA PARANOIA

En los años sesenta se enseñaba que la paranoia era una conducta que solamente se asociaba con la esquizofrenia o con los trastornos alucinatorios. En la actualidad -con la llegada de la psiquiatría dimensional- se cree que la paranoia constituye sólo un síntoma dentro de un continuo; la psiquiatría dimensional es la que define síntomas y los agrega en síndromes a posteriori en lugar de encajarlos forzosamente en enfermedades previa y arbitrariamente predeterminadas en manuales diagnósticos (Vg., Diagnostic & Statistic Manual IV). Ese continuo se expresa en forma limitada o subclínica en los rasgos de personalidad de ciertos individuos, sin llegar a poseer la validez de un diagnóstico, y en forma total en los ejemplos clínicos de la esquizofrenia, de la personalidad paranoica y de la paranoia alucinatoria o delusional. Elementos paranoicos de nivel intermedio se encuentran a su vez en la ansiedad, en la depresión y en la enfermedad afectiva bipolar.

¿QUÉ ES LA PARANOIA? Es un fenómeno en el que se da una atribución exagerada a los eventos negativos del mundo exterior al yo. Es como si el sujeto dijera: "si es malo, lleno de desprecio, peligroso o humillante, debe referirse a mi". Entre más grande el ego, mas grande es la paranoia. De allí el calificativo popular de ciertos líderes como Hitler, quien era considerado paranoico megalomaníaco. El paranoico -o el preocupado que anda siempre en busca de las nubes negras en el horizonte- busca hasta la saciedad en el mundo exterior aquellos indicios de referencia personal con un contenido o valencia negativa. El paranoico -como el pesimista- siempre ve que el vaso de agua servido hasta la mitad está semivacío, lo contrario del optimista que ve el vaso semi-lleno.

¿ES POSIBLE QUE LA PARANOIA SEA UNA CUALIDAD POSITIVA QUE EN CIERTOS CASOS REVIERTA A NEGATIVA? Por supuesto que sí. Se puede considerar que la paranoia es una manifestación de ansiedad referida al yo -y como tal de orden defensivo- que facilita la sobrevivencia en un mundo hostil. El problema radica -como en la ansiedad- en que la reacción fisiológica sea exagerada, tornándose en una reacción patológica.

¿ES LA PARANOIA DE ORIGEN PERIFÉRICO VISUAL O SE ORIGINA EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL? La paranoia es de orden tanto periférico como central. En estas líneas me ocuparé del componente visual periférico. El mundo externo es tridimensional (3D). La retina en cambio es bidimensional (2D). Se puede decir que el mundo 3D proyecta AL TELÓN (plano) de la retina y que esta tiene que apelar a toda clase de recursos para la conversión de dimensiones y así reproducir fielmente la realidad exterior. Los ojos destilan la realidad lo mejor posible pero el cerebro le asigna un valor global al mundo (“weltanchaung”) de acuerdo a nuestra fabricación genética, psico-ambiental y cultural.

¿CÓMO SE EXPLICA EL COMPONENTE PERIFÉRICO? En forma indirecta, por intermedio de ilusiones visuales. Tomemos el caso del fenómeno ilusorio de POGGENDORFF. Cuando observamos una línea oblicua interceptando una línea vertical doble o cilíndrica, el brazo inferior (hacia la derecha del cilindro para el lector) se ve en posición inferior o más abajo de lo que está realmente o como le correspondería. Si el lector utiliza una regla y mide la línea puede confirmar que la línea está proyectada correctamente. (Figura 1)

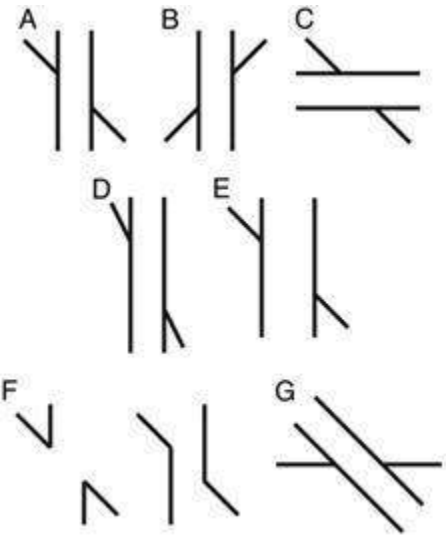


Figura 1:

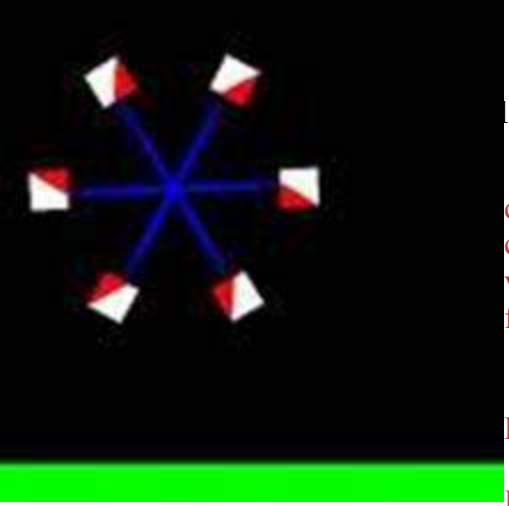
En A y B se observa la ilusión sin que importe el espacio entre las líneas verticales que forman el cilindro. Sin embargo, entre más agudo es el ángulo de intersección, la ilusión es menos aparente. F ilustra que los ángulos agudos dibujados en forma aislada cancelan la ilusión. Lo contrario ocurre con los ángulos obtusos.

Es de interés para nuestra discusión que cuando se extrapolan -y se aíslan de las líneas verticales- los ángulos de incidencia creados por la intersección de la línea oblicua se encuentra que:

1. Los ángulos obtusos acentúan la ilusión óptica mientras que…
2. Los ángulos agudos dibujados en forma aislada rectifican la trayectoria "real" de la línea oblicua.

Esto quiere decir que los objetos vivos o inertes observados a la distancia que producen un ángulo obtuso son irreales o deformados por el TELÓN RETINIANO, mientras que los objetos próximos que producen ángulos agudos se aprecian en forma más conforme con la realidad 3D. ¿Por qué? El objeto próximo puede ser la figura del cazador (Vg., o el tigre si usted es una gacela) que le va a atacar en forma inminente, mientras que si el cazador se halla a la distancia (produciendo un ángulo obtuso en relación a la fóvea), aún hay tiempo de escapar -o tal vez mejor- es tiempo de ignorarlo y de no reaccionar para así pasar desapercibido por el atacante potencial. Esto es fácil de observar en nuestra vida diaria. Acérquese a un gato que no le conoce y él solo huirá al acercarse lo suficiente cuando el animal le percibe en forma "real", es decir sin el lente deformante de la ilusión de Poggendorff. Entre más cerca se halla el ser "interactuante", más significativa su presencia y mas imperativa es nuestra respuesta de defendernos o de huir ("fight or fly response"). Es difícil comprender la magnitud del esfuerzo visual psicobiológico que ha de procurar el cerebro para devaluar la realidad 3D a la 2D sin comprometer la capacidad de supervivencia del individuo. Aún más, las figuras retinianas son invertidas pero nuestro cerebro ¡las ve "derechas"!

Y ¿cómo incorporamos la dimensión de profundidad del mundo 3D a un telón 2D formado por el telón retiniano? No se sabe con certeza, pero tal vez se logra asignando en nuestra mente una velocidad angular hipotética a los objetos observados, al igual que creamos en forma ilusa la sensación de profundidad en los “spinners”, aquellos retazos de papel con



los ojos

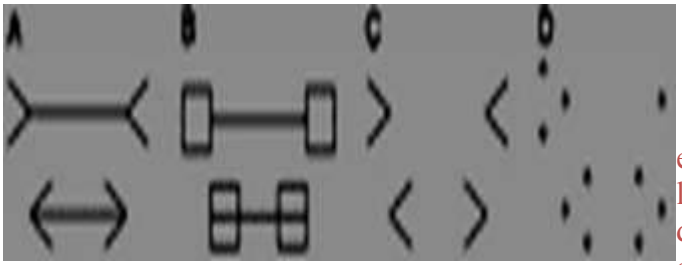
que jugábamos de niños y que contienen dibujos en círculos concéntricos de manera tal de que al rotar la figura con cierta velocidad angular critica, se engendra la dimensión de profundidad en forma ilusa (figura 2).

Figura 2:

La rotación de la figura de arriba creará - al llegarse a velocidad angular crítica- la sensación ilusoria 3D de profundidad en el centro de la figura (los puntos centrífugos aparecerán “mas distantes” del observador).

Existen otras ilusiones ópticas de interés tales como la de Muller-Lyer. Cuando dos líneas horizontales de longitud idéntica se adornan con puntas de flecha de diferente orientación (divergente o convergente) aquella que lleva las puntas cerradas (cabezas de flecha) aparece más corta y viceversa (figura 3).

Figura 3.



Las líneas horizontales en A y en B son de la misma longitud pero aparecen diferentes dependiendo de los elementos de los extremos. En C y D se observa que hasta los extremos aislados sin línea horizontal y la figura “digitalizada” mimetizan la ilusión.

¿Cuáles son las posibles explicaciones a la ilusión de Muller-Lyer?

1. Los elementos de cola de flecha reflejan la concavidad del mundo externo con sus extremos (colas) más lejos de la fóvea. Lo contrario ocurre con la línea adornada con cabezas de flecha o de puntas cerradas.
2. Los movimientos oculares utilizados automáticamente para analizar las figuras “engañan” a la mente, ya que la figura con cola de flecha o puntas abiertas toma más tiempo “fotografiarla” con los movimientos oculares.
3. La corteza visual tiene dificultades aislando el total de las partes; y la estimulación de la línea de extremo abierto (en contraste a la línea horizontal con cabezas de flecha en cada extremo) es simplemente de mayor duración.

CONCLUSIÓN El cerebro “digitaliza” y concluye -para ser mas expedito- basado en experiencias pasadas y en conducta probabilística. En el mundo 3D de la selva tanto animal como humana “el que menos corre vuela” gracias a los beneficios de la paranoia que facilita la metamorfosis espacial-dimensional de la realidad externa.

LA ACTITUD BENÉVOLA

Un fenómeno visual pre-consciente

Todos recordamos esos personajes –tal vez de nuestra niñez, quizás alguno de nuestros abuelos- que se nos grabaron en la memoria de manera indeleble, por ser personas muy apacibles y agradables, que siempre nos dejaban en su trato una experiencia placentera. Estar en su presencia nos infundía seguridad y paz. Lo mismo se puede decir de ciertos personajes carismáticos de la vida pública, como los papas Juan XXIII o Juan Pablo II. ¿En que radica el poder "carismático' de estos individuos?



El estado de ánimo se manifiesta en la expresión facial, en la mirada, en el lenguaje que utilizamos, en nuestros movimientos. En una palabra el espíritu benévolo o bondadoso se refleja en toda nuestra humanidad, en toda nuestra individualidad, lo que en inglés se denomina demeanor. En ciertas personas (imaginémonos a Jesús o a muchos de los santos a través de la historia) ese poder de infundir la paz es extraordinario, se trasmite inconscientemente y de manera inmediata. Es como si estos individuos llevaran consigo un halo iridiscente que nos lleva al éxtasis. Lo curioso es que hasta los animales perciben esa cualidad santificante o pacífica de los seres carismáticos. Tal es el ejemplo de San Francisco de Asís.

LA PERCEPCION VISUAL INICIAL ES INCONCIENTE. Si observamos fotos de caras amenazantes, neutrales o placenteras y registramos la actividad metabólica del núcleo amigdalino utilizando resonancia cerebral funcional (fMRI) observaremos mayor actividad de la amígdala al mirar (sin saberlo) fotos de caras amenazantes. Lo contrario ocurre con caras placenteras. Es indispensable que las fotos se muestren solo por diecisiete milisegundos o menos, para que el sujeto experimental NO LAS RECUERDE CONCIENTEMENTE. Esto se traduce en lo siguiente;

1. Nosotros asignamos valor afectivo negativo o positivo al objeto observado in toto o in portio (caras, miradas, movimientos) en forma casi instantánea e inconsciente. Luego la conciencia (la corteza cerebral) lo edita, lo verbaliza y lo asocia de acuerdo al punto de entrada o coyuntura conciente en positivo o negativo. ¿Por qué hablamos mal de la gente a la que tememos? De allí nacen las famosas agendas de los políticos…. ¿Están ellos debatiendo ideas? ¡No! Están únicamente expresando SENTIMIENTOS preconcebidos en forma de palabras.

2. La gente con actitud benévola te percibe inconscientemente como NO amenazante, lo cual se traduce en su expresión facial, ocular y corporal benévola. En cierta forma tu ves al ser bondadoso como si estuviera "batiendo la cola" en el idioma canino.

3. Tu percepción del ser carismático se copia en menos de diecisiete milisegundos en tu mundo interior afectivo preconciente límbico-amigdalino subcortical.



4. Las personas que padecen de ansiedad o depresión asignan valor negativo o amenazante a las fotos neutras o incluso a las placenteras. Ellos poseen un bias o tendencia preconciente a ver todo como malo o peligroso (habla con un preocupado o doom sayer y te darás cuenta que el selecciona lo malo del ambiente). El extremo se torna en paranoia aunque -como discutí en un artículo anterior- ¡un poco de paranoia te puede salvar la vida!

5. El poder carismático de ciertos individuos es tal que aún los deprimidos o los ansiosos los perciben como gente pacificante y placentera. Será por ello que los ansiosos buscamos -con más frecuencia que la gente estoica- la paz espiritual en la memoria imaginada o aprendida de los seres carismáticos, ya sea de Jesucristo, ya sea de Mahoma, o ya sea del Buda. ¿Será por ello que encontramos solaz en el resguardo simbólico silente de los templos, de las sinagogas y de las mezquitas?

¿PODEMOS MEJORAR EL MUNDO NORMAL?

Sí. Definitivamente. ¡Algo que llevaría a la industria farmacéutica a un éxtasis comercial! No con palabras como el cura en su pulpito…sino con agentes serotoninérgicos como el citalopram. ¿Por qué sabemos esto? Gracias al estudio practicado por Catherine Harmer y asociados de Oxford, Inglaterra. Estos investigadores administraron citalopram a sujetos normales y cambiaron el grado del índice negativo preconciente de sus núcleos amigdalinos o su actividad metabólica. Esto lo correlacionaron luego con estudios en los cuales los sujetos vieron las fotos por el suficiente tiempo de exposición para que fueran concientes. En otras palabras, los sujetos tratados con citalopram, en contraste a aquellos tratados con placebo, tuvieron más dificultad en identificar rostros hostiles tanto conciente como inconscientemente después de la administración del agente serotoninérgico. Este estudio constituye una demostración fehaciente de cómo la percepción preconciente modula la síntesis de la realidad exterior y de cómo una simple droga tiene la facultad de mejorar la actitud de los seres humanos.

"Tomemos todos citalopram y gocemos todos de nuestra hermandad" rezarían los carteles en las carreteras del mundo o por lo menos las de aquellas zonas bélicas de todos conocidas...

Harper CJ, et al: Antidepressant Drug Treatment Modifies the Neural Processing of Non conscious Threat Cues Biol Psychiatry 59: 816-820, 2006

XVII. YO SOY YO Y MIS CIRCUNSTANCIAS
¿Vemos lo que deseamos ver?
Realidad exterior y conciencia
La creación de la abstracción

¿VEMOS LO QUE DESEAMOS VER?

SI EL EFECTO PLACEBO - NOCEVO ES UN FENOMENO DE EXPECTATIVA, ¿QUÉ PAPEL EJERCE LA EXPECTATIVA EN EL DISEÑO DE LA REALIDAD VISUAL?

Parece que la realidad visual no es objetiva como lo discutiremos en una de las paginas de este archivo de psico - oftalmología. Diseñamos la realidad basados en elementos externos relacionados a la naturaleza del panorama, que son, en el campo visual, de localización central (fóvea retiniana) y periférica. La valencia emocional del interlocutor o del grupo de interacción social es igualmente indispensable en este diseño y se puede decir en forma alegórica, que es la que constituye la coloración de fondo. La realidad se dibuja con colores que hemos seleccionado con anterioridad en la despensa de nuestras experiencias. En otras palabras, vemos lo que deseamos ver, o mejor aun, vemos LO QUE NOS CONVIENE VER. La capacidad de sobrevivencia se fundamenta en la capacidad de lucha corporal y de fuga. La decisión de luchar o de escapar debe tomarse tan pronto sea posible, en cuestión de milisegundos. Y esa decisión se toma, aunque no lo creamos, antes de ser concientes de ella. Los seres vivientes actuamos gracias a una noción de probabilidad estadística. Transformamos la realidad visual análoga en realidad digital, y al arribar a cierto valor estadístico umbral hacemos la decisión, por ejemplo de luchar o de escapar (fight or flight response). El prejuicio social, que simplemente es una generalización a priori de orden psico-biológico, es normalmente beneficioso. Por ejemplo: Si un individuo de ciertas características, cierta raza, nos asalto en el pasado, es natural que al encontrarnos un individuo con características similares, escapemos o ataquemos. En el caso de los mamíferos, el ataque no tiene que ser físico; el ataque precautelativo puede ser verbal (hablando mal de personas de esa raza o en el caso del perro, ladrando o tal vez mostrando los dientes). ¿Cuál es la relación de la discusión previa al efecto placebo - nocevo? *. Pues bien, este efecto se basa en la expectativa creada por la información que ofrecemos de antemano al sujeto experimental. Un hombre de 32 anos con historia de ansiedad social desea participar en un estudio pre-clínico utilizando un nuevo antidepresivo .Se le informa con antelación que la droga le producirá nausea por la primera semana y que a partir de la segunda semana comenzara a ver cambios terapéuticos beneficiosos. En cita de seguimiento varias semanas después, el paciente manifiesta, que en efecto, se sintió nauseado los primeros días, pero luego noto que podía participar sin dificultad en conversaciones de grupo, sin experimentar ansiedad. La resonancia magnética cerebral funcional (FMRI scan) en ese momento demostró , como en casos similares , disminución de la actividad metabólica en el tálamo y en la ínsula , ambas regiones primarias de percepción del dolor , ya sea físico o moral, como la ansiedad . . Por lo contrario, se encontró mayor actividad de la normal en las áreas pre y orbito frontal. Seis meses después, mientras el paciente todavía registraba mejoría en sus síntomas, se

descubrió al romper el sello secreto de la investigación, que había estado ingiriendo el placebo. ¿Cómo ocurrió esto? La expectativa de mejoría resulto en la disminución en la ansiedad social, lo cual correlaciono con los hallazgos del FMRI. Estos establecieron corticalización, regulación metabólica beneficiosa frontal (base de la elaboración intelectual positiva o cambio de actitud) y decremento en la reacción primaria al dolor. En conclusión: La expectativa nos facilita la filtración de la realidad que buscamos (una mejoría en este caso, o la percepción de una sonrisa afectuosa en otro) mientras que con antelación suprimimos puntos de información que no contribuyen a nuestro propósito. Lo anterior sirve par dar credibilidad al viejo dicho que reza: "Hay que poner fe en las medicinas ". También enfatiza la importancia de la relación medico-paciente, ya que el primero es el creador de las expectativas terapéuticas positivas. Por eso mismo, las computadoras nunca deberán remplazar a los médicos...

Wagner TD et al: Placebo- induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. Ciñese 303: 1162-67, 2004

*Placebo es el efecto beneficioso producido por expectativa de mejoría. Nocevo es el afecto adverso que no se puede explicar en función a la acción farmacológica de la droga administrada en forma ciega al paciente.

REALIDAD EXTERIOR Y CONCIENCIA

LAS OSCILACIONES GAMMA, LAS DESCARGAS COROLARIAS Y LA EXTRACCIÓN DE LA CONCIENCIA DE LA "REALIDAD" EXTERIOR

La mente es una sinfonía asombrosa, cambiante, fluida y plástica. El mecanismo de cómo sintetizamos la información proveniente de todos los sentidos en forma simultánea y la amalgamamos con nuestra experiencia previa -creando a la vez una nueva experiencia- ha sido objeto de discusiones sin fin entre filósofos y científicos por muchos siglos. Hoy parece que se vislumbra una luz distante al final del túnel. Es decir, una explicación a lo que conocen los anglosajones como the binding problem. Se basa en la información inicialmente recopilada en los años cincuenta por Sperry y –en la década de los setenta por Ángel, sobre las llamadas Descargas Corolarias. Los estudios originales fueron del orden neurofisiológico visual. El lenguaje interno de la mente está constituido por la sintonía, sincronización o COHERENCIA de frecuencias (ciclos por segundo o Hertz) en la banda GAMMA y por la correlación del poder o energía concentrada de dichas frecuencias por unidad de tiempo y distribución de espacio en la corteza cerebral. La banda gamma la componen frecuencias del grupo beta del electroencefalograma (EEG) que oscilan entre 40 a 70 veces por segundo y la modula la frecuencia theta (4 a 7 cpu) ya que tienden a ocurrir al mismo tiempo. Las oscilaciones gamma se correlacionan al unísono con la actividad cortical observada durante los estudios de resonancia magnética funcional (f MRI). En el caso de los movimientos y de la corteza motora este concepto se explica mas fácilmente: Al iniciar todos y cada uno de nuestros movimientos voluntarios, de manera inconsciente e inmediata le enviamos una COPIA EFECTORA o descarga corolaria CON ANTELACIÓN a la corteza sensorial, notificándole del movimiento que

pretendemos completar, Vg., extender el brazo derecho, agarrar un vaso de agua, llevárnoslo a la boca y comenzar a beber el contenido del vaso. Los receptores sensoriales periféricos de las articulaciones, músculos y tendones envían la COPIA AFECTORA representante del movimiento real que se está ejecutando "no líen". La corteza sensorial compara las dos copias y notifica al ejecutor frontal motor del cociente diferencial el cual reajusta las diferencias entre las dos copias y completa el movimiento en forma impecable. En el sentido visual, el yo ejecutor frontal auto inspector, a su vez preparado con información subcortical límbica-emocional, notifica a la corteza occipital gracias a la propagación de las oscilaciones gamma, de algo por este estilo: Enciendan y presintonicen las neuronas adjudicadas al rol de medir inclinación bidimensional , las que están a cargo de la percepción del movimiento y las a cargo de percepción del color; preparen una plataforma o templete electrofisiológico visual cognitivo , ya que probablemente voy a ver lo que usualmente veo y que es lo que yo quiero ver , Vg. , comida , miembro del sexo opuesto que podría desear para procrear o miembro del mismo sexo que talvez me quiera atacar. Al igual los ojos al desviarse en cualquier plano, envían copia efectora a la circunvolución frontal inferior oculomotora con el objeto de corregir las sacadas bajo una orden determinante que parece decir: Enfoquen lo que necesito ver e ignoren el resto. ¿Como se envían los mensajes? por medio de axones, fibras de asociación y fascículos Nitra e ínter hemisféricos de sustancia blanca. ¿Cómo se sincroniza esta actividad electrofisiológica? por medio de estructuras atonales o dendríticas de yuxtaposición o Gap junctions, modalidad primitiva de sinapsis que permite la comunicación instantánea a las neuronas vecinas, facilitando la sincronización oscilante de grupos neuronales. ¿Cómo se modula esta sincronización? por medio de células internunciales inhibitorias que utilizan el neurotrasmisor ácido gamma amino butírico o GABA.

¿Cómo se estudian las descargas corolarias? en los primates y en humanos epilépticos durante estudios prequirúrgicos, se practican registros simultáneos, a nivel unicelular con electrodos intracelulares y a nivel multicelular intracortical con electrodos extracelulares que estudian grupos de neuronas. Estas últimas constituyen los potenciales de campo local o local field potentials. En la clínica se practican ges que comparan la coherencia o sincronía entre varias cortezas y miden la concentración o poder energético de las frecuencias delta, theta, alfa y beta (Gamma). ¿Que significado filosófico tienen las oscilaciones gamma? Nos crea dos sentidos: El sentido de propiedad (yo veo pero no poseo autoridad sobre lo que veo como en el caso de una alucinación visual) y el sentido de agencia (yo veo lo que yo quiero, no veo lo que yo no quiero o YO VEO, LUEGO EXISTO). En otras palabras, el sentido del YO, que es la misma conciencia, se fundamenta en nuestra habilidad evolutiva de poseer una entidad efectora interactuando con su compañera efectora. Y la conciencia o el Ego (YO SOY, LUEGO EXISTO) se extrae, se decanta o se drena de la realidad "prefabricada externa, que ya viene aderezada con sentimientos.

REFLECCIONES FINALES: ¿Es posible crear la conciencia en el laboratorio si ella la constituye un panorama de frecuencias oscilantes interactivas? Como se preguntaría Aristóteles... ¿Es el cerebro la mente? ¿Es el alma una ecuación electromagnética con la cual podamos escapar del cerebro después de la muerte en busca de otro cerebro, como semilla de planta parásito colgante en busca de otro árbol en el cual crecer o como

enzima liberada en busca de un nuevo substrato en el cual reencarnar?. O ¿en busca del generarador paterno llamado Dios?

Sperry RW: Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion .Journal of Comparative and Physiological Psychology 43: 482-489, 1950

Angel RW: Efference copy in the control of movement. Neurology 26: 1164-1168, 1976

Traub RD et al: Gap Junctions between interneuron dendrites can enhance synchrony of gamma oscillations in distributed networks. The Journal of Neuroscience 21: 9478-9486, 2001

Niessing J et al: Hemodynamic signals correlate tightly with synchronized gamma oscillations. Science 309: 948-951, 2005

LA CREACION DE LA ABSTRACCION

O VIENDO CON LOS OJOS FRONTALES

ANTECEDENTES: Nos referimos en ocasión anterior a las llamadas “neuronas en espejo”que se activan durante la observación de la acción perpetrada por otro individuo y que son las mismas unidades activadas durante una acción idéntica originada de manera espontánea o voluntaria por el propio sujeto o agente. Paulatinamente hemos ido descubriendo que la actividad intelectual, los pensamientos y el lenguaje constituyen variantes de programas motores cerebrales... Como lo postuló el famoso neurólogo británico Hughling Jackson hace varios lustros, los pensamientos son sólo movimientos de gran complejidad. En otros términos ,los seres humanos no somos tan complejos, sofisticados o tan inteligentes como quisiéramos creer , ni tan diferentes a los animales que irrespetuosamente llamamos “inferiores” .El grupo liderado por Koen Nelissen, de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Lieja , Bélgica , y sus colegas del MIT y del Massachussets General Hospital de Boston , están actualmente aportando información importante adicional en este campo de la psicología cognitiva visual tan apasionante. Estos investigadores extrapolaron la información previamente recolectada por neurocientíficos italianos sobre las neuronas en espejo obtenida por medio de registros neurofisiológicos unicelulares, a regiones funcionales del lóbulo frontal de primates, empleando la Resonancia Magnética Funcional (fMRI).

MATERIAL: Cinco monos en estado alerta. METODOS: fMRI. EXPERIMENTOS :
1. A) Los monos vieron videos mostrando la totalidad de un individuo tomando objetos con la mano (agente - individuo) o 1 B) una mano aislada (acción manual) agarrando varios objetos . El protocolo A es similar al empleado previamente en estudios unicelulares electrofisiológicos en animales mientras que el B es similar a los estudios de fMRI en humanos.

2. Los animales observaron videos ilustrando objetos de varios tamaños, objetos estacionarios y en movimiento y varias acciones manuales no específicas. El propósito de

este protocolo es el de establecer si la activación cerebral es o no específica al contexto (Vg., humano tomando agua de un vaso) o sólo refleja la observación de movimientos o la detección visual de formas y tamaños.

3. Los animales miraron videos de manos humanas y manos de robots en el proceso de aprehender un objeto y de manos humanas FINGIENDO tomar un objeto (invisible) con la mano.

RESULTADOS : Experimento 1 : La acción de la mano activo las zonas frontales F5p , F5a y 45B de la corteza de los primates .La observación especifica del agente- individuo también activo la zona F5c , la cual es reconocida por contener neuronas en espejo . Experimento 2. : La observación de varios objetos activo la zona 45B pero ninguna de las regiones corticales frontales F. Las zonas F5a y 45B fueron activadas por acciones diversas pero no por movimientos de objetos o durante la observación de objetos en reposo.

Experimento 3. La mano de un robot aprehendiendo un objeto activo la zona F5 aunque en menos grado si la misma acción era producida por un ser humano.

La inspección de las acciones fingidas activo las áreas F5a y 45B.

COMENTARIO: La zona F5c es específica para la acción completa del individuo tomando el objeto con su mano. La imitación de la acción (sin objeto presente) o la observación del movimiento del brazo sin visualización del resto del individuo, activo la zona F5a pero no la F5c. La zona 45B se activa con la simple inspección de objetos y se comunica anatómica y fisiológicamente con la corteza inferior temporal (The "What" visual pathway). En contraste, la zonas F5 se comunican con el lóbulo parietal inferior (The "Where" visual pathway).

¿QUÉ CONSTITUYE LA ABSTRACCION? : El movimiento de aprehensión o de "agarrar" (tomar con la mano) localizada a la región F5a. Es de mucho interés el significado que tienen estos hallazgos en relación con el lenguaje de los humanos, ya que las zonas estudiadas en estos primates corresponden a las zonas motoras lingüísticas frontales de nuestro cerebro. El Yo (o tu, él, ella, nosotros, vosotros, ellos) es el agente, sujeto o pronombre. El objeto aprehendido o buscado es el predicado mientras que la acción, o sea la abstracción, es el verbo "agarrar". Al igual, los hallazgos de este estudio se relacionan a los pensamientos, que al fin y al cabo son simplemente movimientos interiores o "conversaciones en silencio". Como la acción y el sujeto se repiten con mas frecuencia que un predicado especifico (Vg., manzana) es mas fácil reproducir mental o verbalmente las funciones "Yo" + Verbo (o abstracción). Decimos o pensamos "Yo bailo" o "Yo canto" mientras que no decimos "Yo manzana", etc, normalmente. En los neonatos y lactantes, la corteza lingüística motora frontal envía Descargas Corolarias Gamma que codifican por fonemas, hacia el lóbulo temporal. Esto ultimo crea una copia templete que se ha de comparar ulteriormente con la experiencia periférica auditiva.

Y ¿qué ocurre con las palabras aún más abstractas o menos concretas como "esperanza" o "paciencia"?. Estas últimas también representan movimientos, aunque impliquen la ausencia de movimiento físico inmediato. "Esperanza", o aún mejor , "Esperanza con

Paciencia", equivale a la expectativa del sujeto agente de la acción hasta la aparición de un objeto o " predicado", que en últimas genere el movimiento real, como sería saltar sobre la presa , comerse la manzana o expresar verbalmente la intención de comerse la manzana .

1. Nelissen K, et al: Observing Others: Multiple Action Representation in the Frontal Lobe. Science 310:332-36, 2005.

XVIII. CASOS CLÍNICOS
Una señora rozagante con cataratas
Orgasmos pirotécnicos
Ruidos al parpadear
Bostezo imitativo
Locura ocular primaria
Alucinaciones Visuales, Rigidez y Agitación Nocturna
Retinopatía y demencia

UNA SEÑORA ROZAGANTE CON CATARATAS



P: Paciente
Dr. J: Doctor Daniel Jácome

P: Buenas tardes

Dr. J: Buenas...

P: Me envió el oculista porque veo borroso y él no me encuentra "nada". Bueno, aparte de cataratas en ambos ojos. La presión de los ojos es normal. Además está preocupado de que tenga principios de....la enfermedad del alemán. Sin embargo no está seguro porque sólo tengo 43 años.

Dr. J: ¿Alzheimer?

P: Sí, esa misma.

Dr. J: Y ¿por qué?

P: Porque tengo mala memoria, se me pierden las cosas y también, por las cataratas. El leyó en una revista que las cataratas predisponen a Alzheimer.

Dr. J: Uhm... ¿Otros síntomas?

P: Veo borroso; leer me cuesta trabajo. Los colores de los objetos son pálidos o amarillentos.

Dr. J: ¿Sufres de algo más?

P: Bueno, hace dos años me diagnosticaron depresión pero estoy mejor desde que empecé a tomar amitriptilina, 75 miligramos al acostarme. Tengo diabetes que me tratan con pastillas. Ah! ...Y me he engordado mucho.

Dr. J: ¿Historia en la familia?

P: Mi mama sufre de presión alta y un hermano de mi papá se suicidó cuanto tenía 26 años.

RESUMEN DEL EXAMEN: Peso excesivo para su altura. Afecto y memoria normal. Lee con dificultad. Describe visión doble a veces solamente con el ojo derecho. Fotofobia. Cataratas bilaterales subcapsulares posteriores. Pupilas poco reactivas, iguales pero algo dilatadas a pesar de las cataratas. Los nervios ópticos se pueden ver a pesar de las cataratas y no hay papiledema.

P: ¿Necesito una escanografía cerebral? ¿Tendré un tumor?

Dr. J: No, no te preocupes, no tienes un tumor ni tienes pseudo-tumor .Tampoco tienes enfermedad de Alzheimer.

DIAGNÓSTICOS:

1. Trastorno de memoria y visión borrosa (iridoparesis), secundarias a los efectos anticolinérgicos de la amitriptilina. 2. Cataratas sub-capsulares secundarias a diabetes. 3. Depresión Unipolar. 4. Ganancia de peso debida a amitriptilina.

COMENTARIO:

A. Síntomas pseudo psiquiátricos de las cataratas:

1. Visión doble o múltiple (diplopía o poliopia) monocular. 2. Decoloración amarillenta de objetos (xanthopsia). 3. Halo alrededor de luces brillantes en la ausencia de glaucoma.

Estos síntomas por ser atípicos se pueden confundir con síntomas psicogénicos.

B. Oftalmoplejia por amitriptilina. Es de interés docente mencionar que este paciente obviamente NO tenía oftalmoplegia por amitriptilina. Al examen, la excursión voluntaria de los ojos fue normal en todas las direcciones y el reflejo oculocefálico al rotar la cabeza pasivamente mientras mantenía sus ojos fijos en un punto, demostró movimiento conjugado simétrico de los ojos en dirección contraria. La oftalmoplejia por este agente tricíclico fue descrita inicialmente por Mladinich y Carlow en 1977. La causa es una sobredosis de la droga en cantidad mayor a un gramo. Debe contemplarse este diagnóstico en individuos comatosos o semi-comatosos que llegan a urgencias con historia de depresión bajo tratamiento con amitriptilina y que exhiben parálisis de los movimientos de los ojos con la rotación horizontal y vertical de la cabeza (signo negativo de los ojos de muñeca o doll's eyes maneuver). El diagnóstico diferencial es con la trombosis de la arteria basilar e infarto del tallo encefálico. Los pacientes con oftalmoplejia por amitriptilina tienen preservado el reflejo corneal, responden a la estimulación al dolor sin evidencia de hemiplejia y se mejoran en 24 horas. En caso de duda se puede administrar fisostigmina -de 2 a 4 miligramos endovenosa- que mejora las condiciones del paciente en forma casi inmediata. Lo último es esencial especialmente si se contempla administrar al paciente TPA (tissue plasminogen activator) si se sospecha trombosis, ya que esta terapia de anticoagulación parenteral conlleva riesgos significativos de hemorragia intracerebral.

C. Cataratas y enfermedad de Alzheimer. El grupo de Goldstein del laboratorio de oxidación biológica de Hospital General de Massachusets describió pacientes con Alzheimer que exhibían depósitos densos sobre las células profundas de la corteza del cristalino constituyendo cataratas SUPRANUCLEARES, en contraste a las cataratas nucleares de la senectud y a las subcapsulares típicas de diabetes, trauma y efecto de corticosteroides. El estudio se practicó en material de autopsia, utilizando métodos inmunohistoquímicos y biofísicos muy sofisticados tales como la espectrografía de masa. Las cataratas son debidas al parecer a la acumulación de un complejo formado por beta amiloides 40 y 42 y la proteína del cristalino alfa B-cristalin. La concentración del amiloide beta en el cristalino fue comparable a los niveles cerebrales y los niveles en el humor acuoso comparables a aquellos del líquido céfalo-raquídeo. En conclusión, la presencia de catarata supranuclear en un paciente con síntomas neuropsiquiátricos sugiere la posibilidad de enfermedad de Alzheimer.

D: La pupila y enfermedad de Alzheimer. En 1994, un grupo de investigadores muy reputados del Hospital Brigham & Women's de Boston informaron que pacientes con Alzheimer tenían una reacción exagerada a tropicamida, un agente anticolinérgico de administración intraocular, que causó en sus pacientes midriasis de mayor grado que en sujetos normales, especialmente en diluciones bajas. Los autores propusieron que la prueba de las gotas de tropicamida intraoculares constituía una forma sencilla y sin que costara más que los estudios para diagnosticar Alzheimer. Este hallazgo fue negado por estudios ulteriores. Sin embargo, hoy en día se acepta lo siguiente:

1 .Tropicamida en dilución muy baja de 0.005% puede identificar individuos con Alzheimer. 2 .La amplitud pico reducida de la respuesta pupilar a la luz es signo especifico de Alzheimer. La respuesta se correlaciona con el nivel de demencia y el hallazgo es reversible luego del tratamiento con la droga de acción colinérgica donepezil (Eranz). 3 .Miosis pupilar exagerada causada por la administración de gotas de pilocarpina, agente colino mimético, puede ser útil en diagnosticar cambios seniles predemenciales al igual que Alzheimer. El diagnóstico de Alzheimer se corroboró con estudios anatomopatológicos ulteriores en los mismos pacientes que tomaron parte en la investigación. La miosis exagerada se debe al mecanismo farmacológico de "hipersensibilidad de denervación" producida por la pérdida de neuronas en el núcleo de Edinger Westphal del mesencéfalo. 4 . La respuesta exagerada a las drogas oculares en mención en parte se debe a la muerte simultánea de neuronas en el locus coeruleus del tallo encefálico, con la reducción consecuente en la inervación nor-adrenérgica de la pupila.

E. La pupila y depresión: Los pacientes deprimidos de edad avanzada pero sin demencia, pueden responder con midriasis en menor cuantía de lo normal a las gotas de tropicamida. Al evaluar pacientes con depresión y comorbilidad diabética ha de tenerse en cuenta que los diabéticos per se pueden tener alteraciones autonómicas pupilares, tales como corectopia o pupilas ovales, en ausencia de lesiones del mesencéfalo.

RECOMENDACIONES:

Cuando las cataratas maduren, esta paciente debe operarse. Se debe reducir la dosis de amitriptilina progresivamente en el curso de seis semanas a 25 miligramos en la noche; debe regresar a consulta en dos meses. Y ¡ah!... debe comer menos dulce. ...

1. Spector RH, Schnapper R: Amitryptiline-induced ophtalmoplegia. Neurology 31: 1188-90, 1981.

2. Goldstein LE, et al: Cytosolic beta-amyloid deposition and supranuclear cataracts in lenses of people with Alzheimer's disease. Lancet 361: 1258-65, 2003

3. Granholm E, et al: Tropicamide effects in pupil size and pupillary light reflexes in Alzheimer's and Parkinson's disease. Int J Psychophysiology 47: 95-115, 2003.

4. Sokolski KN, et al: Decreases in dilated pupil size in depressed patients with age may reflect adrenergic changes. Psychiatry Res. 94: 267-72, 2000.

ORGASMOS PIROTÉCNICOS

P: Paciente

Dr. J: Daniel Jácome, MD

P: Acá me han remitido, tanto el neurólogo como el oculista porque no saben si lo que tengo ahora viene de los ojos o del cerebro. O tal vez es de los "nervios" ya que he estado bajo mucho estrés últimamente. Soy gay y he tenido un disgusto con mi compañero.

Dr. J: ¿Qué te ocurre?

P: Veo luces brillantes durante el clímax sexual al tiempo que siento un dolor en toda la cabeza. Como una presión. Se me quita con aspirina o acetaminofen. Rara vez también veo luces cuando estornudo y cuando bostezo. He venido perdiendo la visión por los últimos veinte años. En ese entonces se me hizo un diagnóstico de coroideremia. Los problemas de la vista me empezaron con que no podía distinguir las cosas en la noche. Luego fui perdiendo la visión periférica. Del ojo izquierdo me quedan solo "islas" de luz.

Dr. J: ¿Cómo son las luces?

P: Son múltiples, brillantes, amarillas y negras. Son redondas y aparecen en sucesión o intermitentes en ambos ojos, rotando lentamente. A veces son en forma de "U" que vienen de arriba y afuera de los ojos (hemicampo temporal superior) y se fragmentan frente a los ojos como si fueran fuegos artificiales.

Dr. J: ¿Ves luces cuando pujas; por ejemplo cuando levantas algo pesado o al ir al baño?

P: No.

Dr. J: ¿Tienes dolor de cabeza en otras ocasiones?

P: Muy poco. Mi madre sí sufre de jaquecas.

RESUMEN DEL EXAMEN: Campos visuales constreñidos y sólo islotes de visión. No pudo reconocer colores. El fondo de ojo demuestra atrofia retiniana, vasos de pequeño calibre, cambios granulares de la mácula y pigmento agrupado en la periferia. Ni la maniobra de Valsalva, los movimientos sacádicos de los ojos o cerrar los párpados con fuerza indujo la aparición de fosfenos.

DATOS DIAGNÓSTICOS:

La resonancia cerebral magnética demostró demielinización globular periventricular posterior

(Leucodistrofia) .El electroencefalograma y la conducción eléctrica de los nervios periféricos fueron normales .El cariotipo mostró un cromosoma Y extra (síndrome XYY). La actividad de la Aril sulfatasa A de leucocitos fue normal (no hubo evidencia de Leucodistrofia Metacromática).

TRATAMIENTO: La gabapentina, 300 miligramos dos veces al día, mejoró parcialmente los síntomas. Ni el Verapamilo ni el lorazepán ayudaron.

DIAGNÓSTICOS:

1. Cefalea Orgasmática con síntomas visuales asociados (“Aura ictal”).
2. Coroideremia (CDM).
3. Síndrome XYY sin significado etiopatogénico. 4. Fosfenos de origen multifactorial.

COMENTARIO:

Fosfenos: Los fosfenos pueden originarse en cualquier parte de las vías visuales. En los pacientes con migraña la estimulación magnética transcranial de la corteza occipital induce fosfenos con intensidades de menor cuantía de las que necesitan para inducirlos en sujetos normales. Esto determina que la corteza occipital de los migrañosos posee un umbral menor de excitabilidad electrofisiológica. El paciente descrito no se pudo examinar por ese medio. Es más probable sin embargo, que sus fosfenos fueran de origen retiniano causados por aumento de la presión intraocular durante el estornudo, bostezo y los orgasmos pero solo en aquellos momentos de hiperexcitabilidad retiniana concurrente. La presión mecánica sobre los ojos al desplazar la retina o el nervio óptico puede inducir aura visual seguida por cefalea en casos excepcionales como el que describí hace algún tiempo de un paciente que provocaba sus jaquecas frotándose los ojos (Headache 38:50-2 ,1998) .

Bostezo y cefalea: El bostezo y la migraña se asocian por otro lado. Por ejemplo, describí individuos con dolor cefálico y extracefálico inducidos por el bostezo (Cephalalgia 21:623-25, 2001) e individuos con bostezo prodrómico migrañoso compulsivo (Cephalalgia 21:623-25, 2001). El bostezo se induce fácilmente en migrañosos luego de la administración parenteral de apomorfina, un agente agonista de la dopamina. Curiosamente, y en relación con los síntomas del presente caso, el bostezo en los roedores se asocia a erección del pene, constituyendo conducta precoital mediada por dopamina, ocitocina y oxido nitroso.

Cefalea Orgasmática o coital: Es común, sobre todo en miembros del sexo masculino, usualmente en hipertensos y con historia familiar de migraña. Como es de aparición súbita y muy intensa produce aprehensión extrema en el que los experimenta. El individuo está convencido de que ha sufrido un episodio hemorrágico cerebral. Por definición se trata de episodios benignos cefalálgicos de orden migrañoso que responden a tratamiento preventivo con beta-bloqueadores como el propanolol. De todas maneras estos pacientes deben someterse a un TAC del cerebro ya que un cierto número de individuos con hemorragia subaracnoidea se presentan clínicamente como una cefalea orgasmática. Yo publiqué dos casos de dolor paroxístico extracefálico durante el clímax de masturbación, cuyo dolor ocurría sobre el área espinal donde existían lesiones (espondilosis severa cervical y elongación congénita de la medula espinal respectivamente). (Headache 38:138-141, 1998). La cefalea orgasmática se clasifica como cefalea por el ejercicio. No es así el caso de la cefalea causada por la tos, que ocurre con frecuencia en pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I (causada por disociación aguda de las presiones intracerebral e intraespinal por maniobra de Valsalva involuntaria) y en pacientes con incompetencia valvular yugular, que permite la congestión hipervolémica retrógrada durante la tos. Aunque la cefalea por tos es por definición benigna, yo publiqué el caso de un paciente con una variedad maligna causada por sinusitis aguda por neumococo, que se complicó debido a una fístula sinusal, con meningitis aguda (Headache 44; 259-61, 2004). Normalmente ninguna de estas cefaleas (sexual, ejercicio o tusígena) se acompaña de fosfenos.

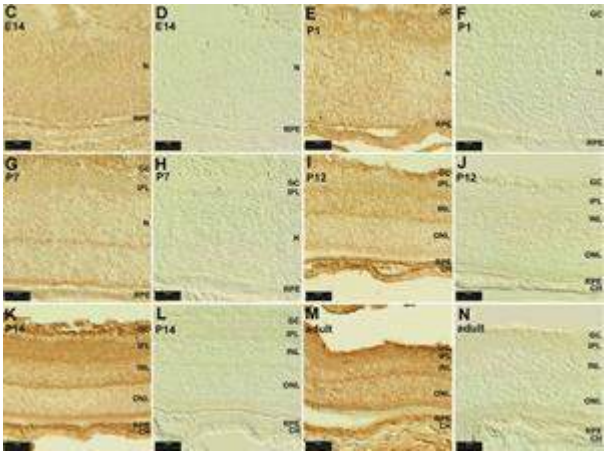


Figura 1. La presencia de proteína REP-1 en la retina a través de diferentes etapas de desarrollo es evidente en estas secciones inmunohistoquimicas. La coloración marrón significa + para REP-1 y la verde corresponde a la tinción de control utilizando IGG de

conejo no inmunizado contra REP-1. Nótese la segregación por capas de REP-1 con la madurez. Las capas se identifican en ingles con las letras a la derecha de las secciones (GC; ganglion cell layer, etc...).

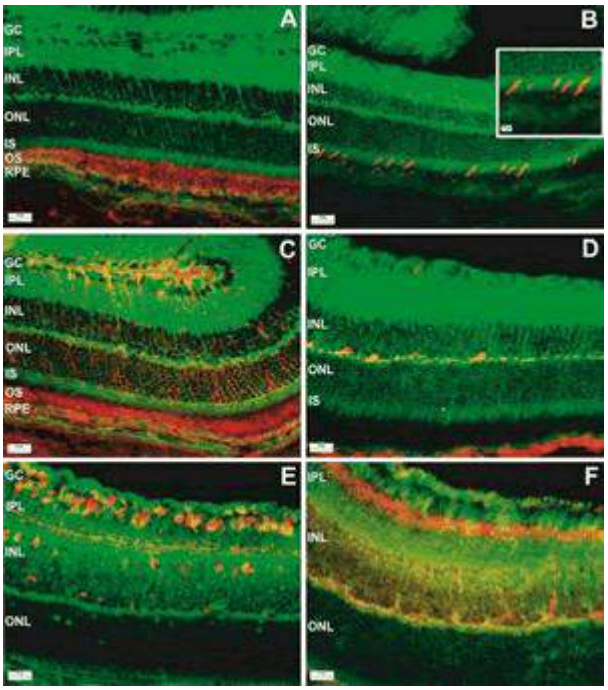


Figura 2. Inmuno-histoquímica de la retina. La coloración verde ilustra la distribución difusa y abundante de REP-1 en contraste a otras moléculas súper impuestas e identificadas en los diferentes paneles: Rodopsina (A) PNA (B) CRALBP(C) calbindin D (D) calretinin (E) PKCalfa (F).

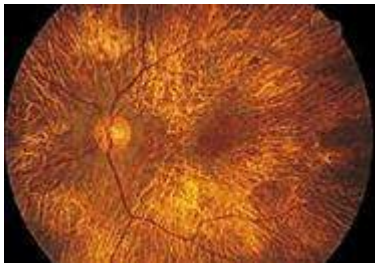


Figura 3. CDM: Atrofia de la retina deja ver el pigmento y la esclera con sus vasos en un patrón llamado de "sal y pimienta".



Figura 4. CDM: Estadio terminal de la atrofia de la retina y coroides confiere la apariencia blanca del fondo de ojo y permite observar la esclera desnuda.

COROIDEREMIA (CDM): Es una entidad hereditaria causada en los hombres por mutación en class=Section3>

el cromosoma X (X linked disorder) del gen que codifica la proteína Rab escolta 1. La Rab escolta 1 participa en las modificaciones covalentes de proteínas involucradas en el transporte de vesículas en las células. Las mujeres –que son portadoras- llevan el gen como en el caso de la hemofilia y son asintomáticas o por lo general sólo levemente sintomáticas. Se caracteriza por perdida de visión progresiva desde edad temprana con nictalopía inicial y luego por constricción de los campos visuales. Las manifestaciones neuro-psiquiátricas incluyen ENFERMEDAD MENTAL no específica, ataxia, paraparesis, epilepsia, distonia cervical y NISTAGMUS. Matsuyama reportó un paciente con CDM, deficiencia parcial de la aril sulfatasa A y leucodistrofia, la cual no se pudo comprobar en este paciente. La CDM se puede diagnosticar clínicamente por la historia y la apariencia del fondo del ojo. Los electro-retinogramas documentan el deterioro de los foto-receptores, de las células bipolares y de las células de Müller, en forma de reducción acelerada en la amplitud de los potenciales. La prueba sérica comprueba ausencia de anticuerpos contra la proteína Rab escolta 1. La proteína en mención esta presente en todas las capas de la retina a través del desarrollo. Su concentración y su agregación selectiva en las capas aumenta con el paso del tiempo, en contraste a otras proteínas coexistentes (Figuras 1 y 2). Los cambios patológicos intraoculares son obvios al examen fundoscópico, hasta que se llega a la atrofia retiniana "terminal". (Figuras 3 y 4). El síndrome XYY en este sujeto no tuvo repercusión sobre sus síntomas. La anomalía XYY es poco común .Se manifiesta en varones altos y delgados de inteligencia a veces subnormal que además pueden tener exostosis, criptorquidia, oligospermia y acné Rara vez exhiben conducta autista o antisocial. Si tienen cataratas se debe sospechar comorbilidad con distrofia muscular miotónica.

REFERENCIAS

1. Ohba N, et al: Clinical and genetic features of choroideremia. Jpn J Ophtalmol

44: 317, 2000.

2. Pascual J, et al: cough exertional and sexual headaches: An analysis of 72 benign and symptomatic cases. Neurology 46: 1520-24, 1996.

3. Geerts M, et al: The XYY syndrome: a follow-up study in 38 boys. Genet Council. 14: 267-79, 2003.

RUIDOS AL PARPADEAR

Dr. J: Daniel Jácome
Dr. N: Ted Narleski (Médico Residente)
P: Paciente

Dr. N: Doctor Jácome, necesito su opinión psico-oftalmológica antes de "tirar la toalla" en este caso. Tengo una dama en la clínica que me jura que cada vez que parpadea oye un ruido en los oídos. No tiene historia siquiátrica. Ya fue vista en la clínica de psiquiatría, por los oftalmólogos y los otorrinos y no le encuentran nada. El MRI y el MRA intra y extracranial fueron normales. No hubo evidencia de malformación arterio-venosa ni de estenosis carotídea.



Dr. J: Humm...Tal vez yo sé que le pasa. Una vez leí sobre un caso similar.

Luego en el salón de examen con el paciente que responde a mis preguntas...

P: El ruido es como viento que pasa rápido dentro de los oídos. No es un pito como un grillo. Y solamente se escucha al parpadear. No pasa nada sin cierro los ojos con fuerza.

La auscultación de las carótidas, ojos, oídos y mastoides es negativa. El examen neurológico y la otoscopia son normales. No hay movimientos oculares rítmicos ni de la mandíbula.

Dr. J: ¡Ajá! Ted mírale otra vez la garganta con detención pero esta vez no le pidas que diga ah.

Dr N: ¡Córcholis y recórcholis! La úvula se eleva un poquito cuando parpadea.

¿Qué exámenes le ordeno?

Dr. J: Examen con el oto microscopio y impedancia del tímpano. Ordénale un electromiograma (EMG) de los músculos faciales. También un EEG para asegurarnos que no es el primer paciente con epilepsia refleja blefaroacústica. Si no piensas en esto ¡no lo diagnosticas!

RESULTADO DE LOS EXAMENES: El MRI lo revisamos y no encontramos hiperintensidad de señales a nivel de las olivas inferiores que hubiesen sido compatible con el diagnostico de Mioclonos del Paladar (en todo caso el mioclono del paladar es de una frecuencia de 200 o 300 por segundo, es continuo y no es precipitado por el parpadeo). El EMG facial mostró unidades motoras normales, no evidencia de denervación y las respuestas a la estimulación de los nervios faciales fueron de amplitud, simetría y latencias normales. No se encontró sinquinesia entre los músculos faciales y el músculo orbicularis



oris. El examen con el oto microscopio y la impedancia timpánica sin embargo revelaron la presencia de contracciones simétricas de la membrana del tímpano con cada parpadeo. Examen ulterior sonométrico ("tubosonografia eustáquica") documento el sonido pálpebro-acústico. El EEG es normal.

DIAGNÓSTICO: Tinitus Bléfaro-Acústico Reflejo (TBR)

PREGUNTAS DEL DOCTOR NARLESKI (Cafetería de la Clínica):

¿Es el tinitus frecuente? : Efectivamente. El 12% de los hombres entre los 65 y 74 años lo padecen. Hay tinitus objetivo como el de esta dama. En el objetivo uno oye ruidos reales que son de causa mecánica. En el subjetivo, que es mucho mas común, el sujeto experimenta disminución en la trasmisión de potenciales de acción a través las vías auditivas ya sea por sordera a frecuencias especificas, o cuando el se encuentra en un ambiente totalmente silencioso. Por esto ultimo los pacientes se quejan "de oír el pito" con mas intensidad de noche cuando existe menos ruido ambiental. La reducción en la trasmisión de impulsos periféricos desinhibe el núcleo coclear dorsal del tallo e incrementa la actividad espontánea de las vías auditivas centrales, incluyendo a la corteza. Esta actividad exagerada se puede demostrar empleando fMRI... Al igual se produce desinhibición "cruzada"de otros sentidos, que hace que el tinitus subjetivo lo precipiten mecanismos inapropiados, como por ejemplo por la estimulación cutánea. Todo esto nos recuerda el caso de los pacientes con dolor fantasma post-amputación (después de todo el tinnitus es ¡un dolor indoloro del oído!).

¿Por qué le auscultó los ojos, los oídos y la mastoides?: Para descartar presencia de turbulencia causada por estenosis carotídea o malformación arteriovenosa.

¿Por qué se aseguró que ella no tuviera movimientos de los ojos y mandíbula?:

Para descartar Miorritmia, que son movimientos verticales rítmicos de ojos y mandíbula de 1 a 3 ciclos por segundo, de orden neurodegenerativo-vascular, Vg., enfermedad de Bechet...

¿El EEG?: Hubiera sido el primer caso de epilepsia refleja pálpebro-acústica descrita en la literatura o el síndrome de Narleski-Jácome (risas)

¿Por qué el EMG de los músculos faciales? : En mi experiencia cuando estudie casos de blefaroclonos muchos pacientes exhibían sinquinesia o contracciones al unísono de algunos de los músculos faciales con el orbicularis oculi, que pude constatar solamente por medio del EMG.

Y ¿el oto microscopio y la tubosonografia? : Si el sonido del tinitus objetivo y el movimiento del tímpano son mínimos, necesitas emplear estos métodos de amplificación. Los movimientos timpánicos se reflejan en la impedancia como deflexiones de la línea basal que ocurren con cada parpadeo.

¿Por qué le preguntó si algo ocurría si cerraba los ojos con fuerza? : En el Síndrome de la Oclusión Forzosa Ocular el paciente describe el sonido rítmico del tinitus al cerrar los ojos con máximo esfuerzo. Curiosamente, esto también causa sordera a sonidos de alta frecuencia durante la duración de la contracción sostenida de los parpados si se llega a practicar un audiograma. Otros mecanismos desencadenantes del tinitus son los movimientos faciales, los movimientos de los ojos o la contracción de los maseteros. Del tinitus secundario a los movimientos extraoculares con la mirada te cuento en otra oportunidad ("gaze-induced tinnitus").

¿Cuál es la causa del TBR?: Espasmo rítmico de los músculos tensor del palatino y o tensor del tímpano (músculo del osículo estapedio) que ocurren en forma sincrónica con las contracciones leves del músculo orbicularis oculi. Probablemente exista una inervación cruzada por colaterales axonales anormales entre estos músculos por alguna razón etiopatogénica (reinervación a seguido de neuropatía facial subclínica?). Una variante arrítmica de tinitus objetivo que no es generada al parpadear, la constituye la contracción tónica del músculo tensor del tímpano. El paciente se queja de tener "el oído tupido"o de tener tinitus continuo, sordera y hasta mareos. Esta última variedad es muy difícil de diagnosticar ya que se requeriría EMG del músculo en cuestión, como único medio de confirmar la presencia de unidades motoras disparando en fase "tónica". Al igual ocurre en el caso de mioquimia, o fasciculaciones contínuas del músculo debidas a axonopatías terminales, que en última instancia puede complicarse con paresias.

La fisiopatología del TBR se fundamenta en los siguientes posibles mecanismos:

1. Propagación del sonido muscular
2. Vibración del tímpano (como en este paciente)
3. Estimulación o sobre excitación del plexo timpánico (¿plexopatia?)
4. Variaciones en la presión en las vías endolinfáticas del oído interno o fluctuación en la intensidad de los potenciales microfónicos.

¿Tratamiento? Como el tinitus es un dolor indoloro se puede prescribir carbamezapina 100 mg dos veces al día o pregabalina, 150 mg dos veces al día en dosis iniciales. La pregabalina no requiere vigilancia del cuadro hemático. Si no hay resultado se puede considerar inyectar toxina botulínica ("Botox") en dosis mínimas progresivas para no desencadenar problemas serios en la deglución y aspiración pulmonar secundaria. La sección quirúrgica de los tendones de los músculos involucrados es curativa pero puede causar hiperacusia iatrogénica.

¿Pronóstico? : Generalmente aceptable o bueno con el tratamiento que te enumere.

¿Diagnóstico Diferencial? : En el Blefaroclonos, un hallazgo neuro-oftalmologico en general de índole benigna y sobre el cual escribí extensivamente (Journal of Neuro-Ophtalmology 20:276-84, 2000) mis pacientes describían oír como un temblor al cerrar los ojos levemente. Esto una vez que los hacia concientes de su diagnostico. Un ejemplo fehaciente de amplificación cortical selectiva, es el de la concientización de un fenómeno somático inicialmente inconsciente.

Ah! Algo más. Estos pacientes pueden fácilmente pasar por "neuróticos" o "ansiosos", si no por "simuladores", a menos de que llames al psico-oftalmólogo en consulta. Ted: ¿Ves ahora la importancia clínica de mi especialidad?

EPÍLOGO: Salimos al jardín de la Clínica partimos cada uno con su rumbo. Está nevando un poco y todo es silencio ahora. Aparte de mi tinitus subjetivo...

1. Rajah V: Tinnitus Related to Eye Blinking. The Journal of Laryngology and Otology 106:44-45,1992.
2. Lockwood AH, et al :Tinnitus. N Engl J Med. 347:904-10, 2002.
3. Rock EH: Objective tinnitus and the Tensor Tympani Muscle. Int Tinnitus J 1:30-7, 1995.
4. Pau HW , et al : Tonic Contractions of the Tensor Tympani Muscle: A Key to Some Non-Specific Middle Ear Symptoms? Hypothesis and Data from Temporal Bone Experiments.

Acta Otolaryngol 125:1168-75, 2005.

BOSTEZO IMITATIVO

Participantes en la clínica de la sub-especialidad (Nota: los datos del paciente han sido modificados en algunas partes, con fines didácticos.

DJ. Daniel Jácome, MD (Profesor de Psico-oftalmología)
TN. Ted Narleski, MD (Fellow de Psico-oftalmología)



TN: Doctor Jácome, estoy viendo una paciente de treinta y cuatro años enviada por psiquiatría, porque cada vez que uno le pide que abra la boca con fuerza -imitando el moviendo de apertura bucal forzosa que hace uno en frente de ella como si fuera un bostezo- ella bosteza también. A veces lo hace al abrir la boca en forma forzada espontáneamente. Tiene historia de retardo mental mínimo y epilepsia temporal con ataques complejos parciales, bajo control con oxcarbamazepina. Psiquiatría la sigue por ataques de pánico controlados con pregabalina. Lo interesante es que ella no puede inhibir el bostezo cuando uno imita un bostezo en frente de ella. Como hay un factor VISUAL que desencadena el bostezo reflejo, el doctor Jimmy Bragan pensó que era un caso para nosotros…Él también se pregunta si su bostezo es de orden epiléptico post-ictal o si -en esta paciente- es una manifestación psicomotora ictal inducida por la visualización del bostezo imitado por uno. Tal vez el efecto desencadenante es de orden motor selectivo pterigoideo y no visual. No sé… Me pregunto si esto es una forma de ecopraxia.

DJ; ¿cómo está la escanografía cerebral y el EEG?
TN: El TAC es normal. El EEG muestra espigas temporales derechas. Dicho sea de paso, no hubo cambios en el EEG cuando la técnica le pidió que abriera la boca induciendo un

bostezo.
DJ: Vaya…qué interesante. Ted, creo que este es un caso de SINQUINESIA IMITACIONAL que no nos debe preocupar. Y tienes razón…Es una forma de ecopraxia imitativa VISUAL, específica en este caso. Sin embargo, te quiero comentar algunas cosas generales sobre el bostezo, y algo sobre el bostezo patológico.

SIGNIFICADO NEUROBIOLÓGICO DEL BOSTEZO. El bostezo lo experimentan universalmente los mamíferos y tiene los siguientes propósitos fisiológicos aparentes:

1. Función respiratoria de oxigenación adicional intermitente. Esta fue la explicación clásica, pero hoy se cree que realmente no tiene mayor valor. 2. Manutención del estado de alerta o aumento de la vigilancia. 3. Comunicación social no verbal. El bostezo consiste en un reflejo motor complejo o sinquinesia fisiológica, que involucra centros motores craneales y vasomotores del tallo encefálico. Dichos centros (o centro del bostezo, en singular como llaman algunos) se hallan bajo la modulación de fibras dopaminérgicas incerto-hipotalámicas que inervan el núcleo hipotalámico paraventricular, que anida neuronas oxitócicas. La zona incerta (incierta) es una prolongación diencefálica de la sustancia reticular del tallo modulada a su vez por la substantia innominata (o sin nombre), con proyecciones cerebrales difusas, múltiples y complejas que se relacionan con el ciclo del sueño y con las funciones visuales. Las fibras hipotalámicas que transportan oxitocina, inervan el hipocampo temporal y los centros del puente (locus ceruleus) y del bulbo raquídeo. Estos últimos son efectores motores del bostezo. Las fibras oxitócicas se encuentras reguladas al igual por un sinnúmero de neuropéptidos y neurotransmisores - entre ellos la dopamina, la acetil-colina, la prolactina, la serotonina, el ácido glutámico, las endorfinas y el óxido nitroso. Existe una proyección hipotalámica-cortical órbito-frontal que genera la sensación de bienestar que se experimenta fugazmente después de bostezar. Como te das cuenta, Ted, lo que parece ser un fenómeno simple y universal es complejo, lo que sugiere que es más importante de lo que pensamos. Es de interés que el bostezo, en cuanto a su función social, representa una señal pre-coital en los roedores. El bostezo en los humanos es signo de aburrimiento, hambre y sueño. Su significado inconsciente en los humanos es desconocido.

EL BOSTEZO CONTAGIOSO. Se ha escrito mucho sobre los mecanismos imitativos contagiosos del bostezo. Pensamos, leemos, hablamos, escuchamos, o aun mejor, observamos un bostezo y en seguida contribuimos con nuestro propio bostezo. Es común verlo en un grupo de personas que comienzan a hablar sobre el sueño, por ejemplo. Lo último es normal. El bostezo imitativo sinquinético es anormal en cuanto que es compulsivo, repetitivo, no se inhibe con facilidad y se desencadena por medio de un mecanismo motor imitativo si se quiere "fuera de contexto", al revés del bostezo contagioso. Uno de mis pacientes de mi serie de treinta y cinco pacientes con "blefaroclonos sinquinético" que era epiléptica, exhibía "sinquinesia en sube y baja" supraciliar (hablaba subiendo cada ceja en forma alterna como en "sube y baja") y bostezo imitativo sinquinético (Jacome DE. Synkinetic Blepharoclonus. J Neuroophtalmol 20:276-84, 2000, caso # 28). El contagio del bostezo se debe a un fenómeno de empatía (mediado por neuronas en espejo de la región posterior de la circunvolución del cíngulo y el precúneo, como lo demostraron estudios por medio de fMRI. El grupo de Platek en Filadelfia

descubrió que los individuos con personalidad esquizotípica que carecen de empatía ¡no experimentan bostezo contagioso!

BOSTEZO Y EPILEPSIA. Puede ser simultáneo al evento epiléptico (bostezo ictal), precederlo (pre-ictal) u observarse al finalizar este (post-ictal). William Penfield y Herbert Jasper describieron en 1954 dos pacientes con ataques de naturaleza autonómica que se manifestaban con bostezo. Uno de ellos sufría también trastornos visuales con las crisis. A ninguno de los dos se les practicó EEG. Ulteriormente se describieron dos casos de bostezo ictal en asociación a punta y onda de tres por segundo en el EEG (petit mal) en el primero y a reacción epiléptica electro-depresiva (electrodecremental seizures) en el segundo. Muchnik y sus colegas reportaron dos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal; uno con bostezo pre-ictal y el segundo con bostezo post ictal. El mayor crédito se debe dar sin embargo a Yankovsky, Andermann y Dubeau, quienes documentaron muy recientemente un caso de bostezo post-ictal, con registros de video-EEG durante las crisis. Es excepcional que la epilepsia provocada por mecanismos visuales se produzca por estímulos contextuales socio-cognitivos o panorámicos, al revés de la epilepsia refleja por mecanismos psíquicos, como la epilepsia aritmeticis, inducida por cálculos matemáticos o la epilepsia refleja de los jugadores de ajedrez. ¿Por qué ocurre el bostezo en la epilepsia? 1. Por cambios en el estado de vigilia. 2. Compromiso eléctrico del tallo encefálico durante las crisis (brain stem seizures). 3. ¿Secreción de prolactina y de oxitocina durante las crisis?

BOSTEZO Y DOLOR. Es frecuente que ciertos individuos con neuralgias del trigémino, glosofaríngea y geniculada, al igual que individuos con el síndrome témporo-mandibular y el síndrome de Tagle -debido este último a la elongación y calcificación de las apófisis estiloide o del ligamento estilo-hiodeo- experimenten dolor craneal súbito e intenso al bostezar. Esto constituye el llamado dolor del bostezo secundario. Yo describí tres pacientes con dolor cefálico primario con el bostezo y dos pacientes adicionales con dolor con el bostezo, de localización extracefálica. En el segundo caso de estos dos últimos, el dolor se localizaba sobre el área del tiroides donde luego se le encontró un tumor de células de Húrtale. (Jacome DE. Primary Yawning Headache, Cephalalgia 21:697-99, 2001 & Jacome DE. Extracephalic Yawning Pain, Cephalalgia 24:411-13, 2004).

BOSTEZO Y JAQUECA. Las jaquecas se pueden preceder en ciertos pacientes, de bostezo compulsivo en ausencia de somnolencia (Jacome DE. Compulsive Yawning as Migraine Premonitory Symptom, Cephalalgia 21:623-5, 2001). Las drogas dopaminérgicas inducen bostezo y erección del pene en roedores, al igual que los causa la "depresión electrocortical lenta" típico patrón electro-fisiopatológico cortical de las crisis migrañosas. Existe una forma familiar procedente de la isla de Cerdeña, Italia, marcados con variedad en el receptor D2 de la dopamina y bostezo pre-cefálgico. La apomorfina, un agonista de la dopamina, induce bostezo en individuos migrañosos con mayor frecuencia que en la población normal y agentes anti-dopaminérgicos (Vg., clorpromazina, prometazina) se pueden emplear con éxito en el manejo de la jaqueca. Lo último indica que individuos con jaqueca padecen de supersensibilidad dopaminérgica. Es interesante saber que la apomorfina induce bostezo en los roedores y que dicha reacción se suprime con la administración de opiáceos y de agentes que interfieren con el ingreso celular del calcio, ambos agentes empleados en el tratamiento de las jaquecas.

BOSTEZO Y LESION CEREBRAL. Bostezo excesivo ha sido descrito en casos excepcionales de tumor del piso del cuarto ventrículo, esclerosis múltiple y en infartos del tallo encefálico. Se postula la existencia de supersensibilidad de denervación del "centro del bostezo"en el ejemplo de los infartos supra-medulares.

EL BOSTEZO Y OTROS TRASTORNOS NEUROPSIQUIÁTRICOS. La administración de antidepresivos tricíclicos y de la familia de la fluoxetina ("SSRIs"), la terapia electroconvulsiva y el síndrome de abstinencia de opiáceos, se pueden asociar a bostezo repetitivo. Sobredosis de ácido valproico y la terapia substitutiva con estrógenos lo pueden causar. En forma similar, el bostezo recurrente asociado a los movimientos periódicos del sueño, mejoran con L-Dopa, mientras que la administración de L-Dopa en sujetos con enfermedad de Parkinson causa rara vez bostezo repetitivo al inicio del efecto terapéutico de la droga (on response). Bostezo repetitivo ha sido descrito en casos de parálisis supranuclear progresiva, esclerosis lateral amiotrófica e hipertensión endocraneal.

PRUEBA DE LA EMPATÍA. ¿Quieres saber Ted si tu amigo (o amiga) tiene un buen corazón? Bosteza en frente de él (o ella). Si bosteza, tiene empatía. Si se ofende por que lo toma como un signo de que estás aburrido… ¡malas noticias! Ah! Y por si te interesa saberlo. Las hembras chimpancés imitan el bostezo con más facilidad. Eso corrobora que el sexo femenino es más empático…

DESPEDIDA. TN: (Bostezando). Vamos a almorzar Jefe, que estoy con mucha hambre

REFERENCIAS

1. Pierre Perriol M, Monaca C. "One person yawning sets off every one else". J Neurol Neorosurg and Psychiatry 77: 3, 2006.

2.Cattaneo L, et al. Pathological yawning a presenting symptom of brain stem ischemia in two patients. J Neurol Neurosurg and Psychiatry 77: 98-100,2006.

3. Platek SM, et al. Contagious yawning and the brain. Brain Res Cogn Brain Res 23:448-52, 2005.

4. Platek SM, et al. Contagious yawning: the role of self-awareness and mental state attribution. Brain Res Cogn Brain Res 17:223-27, 2003.

5. Yankovsky AE, et al. Post-ictal forceful yawning in a patient with nondominant hemisphere epilepsy. Epileptic Disord 8:65-9, 2006.

LOCURA OCULAR PRIMARIA

DJ. Daniel Jácome (Profesor de Psico-Oftalmología)

TN. Ted Narleski (Fellow)

P. Paciente

TN: Este paciente fue enviado por el internista Marving Breeding porque ve doble en el plano vertical después de leer por 20 o 30 minutos. Lo vio oftalmología y su examen fue normal aparte de algo de miopía. El neurólogo sólo notó un poco de ptosis palpebral bilateral. Su prueba del Tensilón fue negativa al igual que los anticuerpos contra la acetil-colina, la resonancia cerebral incluyendo el angiograma, el TAC del tórax (no hay timoma) y el ultrasonido de las carótidas. No se evidenció estenosis carotídea. Tiene historia de hipertensión moderada tratada con losartán y de enfermedad afectiva bipolar para la cual toma hace varios años lamotrigina 150 mg dos veces al día sin problemas y con buen control sobre su afecto. La pregunta del doctor Breeding es si su diplopía es debida a la lamotrigina aunque sus niveles sanguíneos son terapéuticos. Él no quiere descontinuarla porque la droga ha controlado muy bien su enfermedad bipolar, la cual tiene visos más que todos depresivos. Los psiquiatras no creen que sea histérico pero también le manifestaron al doctor Breeding que no podían descartarla ciento por ciento.

DJ: Cuénteme… ¿qué le ocurre?

P: Por casi diez meses veo borroso o dos objetos uno encima del otro, pero sólo con un ojo a la vez después de leer alrededor de media hora. El oculista y el neurólogo dicen que todo esta bien.

DJ: ¿Historia familiar de algo similar?

P: No que yo sepa. Un primo padece de depresión.

DJ: ¿Diabetes?

P: No, doctor.

TN: ¿Dificultad al tragar o alguien en la familia con los párpados caídos?

P: Sí, doctor Narleski. Mi papá y un tío tenían los ojos a medio cerrar -ya cuando se encontraban viejitos- pero sin problemas al tragar.

EXAMEN NEUROLÓGICO: Ptosis bilateral. No hay oftalmoplejía, cataratas ni miotonía a la percusión de la eminencia tenar en ambas manos.

DJ: Ted, recomiendo que se haga análisis genómico mitocondrial (mtDNA) para establecer si tiene una miopatía mitocondrial con penetración limitada, es decir, con compromiso de los músculos extraoculares solamente y ptosis por fibrosis de músculo elevador del parpado. La biopsia muscular del deltoides probablemente no mostrará mitocondrias anormales rojas en la tinción de Gomori (ragged red fibers). Posiblemente la biopsia de un músculo extraocular sea anormal pero no es necesaria si la prueba genética es positiva. Yo no creo

que el tenga distrofia miotónica sin la fascies típica, cataratas ni miotonía. También es bueno hablar con el Doctor Fern Smathers para que le haga una tomografía corneal computarizada antes y después de leer, en el momento que comience a experimentar los síntomas que describe. (FIGURAS 1, 2, 3 y 4, TABLA 1).



FIGURA 1: En la blefaroptosis, el párpado caído disminuye la apertura palpebral y cubre la parte superior de la córnea.

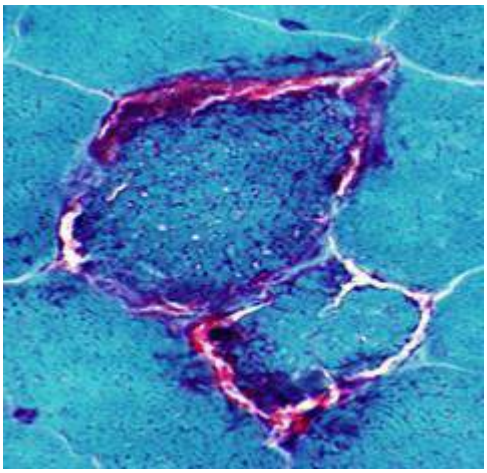


FIGURA 2: Las mitocondrias anormales se tiñen de rojo en la coloración de Gomori; esta es la biopsia de músculo estriado en un paciente con miopatía mitocondrial.



FIGURA 3: Aparato de Topografía corneal

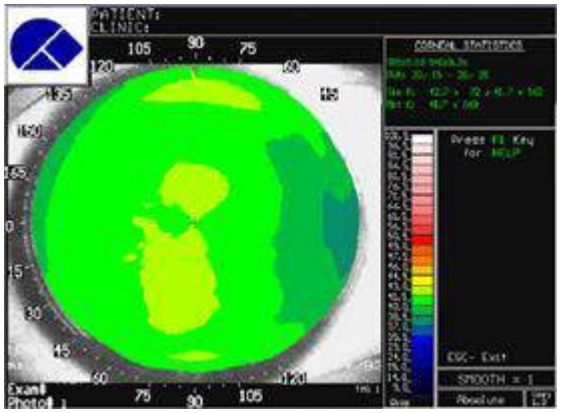


FIGURA 4: Topografía corneal computarizada normal del ojo. La zona nasal es aplanada y la zona central tiene 43 dioptrías. Los cambios de dioptrías se identifican con los diferentes cambios de coloración como lo indica el índice a la derecha de la foto.

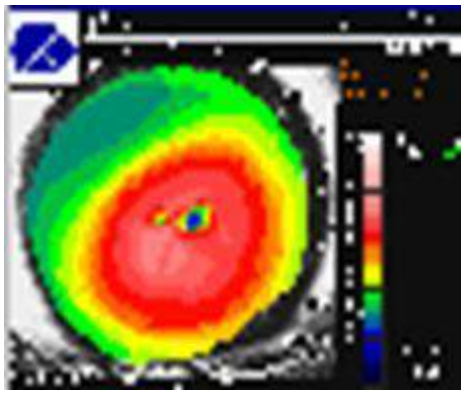


FIGURA 5: Topografía corneal en un caso de queratocono visible en el espectro rojo de la escala.

TRES SEMANAS MÁS TARDE…

TN: El mtDNA confirmó la presencia de una mutación genética. Eso explica la historia familiar de ptosis. Pero no entiendo por qué la tomografía corneal fue anormal. Reportan que su índice de uniformidad corneal superior disminuyó luego de leer, indicando una irregularidad o distorsión de la superficie corneal ¡en ambos ojos! La buenas noticia es que veinte minutos después, todo volvió a la normalidad en la cornea cuando dejó de leer.

DJ: Yo creo que la diplopía monocular alterna que el paciente describe no es relacionada a su miopatía mitocondrial directamente, pero sí indirectamente.

TN: ¿Cómo así?

DJ: La ptosis se acentúa al leer o al trabajar con las manos, cuando él mira para abajo. El párpado superior se queda estacionario sobre la córnea, al mismo tiempo que disminuye la frecuencia de su parpadeo debido a la atención sostenida. Yo no creo que es la presión del párpado sobre la cornea es la causa, ya que él no esta cerrando los ojos con fuerza. Se debe

a una interacción anormal de la película lacrimal y el epitelio corneal. Simplemente la córnea de un ojo se encuentra erosionada -más que la otra a veces- y causa diplopía monocular alterna. Lo interesante es que estos individuos pueden padecer de DIPLOPIA MONOCULAR BILATERAL, aunque suene paradójico. Es decir, el paciente presenta diplopía en un ojo pero en cada ojo en forma independiente mientras uno de los ojos está cerrado. De hecho teóricamente el paciente puede tener CUADRIPLOPIA O POLIOPIA AL ABRIR AMBOS OJOS. Ellos realmente están describiendo "figuras fantasmas" más que síntomas de diplopía clásica debida a paresia de los músculos extraoculares. Como sus síntomas son intermitentes y pasajeros, muchos médicos piensan inicialmente que el paciente padece de miastenia grave. Es buena idea de todas maneras descartarla. Además es importante que recuerdes que como el examen de estos pacientes no muestra anormalidades, se pueden diagnosticar equivocadamente como casos de "diplopía psicogénica" A MENOS QUE ORDENES UNA TOMOGRAFIA CORNEAL COMPUTARIZADA ANTES Y DESPUES DE LEER para detectar los cambios en la topografía de la cornea...

TN: ¡cáspita! ¿Qué hacemos?

DJ: Envíalo a los cirujanos plásticos para que le corrijan la ptosis. Eso lo ayudará. Y también a la clínica de músculo. No hay necesidad de modificar la dosis de lamotrigina.

TABLA 1.
CAUSAS DE DIPLOPÍA MONOCULAR

A. Extraocular: gafas y lentes de contacto.
B. Ocular: Orzuelo, distrofia corneal, anomalías del iris con aperturas extra-pupilares, cataratas, burbujas de gas en el vítreo, retinopatía, errores de refracción, ptosis y erosión corneal.
C. Sistema nervioso central

DJ: La epilepsia causada por la lectura es un tipo de epilepsia lingüística (pueden provocarse los ataques a veces al hablar) que ocurre muy rara vez... Normalmente el paciente tiene 1. Historia familiar 2. Los ataques son tipo grand mal o generalizados tónico-clónicos precedidos por temblor de la barbilla o mioclonos de las extremidades. Por otro lado, los ataques parciales de origen temporal se pueden asociar a visión borrosa o hasta excepcionalmente a diplopía ictal o post-ictal. En mi experiencia sin embargo, la diplopía ocurre con síntomas agregados (Vg., amnesia, confusión, automatismos oro-linguales) que ayudan a establecer el diagnostico de epilepsia temporal. El EEG no era necesario en este paciente, por lo menos inicialmente. En epilepsia lingüística por la lectura el EEG muestra descargas generalizadas tipo "punta y onda" o descargas de predominancia hemisférica izquierda lo cual tiene sentido fisiopatológico obviamente.

TN: Otra pregunta… ¿por qué no ha podido este caso ser de epilepsia refleja causada por la lectura? ¿Hubiéramos debido haber ordenado un EEG?

DJ: Ted, la próxima vez te cuento de otras enfermedades oculares que son difíciles de diagnosticar cuando las manifestaciones clínicas son limitadas, sobretodo en pacientes

psiquiátricos. Yo bauticé a ese grupo de síndromes LOCURA OCULAR PRIMARIA, aunque en realidad no es una psicosis, al final de cuentas.

Referencias
1. Kolnik KC, et al: Symptomatic corneal topographic change induced by reading in downgaze. Journal of Neuro-ophtalmology 21: 199-204, 2001.
2. Kim T, et al: Blepharoptosis-induced superior keratoconus. Am J Ophtalmol 130: 232-234, 2000.
3. Ford JG, et al: Bilateral monocular diplopia associated with lid position during near work. Cornea 16: 525-530, 1997.
4. Siciliano G, et al: Variability of the expression of muscle mitochondrial damage in ocular mitochondrial myopathy. Neromusc Disord 2: 397-404, 1992.
5. Siciliano G, et al: Ocular myopathy without ophtalmoplegia can be a form of mitochondrial myopathy. Clin Neurol Neurosurg 94: 133-141, 1992.

ALUCINACIONES VISUALES, RIGIDEZ Y AGITACIÓN NOCTURNA

Participantes: Daniel Jácome-Roca (Profesor), Joe Pepitone (neuro-radiólogo), Clem Labine (Psiquiatra), Ted Narleski (Fellow). *

TN: Se trata de un paciente del sexo masculino de ochenta y seis años con historia de rigidez de los miembros y confusión intermitente de dos años de evolución. Fue internado en el servicio de psiquiatría por haber golpeado a su esposa mientras esta dormía. La hijastra del paciente quiere presentar cargos de asalto con alevosía contra su padrastro. El juez ordenó su hospitalización con el propósito de que se practicara una valoración psiquiátrica forense. Aparentemente, diez años antes de empezar con problemas de la marcha y dificultades con su memoria, el enfermo ha padecido pesadillas durante las cuales se despierta gritando, moviendo los brazos y pateando en la cama.

En más de una ocasión, ha abandonado su alcoba caminando a la media noche en un estado confusional. Recuerda -al despertar de este estado- que estaba experimentando un sueño vívido que le causaba terror (una culebra lo atacaba, o en otra ocasión, confundió a su esposa con un ladrón). No recuerda haber atacado a su esposa, y de hecho se siente avergonzado de que esto haya pasado.

CL: Otro aspecto interesante de la historia es que el paciente -durante los últimos tres años- ha experimentado alucinaciones visuales de contenido variado y complejo. Por ejemplo, ha visto animales, también a un amigo ya fallecido sentado en la sala de su casa, y así sucesivamente. Estas alucinaciones ocurren durante la vigilia, especialmente al atardecer.

DJ: Clem, ¿no será que tiene el "síndrome del ocaso?" (Sundown syndrome)

CL: Bueno es posible, pero...yo no sé que relación tiene con los trastornos del sueño en general.

TN: Padece hipertensión, osteoartritis, xerodermia, y estenosis aórtica no quirúrgica. No ingiere alcohol. En su examen neurológico exhibe dificultades con la memoria inmediata especialmente de origen visual, y creo que tiene un poco de anosognosia. Tiene amimia

facial y rigidez de brazos y piernas, con paratonia, es decir el tono muscular aumenta progresivamente con los movimientos pasivos de las extremidades (gegenhalten). La marcha es un poco desequilibrada y lenta. Tiene el reflejo del hociqueo y palmo-mental de Marinesco. El fondo de ojo no muestra degeneración macular.

DJ: ¿El electroencefalograma?

TN: El doctor Ken Getler reportó tres anomalías en el EEG: 1. Alfa de 7 hertz. 2. Delta-theta posterior 3. Baja amplitud del trazado.

CL: ¿No había actividad episódica temporal o epileptogénica occipital?

TN: No, Doctor Labine.

DJ: Buena pregunta Clem. El EEG descarta dos cosas: epilepsia occipital como causa de sus alucinaciones visuales y "Deambulación Nocturna Episódica" (DNE) como causa de sus episodios nocturnos. La última fue informada hace varios años como una parasomnia atípica, ya que la actividad eléctrica temporal no es epileptogénica (espigas) sino episódica, de frecuencia lenta, y de aparición a veces paroxística. Los casos informados de DNE sin embargo, respondieron a la administración de anticonvulsivantes, lo cual lo interpretaron los autores como señal de que esta parasomnia es un equivalente epiléptico. Además, en este caso se puede descartar la presencia de "Epilepsia Frontal Autonómica Dominante", por la falta de historia familiar, por su edad, porque el EEG no muestra paroxismos frontales, y finalmente, porque las crisis de los pacientes con epilepsia frontal se caracterizan más como ambulación rápida, casi al punto de correr. Yo por ejemplo, tuve un paciente con epilepsia "giratoria" atípica de origen frontal que corría en círculos. Los antiguos epileptólogos llamaban este tipo de ataques, "epilepsia cursiva" (running fits).

CL: Dan, ¿no es cierto que las alucinaciones visuales epilépticas occipitales son usualmente más de naturaleza simple, por ejemplo, formas geométricas y luces, y no de naturaleza compleja como las que describe este paciente?

DJ: Tú lo has dicho. ¿Qué les hace pensar la actividad lenta posterior en el EEG?

TN: Nada específico.

CL: No sé.

TN: Doctor Pepitone, ¿nos puede informar acerca de los otros estudios?

JP: La resonancia magnética (MRI) demostró atrofia cortical de predominancia occipital y cambios microangiopáticos paraventriculares, pero nada dramático. Curiosamente, el SPECT (single proton emission tomograpy) reveló hipometabolismo cerebral posterior.
TN: ¿Qué opina, Doctor Jácome?
DJ: Yo creo que la historia del paciente de trastornos de memoria, rigidez y confusión fluctuante, historia de alucinaciones visuales, actividad posterior lenta en el EEG, un SPECT que demuestra hipometabolismo posterior y de un MRI indicando atrofia occipital,

es diagnóstica de ENFERMEDAD DE LOS CUERPOS DE LEWY (ECL). Ya me ocuparé de esta enfermedad en un futuro, pero hoy quiero discutir sus episodios de violencia y agitación nocturna, los cuales representan manifestaciones clínicas de PARASOMNIA DEL REM (en ingles: REM behavioral disorder o RBD).
Este trastorno es de interés para los psico-oftalmólogos por tres razones:
1. Se asocia, o es signo temprano de demencia de Alzheimer, atrofia multisistémica (AMS) y ECL.
2. Las alucinaciones visuales son características de ECL en alguien con esta parasomnia.
3. Es un trastorno del sueño de movimientos oculares rápidos o REM sleep.



DEFINICIÓN. La parasomnia del REM constituye un trastorno que se manifiesta durante la fase paradójica del sueño mientras el paciente exhibe movimientos oculares rápidos. Se puede decir que el paciente mimetiza y "publica" su sueño. El individuo con esta parasomnia habla, se ríe, salta, maldice, gesticula, patea, agarra, se sienta en la cama, mueve los brazos sin propósito, gatea, corre, camina. La conducta puede causar daño en si mismo o en su compañero de habitación, a quien el paciente puede confundir con un intruso. Ocurre en 0.4 % de la población mayor de setenta años, de los cuales el 90% son hombres. Entre el 32% al 79% de los individuos con parasomnia del REM se causan daño, mientras que 64% de sus compañeros reportan asalto. Dieciséis por ciento de las victimas sufren daño físico. A pesar de esta violencia en el sueño, normalmente los pacientes no son agresivos en la vigilia. Esta anomalía del sueño fue descrita por Carlos Schenk y Mark Mahowald, del laboratorio de sueño del Hospital del Condado de Hennepin, Minneapolis, Universidad de Minnesota en los años ochenta.

Figura 1: El anciano de la foto esta imitando la pelea de boxeo que esta sonando.
ASOCIACION CLÍNICA. Aparte de las enfermedades degenerativas como Parkinson, Alzheimer, ECL y AMS, la parasomnia del REM se ha registrado en asociación con el síndrome de Guillain Barré (¿encefalitis demielinizante?) autismo, síndrome de Giles de la Tourette (¿tics nocturnos?), encefalitis límbica y xerodermia pigmentosa tipo A. También en tumores, trombosis cerebrales y esclerosis múltiple, cuando estas entidades comprometen el tallo encefálico.

Uno se pregunta cuántos de los casos de agitación psicótica intermitente, que llamamos "psicosis confusionales" o "encefalopatías metabólicas", que se observan frecuentemente en la practica clínica en pacientes con enfermedades crónicas médicas en descompensación aguda, constituyen de hecho casos de episodios intrusivos de REM en la vigilia, si es que llegáramos a practicar en ellos estudios del sueño en forma rutinaria.
La parasomnia del REM la puede precipitar la abstinencia aguda de alcohol y drogas sedantes como los hipnóticos y los antihistamínicos. Un caso descrito en la literatura médica era precipitado ¡por ingestión de chocolate! Es difícil en ciertos ejemplos confirmar la validez de la asociación, ya que existen casos idiomáticos, si bien un número significativo de ellos (40%) desarrolla una enfermedad neuro-degenerativa en el futuro próximo o lejano (años).
Curiosamente, agentes serotoninérgicos como la fluoxetina pueden generar movimientos oculares durante el sueño de ondas lentas (No REM sleep) y/o precipitar parasomnia del REM, en sujetos con desorden obsesivo-compulsivo. La fluoxetina estimula neuronas

serotoninérgicas del tallo, que a su vez a su vez inhiben las "neuronas omnipáusicas" pontinas encargadas de inhibir los movimientos oculares durante el sueño. Las neuronas del colicuo superior inhiben las neuronas omnipáusicas durante la fijación ocular en la vigilia, pero no así durante el sueño REM, ni tampoco en los pacientes con narcolepsia-cataplejía.

POLISOMNOGRAMA (POS). En la parasomnia del REM, los estudios de sueño documentan actividad electromiográfica fásica y tónica durante el REM, que se encuentra ausente en sujetos normales. En la fase REM normalmente existe atonia muscular generalizada, a excepción de los músculos extraoculares y de los músculos de la respiración (Figura 2). Simultáneamente el EEG, muestra desincronización cortical que simula al trazado durante la vigilia y actividad theta temporal. El video POS sirve también para confirmar la conducta del paciente durante el sueño, y en especial sirve para descartar otros desórdenes, tales como la apnea del sueño, crisis epilépticas, etc.

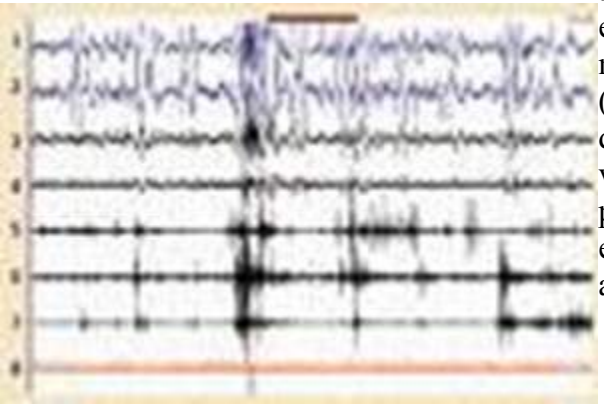


Figura 2: El EEG (canales 1 a 4) muestra un patrón de vigilia en la fase REM asociado a artefactos de movimientos físicos de los miembros en los otros canales, a excepción de la línea ocho, en que se registra el electromiograma (EMG) del mentón.

Este revela actividad muscular tónica, es decir, ausencia de atonia muscular. La desinhibición de la atonia libera al paciente de la restricción motora normal durante el REM. Esto se traduce en que el paciente pueda interpretar e implementar sus sueños, como si estuviera despierto, aunque confuso.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. Epilepsia occipital, frontal (cursiva y con automatismo de pedaleo), parietal (crisis giratorias típicas) y epilepsia temporal, sonambulismo, DNE, terrores nocturnos, apnea del sueño, psicosis nocturna post-ictal, Tourette nocturno y jactatio capitis nocturna. Jactatio capitis es otra parasomnia del REM durante la cual el individuo rota la cabeza de lado a lado repetidamente. La Jactatio capitis nocturna en ocasiones es seriamente autodestructiva, como cuando el paciente se golpea la cabeza con violencia, hasta el punto de sangrar. Los estudios neuro-radiográficos corresponden a la enfermedad de base. La presencia de lesiones en el tallo cerebral favorece el diagnóstico en pacientes con síntomas sugestivos de este trastorno. El POS es diagnóstico.
FISIOPATOLOGÍA. La inervación dopaminérgica del cuerpo estriado es deficiente en la parasomnia del REM, como lo han documentado estudios con radioisótopos que emplean 11-dihidrotetrabenazina, la cual mide la densidad de los terminales monoaminérgicos. La disminución en la inervación nigro-estriada del globo pálido y del núcleo subtalámico, y por ende, del compromiso secundario de las vías eferentes de estos últimos centros a los núcleos colinérgicos pedúnculo-pontino y latero dorsal de la unión ponto-mesencefálica, se produce la carencia de la atonía muscular fisiológica durante el sueño REM. No solamente la carencia de atonía muscular es la causante de la conducta en los pacientes con parasomnia del REM, pero también la desinhibición de las vías motoras espinales descendentes. Normalmente durante el REM, neuronas del núcleo pontino paraceruleus

excitan al núcleo motor INHIBIDOR magno reticular del bulbo raquídeo, a través del tracto tegmento-reticular.
El núcleo magno reticular inhibe a su vez a las neuronas motoras de la medula espinal por vía del tracto retículo-espinal ventral. La pérdida de neuronas noradrenérgicas del núcleo paraceruleus a causa de involución neurodegenerativa, contribuye entonces a la desinhibición motora en la parasomnia del REM. Dicha desinhibición se detecta en el EMG con la presencia de descargas tónicas provenientes de las unidades motoras desinhibidas del músculo del mentón, o como descargas fásicas en el EMG de las extremidades. Un hipometabolismo cortical occipital parece también contribuir en la génesis de la parasomnia del REM en pacientes con ECL, además de ser el substrato de las alucinaciones visuales típicas de esta enfermedad.

¿SINUCLEINOPATÍA ALFA? Los cuerpos de Lewy son agregados proteicos intraneuronales de SINUCLEÍNA que se identifican en las secciones histológicas como cuerpos de inclusión. Los cuerpos de Lewy son diagnósticos de enfermedad de Parkinson pero al igual se encuentran en pacientes con AMS y ECL. Muchos pacientes con enfermedad de Parkinson padecen o padecieron parasomnia del REM desde años antes a la aparición de los síntomas típicos de su enfermedad. Se reconocen tres estadios neuropatológicos en estas enfermedades neuro-degenerativas o "sinucleinopatías":
El primer estadio incluye casos con lesiones de los núcleos olfatorios y de los núcleos dorsales motores del vago y del glosofaríngeo.
En el estadio 2 se extienden los hallazgos al bulbo raquídeo (núcleo giganto-celular) y al tegmento de la protuberancia anular (complejo del locus cerúleo).
En el estadio 3 existe compromiso adicional de la pars compacta de la substancian nigra del mesencéfalo. El estado 2, y el 3 que es la amplificación del 2, se asocian a la parasomnia del REM.
Muchos individuos que desarrollaran parasomnia del REM o enfermedad de Parkinson, exhiben deficiencias en su olfato. La anosmia entonces en individuos con parasomnia del REM, es pronóstica de expansión neurodegenerativa futura que se manifestará como una de las "sinucleinopatias alfa". Paciente con anosmia y parasomnia del REM= Parkinson, ECL o AMS. Por supuesto que se reconoce que en estas enfermedades existen cambios neurodegenerativos en otras áreas cerebrales, e incluso extracerebrales. El grupo de Miyamoto de la escuela de medicina de Dokkyo, Japón, describió un grupo de individuos con parasomnia del REM con actividad radio isotópica reducida de la metaidobenzilguanidina 123, marcador sináptico de las terminales cardiacas del sistema autonómico del simpático. Este hallazgo es similar en pacientes con enfermedad de Parkinson.
¿POR QUÉ HAY ALUCINACIONES VISUALES? Por dos razones:
1. La ECL compromete la corteza visual del lóbulo occipital.
2. En otras enfermedades diferentes al ECL, es probable que las alucinaciones representen intrusión súbita de periodos de sueño REM en la vigilia. Esta última teoría explicaría el síndrome del ocaso, que se observa con más frecuencia en los pacientes con Parkinson y Alzheimer. Es interesante el concepto del REM “intruso” en la vigilia, en cuanto los narcolépticos-catapléjicos también sufren de alucinaciones visuales pre y post dormitales (hipnagógicas e hipnapómpicas) acompañados de atonía paroxística o cataplejía, debidas a periodos intrusivos de REM en la vigilia.

Además, los narcolépticos desarrollan con frecuencia enfermedad de Parkinson en comparación con la población en general. Existe cierta relación entonces entre estas dos enfermedades, manifestada por trastornos del sueño REM. La narcolepsia es también una enfermedad neurodegenerativa, que involucra a las neuronas hipotalámicas que contienen orexina o hipocretina. Estas últimas neuronas conectan con los ganglios basales y en forma secundaria con las neuronas colinérgicas pedúnculo-pontinas.

TRATAMIENTO. La droga de elección es el clonazepán en dosis de 0.5 mg a 2 mg al acostarse y es efectivo en el 90% de los casos. Puede causar algo de confusión nocturna debido a sus efectos (limitados) anticolinérgicos. Los pacientes no desarrollan tolerancia y lo pueden tomar por años. La melatonina se puede prescribir en dosis de 3 a 12 mg. Finalmente, se puede prescribir pramipexole (Mirapex) o gabapentina (Neurontín). Esta última es, en mi experiencia, mejor tolerada en pacientes de edad avanzada.

* Las iniciales corresponden a los nombres que encabezan este artículo, los cuales –con excepción del correspondiente al autor Daniel Jácome, MD - han sido cambiados.

REFERENCIAS:

1. Fantini ML, et al: Idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology 64: 780-786, 2005.
2. Turner RS, et al: The pathology of REM sleep behavior disorder with co morbid Lewy body dementia. Neurology 55: 1730-1732, 2000.
3. Gagnon JF, et al: Update on the pharmacology of REM sleep behavior disorder. Neurology 67: 742-747, 2006.
4. Nomura T, et al: Visual hallucinations as REM sleep behavior disorders in patients with Parkinson's disease. Mov Disord 18: 812-817, 2003.
5. Stiasny-Kolster K, et al: Combination of "idiopathic" REM sleep behavior disorder and olfactory dysfunction as possible indicator for alpha-synucleinopathy demonstrated by dopamine transporter F-CIT-SPECT. Brain 128: 126-137, 2005.
6. Miyamoto T, et al: Reduced cardiac 123 I-MIBG scintigraphy in idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology 67: 2236-2238, 2006.

RETINOPATIA Y DEMENCIA

Ted Narleski (TN), becario de Psico-oftalmología: Se trata de una paciente de treinta y nueve años, del sexo masculino, ingresado al servicio de neurología con historia de pérdida de memoria progresiva, dificultad para hablar y para deambular asociada a cambios de conducta de origen reciente. Tiene historia de trastorno del aprendizaje y retardo moderado desde niña. Últimamente tiene menos energía y llora sin motivo alguno. Ya no llama a sus amigas ni primos como lo hacia usualmente. Se ha tornado irritable. Trabaja tiempo parcial en una cafetería limpiando mesas. Nunca se casó. Se queja de debilidad progresiva de las piernas. Ha perdido peso y describe calambres en las piernas y manos, sobretodo en la noche. En el examen neuro-psiquiátrico se encuentran deficiencias en la memoria reciente, atención disminuida, bradilalia y un poco de disartria. Estado de ánimo deprimido, con sentimientos de culpa. Los movimientos extraoculares fueron normales y el Doctor Pafko se referirá enseguida a los hallazgos del fondo de ojo. No tiene síntomas visuales y su visión corregida con lentes es de 20/20. Las pupilas son normales. Encontré los reflejos osteotendinosos de las piernas muy activos, reflejo de Babinski izquierdo, atrofia tenar de las manos bilateral y del cuadriceps femoral izquierdo. Existen dos a tres fasciculaciones

por minuto en los músculos deltoides y los gemelos. El examen cerebeloso y sensorial es normal pero la marcha es espástica. No hay escoliosis ni dolor a la percusión de las apófisis espinales.

Tom Sturdivant (TS), Estudiante. ¿Cómo es su historia familiar?

TN: Un tío tiene enfermedad de Parkinson y la abuela, Alzheimer, pero nada como lo que tiene la paciente.

Clem Labine (CL), Psiquiatra. ¿Función tiroidea? Me pregunto si sus síntomas psiquiátricos son de origen tiroideo. Y...Doctor Jácome ¿no hay un síndrome similar a la esclerosis lateral amiotrófica en hipertiroideos crónicos?

Daniel Jácome (DJ), Psico-oftalmólogo. Tú lo has dicho.

TS: ¿Cambios en la piel?

TN: No.

TS: ¿Cómo es la apariencia de los pies?

TN: No tiene pes cavus, si es en lo que estas pensando.

TN: La función tiroidea, cuadro hemático, glicemia, química sanguínea y los niveles de arsénico, plomo y mercurio sanguíneos fueron normales.

Andy Pafko (AP), Neuro-oftalmólogo. El fondo de ojo mostró nódulos y lesiones amarillentas de longitud diferente, de localización polar posterior. Las lesiones tienen atrofia central y agrupación pigmentaria perilesional. El nervio óptico y los vasos son normales. Los halos típicos perinodulares con centros hipodensos se demuestran claramente en la angiografía retiniana por fluoresceína. Les muestro las diapositivas de la fundoscopia del paciente y de sus padres a los cuales también tuve la oportunidad de examinar. El electro-retinograma (ERG) fue normal pero la electro-retinografia multifocal señaló respuestas subnormales en la macula. Miremos la diapositiva de su fundoscopia y la de sus padres (Figura 1).

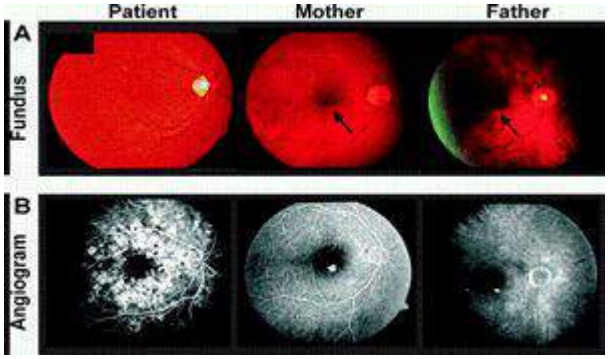


Figura 1: El fondo de ojo del paciente, y -en forma comparativa de su madre y de su padre-

en orden de izquierda a derecha ilustran los cambios nodulares y lesiones retinianas del Síndrome de Kjellin. Estos se ven en forma mas definida durante la angiografía por fluoresceína.

El electromiograma reveló unidades motoras de larga amplitud pero disminuidas en cuantía disparando con alta frecuencia. Hubo fibrilaciones espontáneas en varios músculos, especialmente aquellos con atrofia aparente. Las fasciculaciones no se demostraron. La velocidad de conducción motora nerviosa fue normal pero la amplitud de las respuestas de baja amplitud corresponde a una pérdida axonal, secundaria a pérdida de neuronas motoras.

Joe Pepitone (JP) Neuro-radiólogo. La resonancia cerebral magnética (MRI) mostró cambios atróficos mínimos, sobre todo en la corteza motora, sin lesiones de la sustancia blanca. El MRI de la columna confirmó una atrofia medular difusa sin siringomielia.

TN: El electroencefalograma (EEG) se caracterizó por un ritmo de fondo un poco lento de 7 herz, pero no se registraron episodios paroxísticos.

Bob Turley (BT), Neuro-psicólogo. Los estudios psicométricos revelan retardo mental moderado (Cociente de inteligencia de 63) y trastornos significativos de la memoria visual y verbal.

CL: Su afecto y su estado de ánimo, lo mismo que su ideación, son diagnósticas de depresión. No sé si esta es reactiva -a su deterioro progresivo- o si es endógena, debido a su trastorno neurológico. Probablemente es de origen mixto. Le receté trazodona para su depresión e insomnio (se trata de un antidepresivo con acción sedante) pero tuve que reducirle la dosis un poco ya que se quejó de priapismo clitoridiano debido a la trazodona, efecto secundario que es raro en mujeres.

DJ: Yo creo lo mismo que el Doctor Andy Pafko; que el diagnóstico de esta paciente es SINDROME DE KJELLIN (SK). Este síndrome es hereditario autosómico recesivo, como lo confirma el hecho que los dos padres tienen anomalías incipientes en la retina. Los hallazgos del fondo de ojo -dicho sea de paso- son típicos y diagnósticos. El SK fue descrito por el Doctor Kage Skjellin del Instituto Karolinska de Estocolmo en 1959. El informe original incluyó dos pares de hermanos con retardo mental no progresivo (yo opino que parte del deterioro mental de nuestro paciente se debe a “pseudo-demencia” sobre agregada, como resultado de su depresión). También los casos de Kjellin tenían paraparesia espástica y amiotrofia progresivas. Parecían pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica, si no fuera por la historia familiar, sus hallazgos retinianos y la presencia de retardo mental. La causa de SK es desconocida. El diagnóstico diferencial se hace con dos enfermedades genéticas autosómicas recesivas y por lo tanto poco frecuentes y que ocurren con mayor incidencia cuando hay historia de consanguinidad. Son estas:

1. Enfermedad de Refsum: Constituye una de las leucodistrofias y puede manifestarse en la edad adulta... Se caracteriza por ceguera nocturna progresiva debida a retinitis pigmentosa (Fig.2).



(Figura 2. Retinitis pigmentosa)



Figura 4. Coloración especial de las uñas –debido a la acumulación de ácido fitánico, en un paciente con enfermedad de Refsum

Sufren de sordera, ataxia, hipoestesia y debilidad de las extremidades con arreflexia secundaria a neuropatía periférica. La deformidad del cuarto dedo de los pies es típica,



como vemos en la figura 3.

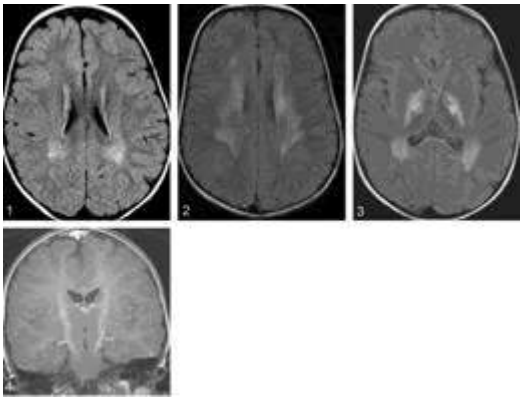
El Doctor Refsum la bautizó "Heredopathia Atactica Polyneuritiformis". Se debe a la acumulación excesiva de ácido fitánico en todos los tejidos incluyendo las

uñas (Figura 4), el sistema nervioso central y el periférico. El ácido fitánico proviene de la

dieta y como tal es la única leucodistrofia tratable. El defecto de la enzima hidroxilasa de la fitanoil coenzima A debida a mutación del gene PAHX del cromosoma 10, causa la enfermedad de Refsum. Existe una variedad genética originada por mutación del gene que codifica por el receptor del ácido fitánico en el perixosoma causando su acumulación citoplasmática. El ácido fitánico se liga a la membrana interna mitocondrial desencadenando trastorno energético celular. La enfermedad de Refsum es una tetraparesia más de tipo neurona motora inferior que espástica, con compromiso neurológico en espectro, es decir, de presentación clínica de moderada a severa. Pueden tener algo de ictiosis también. Los pacientes pueden sufrir de depresión y los hallazgos oculares son miosis, asimetría pupilar, cataratas y retinitis pigmentosa.

Tienen pes cavus, lo cual puede confundir esta patología con las variantes de la enfermedad de Charcot Marie Tooth.

La Resonancia muestra leucodistrofia (Figura 5).



2. Síndrome de Sjögren Larsson (SSL). Este es un síndrome neurocutáneo caracterizado por retardo mental -generalmente de índole severa- y sólo progresivo en la etapa prepuberal. Exhiben problemas al hablar, movimientos involuntarios de apertura bucal al comer y ocasionalmente, epilepsia. También exhiben hiperqueratosis eritrodérmica extrema (ictiosis) de la piel con decoloración amarillenta sobreagregada. Hay marcado prurito en la piel. Al contrario de lo que ocurre en el Refsum, las uñas son normales. Los hallazgos oculares son:

a. Agudeza visual disminuida

b. Conjuntivitis

c. Blefaritis

d. Puntos brillantes en la región macular.

El SSL es causado por mutaciones del gen ALDH3A2 que codifica la enzima dehidrogenasa de aldehidos grasos (FALDH). Existe acumulación secundaria de alcoholes grasos de cadena larga con trastorno secundario del metabolismo celular. La epidermis pierde la barrera acuosa causando la ictiosis. El metabolismo anormal del leucotrieno B4 (LTB4) precipita el prurito. la escanografía cerebral (TAC) muestra atrofia cortical. El MRI señala hipomielinización congénita y/o demielinización adquirida mientras que el Espectroscopio de Resonancia Magnética demuestra acumulación de lípidos anormales alrededor de los ventrículos. El EEG puede registrar ondas epilépticas de punta y onda generalizadas en un trazado de fondo lento e irregular. El diagnostico de SSL se puede confirmar midiendo la LTB-4 y sus metabolitos en la orina.

DJ: Me doy cuenta por las preguntas del estudiante Sturdivant de que llegó con la lección aprendida (Risas...).

1. Kjellin K: Familial spastic paraplegia with amyotrophy, oligophrenia and central retinal degeneration. Arch Neurol 1:133-40,1959

2. Frisch IB, et al: Kjellin syndrome. Ophtalmology 109:1484-91,2002.

3.Sachdev A, et al: Kjellin syndrome:First case with retinal changes in carriers. Neurology 65:1110,2005.

4. NINDS Refsum disease information page.
www.ninds.nih.gov/disorders/refsum/refsum.htm

5. Zalewska A, et al: Sjogren-Larsson syndrome.
www.emedicine.com/DERM/topic706.htm