

Formulación biológica: ¿necesitamos un nuevo paradigma de razonamiento clínico en psiquiatría?

(Biological formulation: do we need a new clinical reasoning paradigm in psychiatry?)

Ricardo Millán-González¹

Resumen

Objetivo: replantear el modelo de razonamiento clínico utilizado al día de hoy durante el abordaje de los pacientes con enfermedad psiquiátrica e identificar estrategias semiológicas que puedan guiar hacia una atención integrativa.

Método: revisión bibliográfica dirigida y exposición del concepto de formulación biológica en la práctica clínica de la psiquiatría integrativa.

Resultados: se justifica la necesidad de un replanteamiento del modelo de razonamiento clínico, se define la necesidad de establecer una guía semiológica—formulación biológica— y se identifican las preguntas clave para la detección de los desbalances fisiológicos o la integración de la enfermedad física en la comprensión de la patología psiquiátrica. Algunas de estas preguntas son: (1) ¿cuál es la causa o las causas del desbalance fisiológico/sobrecarga alostática/respuesta inflamatoria en este paciente? (2) ¿Cuál es la raíz común que comparte la enfermedad física de este paciente con la sintomatología psiquiátrica? (3) En lugar de “excluir las causas médicas” de enfermedad psiquiátrica, ¿cuál es el rol y cómo se puede integrar la enfermedad física o desbalance fisiológico en la comprensión del síndrome psiquiátrico? (4) ¿Cuáles son los círculos viciosos que perpetúan la interacción entre el desbalance fisiológico/sobrecarga alostática/respuesta inflamatoria/enfermedad física y la patología psiquiátrica? (5) ¿Cómo y con cuáles mecanismos interfiere la condición física en la sintomatología psiquiátrica? (6) ¿Cómo se procede a corregir estas alteraciones, de modo que el organismo —y, consecuentemente, el cerebro— cuente con una mayor capacidad adaptativa ante los distintos estresores?

Conclusión: en psiquiatría, los modelos tradicionales resultan insuficientes en muchos de los casos. Los abordajes integrativos, guiados por una formulación biológica, que consideren la comprensión de la interacción entre la reserva fisiológica, las condiciones físicas y la patología psiquiátrica, son capaces de detectar mecanismos fisiopatológicos que en caso de no ser considerados podrían asociarse con respuestas inadecuadas a las intervenciones clínicas, y, por lo tanto, a resistencia no farmacológica al tratamiento.


Palabras clave: psiquiatría integrativa, formulación biológica, homeostasis, sobrecarga alostática.

Abstract

Aim: to redefine the current clinical reasoning model applied to patients with psychiatric illness and to identify semiological strategies that can establish a guide towards integrative care.

Afiliación Institucional:

¹Departamento de Psiquiatría, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica-

 0009-0002-5446-9368

Abreviaturas:

FB; formulación biológica.
DFSARI; desbalance fisiológico/sobrecarga alostática/respuesta inflamatoria.

Reconocimientos: Se agradece profundamente el apoyo constante del equipo de bibliotecología del Hospital Nacional de Salud Mental en la recolección de artículos científicos.

Fuentes de apoyo: No se recibieron fuentes de financiamiento para la redacción del presente trabajo.

Conflicto de interés: El autor es profesor de la Universidad de Costa Rica y ejerce la práctica privada de la psiquiatría integrativa.

✉ ricardo.millangonzalez@ucr.ac.cr



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

Methods: directed bibliographic review and presentation of the concept of biological formulation in the clinical practice of integrative psychiatry.

Results: the need to redefine the clinical reasoning model is justified, the establishment of a semiological guide —biological formulation— is defined and key questions for the detection of physiological imbalances or the integration of physical illness into the understanding of psychiatric pathology are identified. Some of these questions are: (1) what is the cause or causes of the physiological imbalance/allostatic overload/inflammatory response in this patient? (2) What is the common root that this patient's physical illness shares with the psychiatric symptomatology? (3) Instead of "excluding medical causes" of psychiatric illness, what is the role and how can physical illness or physiological imbalances be integrated into the understanding of the psychiatric syndrome? (4) What are the vicious cycles that perpetuate the interaction between physiological imbalance/allostatic overload/inflammatory response/physical illness and psychiatric pathology? (5) How and with what mechanisms does the physical condition interfere with the psychiatric symptoms? (6) How do we proceed to correct these alterations, so that the body — and, consequently, the brain— has a greater adaptive capacity in the face of different stressors?

Conclusion: in psychiatry, traditional models are insufficient in many cases. Integrative approaches, guided by a biological formulation, that consider the understanding of the interaction between the physiological reserve, the physical conditions and the psychiatric pathology, are capable of detecting pathophysiological mechanisms that, if not considered, could be associated with inadequate responses to the clinical interventions, and, therefore, to non-pharmacological resistance to treatment.

Keywords: integrative psychiatry, biological formulation, homeostasis, allostatic overload.

Fecha de recibido: 15-abril-24

Fecha de aceptado: 16-abril-24

El paradigma prevalente actualmente en la psiquiatría, empleado en la mayoría de los casos por el personal médico dentro y fuera de la especialidad —incluso fomentado desde las escuelas de medicina de todo el mundo—, así como por el público general y los pacientes, parte de un concepto simplista e insuficiente: las alteraciones mentales son la consecuencia de compromisos en vías de neurotransmisores o en circuitos cerebrales, con repercusiones inmunológicas y endocrinas, que, según su función, darán origen a una sintomatología clínica específica.^{1,2} Es decir que, en el entendimiento básico de la psicopatología, usualmente se parte de una secuencia lineal, que asume que las distintas condiciones psiquiátricas tienen esas repercusiones específicas en el cuerpo humano. Lo anterior, consecuentemente, influye de manera directa el abordaje y la exploración clínica de los pacientes.

Este principio se acopla, además, como pieza de rompecabezas, a la estrategia de sumar síntomas³ como el método diagnóstico oficial empleado tanto en el Manual de los Trastornos Mentales y del Comportamiento (Asociación Americana de Psiquiatría, Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM 5. Arlington, VA,

Asociación Americana de Psiquiatría,, 2013) como en la Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª revisión (Clasificación Internacional de Enfermedades, undécima revisión (CIE-11), Organización Mundial de la Salud (OMS) 2019/2021, <https://icd.who.int/browse11>). Incluso, estas mismas herramientas sugieren que se debe de "excluir causas médicas" para confirmar la existencia de un diagnóstico psiquiátrico, en donde se fomenta aún más una percepción desintegrada del ser humano.

Se trata de una visión, a mi entender, *cerebrocentrista*, acoplada a modelos médicos que responden, en ocasiones, a intereses económicos particulares^{4,5} y conflictos de interés⁶ que, a su vez, han forjado modelos de atención obsoletos.⁷ De esta manera, se han dejado de lado una serie de consideraciones elementales para procurar abordajes individualizados y humanizados, que integren una comprensión sistémica en la vía opuesta: cómo el funcionamiento del cuerpo influye en la actividad cerebral y en el desarrollo de una sintomatología específica. Exponer algunos de estos elementos, para que sean incorporados durante el abordaje clínico, es precisamente el objetivo del presente manuscrito.

El *síndrome de adaptación general*, descrito desde la década de los treinta por Hans Selye⁸, hace referencia a tres mecanismos fisiológicos adaptativos —estado de alarma, de resistencia y de agotamiento a los que recurre el organismo con tal de preservar su homeostasis. A largo plazo, estos cambios agotan esta capacidad del sistema, ya sea porque las demandas exceden las reservas, por el desgaste en el tiempo producto del estrés crónico, o por ambas, lo que se conoce como *sobrecarga alostática*;⁹ de este modo se propicia una espiral creciente, con respuestas desproporcionadas y difíciles de revertir producto de la hiperactividad crónica en los distintos sistemas del organismo. Se trata de una visión congruente con posturas que plantean que el funcionamiento celular y de los órganos no puede ser analizado de forma independiente, sino integrado dentro del organismo como un todo.

Visiones más recientes de la psiquiatría plantean, en concordancia con estos preceptos —que consideran la influencia de la epigenética en el desarrollo de la enfermedad psiquiátrica y la mayor vulnerabilidad según carga genética o historia de vida—, que cuando un desbalance sistémico satura la capacidad adaptativa —ya por sí misma limitada— del cerebro, se termina propiciando un estado de desbalance fisiológico/sobrecarga alostática/respuesta inflamatoria (DFSARI). Con el paso del tiempo, y con la disfunción de este órgano, se desarrollan los síntomas que comúnmente se han identificado como enfermedades aisladas: depresión, ansiedad, déficit atencional, entre otros.¹⁰

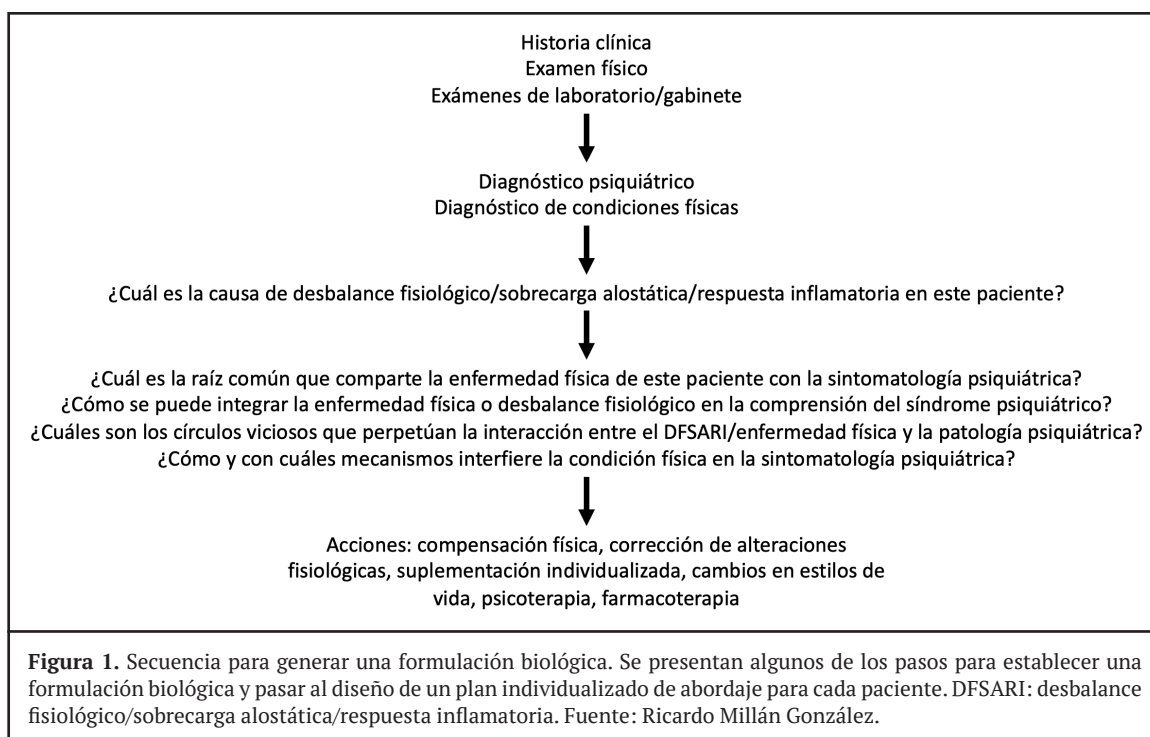
A modo de ejemplo para ilustrar esta idea, se podría considerar la relación aparato gastrointestinal-cerebro.^{11,12} Es bien reconocido que los alimentos con potencial proinflamatorio (productos procesados, con preservantes, endulzantes artificiales, gaseosas, alimentos modificados en su composición)¹³ generarían un síndrome de permeabilidad gastrointestinal, con un mayor flujo de lipopolisacáridos al torrente sanguíneo, un aumento en diversos marcadores de inflamación sistémica (IL-1, IL-6, PCR ultrasensible), un desbalance del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y un consecuente aumento de la indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO), además de un descenso en la disponibilidad de triptófano y un aumento en los niveles cerebrales de kinurenina, ácido quinolínico y glutamato.¹⁴ Esa misma respuesta gastrointestinal, por otro lado, se acompaña de una menor absorción de nutrientes básicos para el buen desempeño del sistema nervioso central, como lo son los aminoácidos esenciales indispensables para la generación de neurotransmisores, vitaminas o minerales que actúan como cofactores en estas mismas vías (vitamina D, 5-metiltetrahydrofolato, zinc, vitamina B₆ o cobre), o bien, de alteraciones en la absorción de medicamentos —como cuando existe una disbiosis.

¿Cómo se traduce esto en la práctica clínica? Si nos limitamos a hacer evaluaciones desde las perspectivas inicialmente expuestas, las acciones principales estarán centradas en establecer cómo un determinado medicamento, según sus constantes de disociación¹⁵ y otras consideraciones farmacológicas, logrará hacer un pareo con una sintomatología específica. En un número muy importante de los casos lo anterior puede resultar insuficiente, tal y como se ha demostrado previamente.¹⁶ En estos escenarios se aborda el síntoma, no la causa fisiológica del trastorno.

Las tasas de remisión y de respuesta cercanas al 30% cada una, con pocas diferencias entre la molécula activa y el placebo,¹⁶ han permitido plantear la disyuntiva de si el fallo de estos tratamientos está en la falta de efectividad de los medicamentos, o si la comprensión de la patología psiquiátrica no ha sido correctamente elaborada. En mi opinión, se trata del segundo caso.

Dado lo anterior, propongo el uso de una guía, que he denominado *formulación biológica* (FB) —similar a la *formulación dinámica* empleada en la psicología clínica para estructurar el abordaje psicoterapéutico. Con ella me refiero a la recolección en la historia clínica y examen físico de todos aquellos factores que contribuyen a la generación de una sobrecarga alostática. Esta información permite establecer diversas hipótesis para la comprensión de la pérdida de la homeostasis y planificar individualizadamente las acciones para revertir el proceso y enmarcar el tratamiento (ver figura 1).

Consecuentemente, una evaluación psiquiátrica integrativa, que considere el conocimiento científico actual, debe plantear *siempre*, además del diagnóstico sindrómico, las siguientes preguntas: (1) ¿cuál es la causa o las causas del DFSARI en este paciente? (2) ¿Cuál es la raíz común que comparte la enfermedad física de este paciente con la sintomatología psiquiátrica? (3) En lugar de “excluir las causas médicas” de enfermedad psiquiátrica, ¿cuál es el rol y cómo se puede integrar la enfermedad física o desbalance fisiológico en la comprensión del síndrome psiquiátrico? (4) ¿Cuáles son los círculos viciosos que perpetúan la interacción entre el DFSARI/enfermedad física y la patología psiquiátrica (incluidos los estilos de vida no saludable)? (5) ¿Cómo y con cuáles mecanismos interfiere el DFSARI/patología física en la sintomatología psiquiátrica (incluidos los medicamentos, la limitación funcional, el dolor, pero haciendo énfasis en las causas inflamatorias)? (6) ¿Cómo se procede a corregir estas alteraciones, de modo que el organismo —y, consecuentemente, el cerebro— cuente con una mayor capacidad adaptativa ante los distintos estresores?



En el ejemplo de la relación cerebro-aparato gastrointestinal se anota tan solo una vía de desbalance fisiológico, pero en la práctica clínica real, en la mayoría de los pacientes, existe una suma de factores que propician la disfunción de varios sistemas, aumentando el riesgo de un colapso de las capacidades adaptativas de ese organismo. Algunos de ellos podrían ser el estrés crónico, tóxicos en el cuerpo, traumas, afectación del sueño, malnutrición (entendida como deficiencias crónicas de mediano o alto grado de distintos nutrientes), las respuestas inflamatorias de las enfermedades físicas (muy evidente, pero no limitado a cualquier condición con respuestas autoinmunes), entre muchas otras. La FB permite hacer la evaluación para cada una de esas alteraciones por separado y, a continuación, interrelacionarlas entre ellas. El abordaje integrativo, posteriormente, define un plan remedial para poder revertirlas y limitar los círculos viciosos.

A partir de los departamentos tradicionales de la historia clínica, a continuación cito algunos ejemplos no excluyentes ni exclusivos de las preguntas específicas que el clínico debe formularse a sí mismo, según la circunstancia, para establecer la FB:

- Lugar de vivienda: ¿existen contaminantes ambientales en el agua o a través de agroquímicos?, ¿es necesario medir estos contaminantes o sus repercusiones fisiológicas como los niveles de colinesterasas eritrocítica y plasmática?
- Heredofamiliares: ¿hay una carga genética muy elevada?, ¿la enfermedad psiquiátrica familiar

podría haber propiciado el desarrollo de un *estrés temprano en la vida*,¹⁷ quizás a través de mecanismos tan sutiles como la *separación proximal*¹⁸?

- Consumo de sustancias tóxicas: ¿existe tabaquismo, abuso de licor o presencia de drogas ilícitas que por diversos mecanismos contribuyan con la generación de reacciones inflamatorias?, ¿existen medicamentos vinculados con fenómenos de malabsorción (metformina, inhibidores de bomba de protones)?
- Patrones de alimentación: ¿predomina la alimentación proinflamatoria?, ¿existen dietas restrictivas o que excluyen grupos que contienen cofactores como la vitamina B₁₂, frecuente en dietas vegetarianas/vegas, o de aminoácidos esenciales para las vías enzimáticas principales a nivel cerebral?, ¿existe la presencia de un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado?, ¿se presentan intolerancias o alergias a algún grupo de alimentos que sí se está consumiendo?¹⁹
- Actividad física: ¿se practica ejercicio regular como parte de las acciones para el control de la ansiedad, sueño o estado anímico?
- Sueño: ¿se describen alteraciones en la calidad o características del sueño?, ¿hay indicadores de apnea obstructiva o lesiones nasales que puedan interferir con la oxigenación y por lo tanto con la arquitectura del sueño?, ¿existe semiología de otros trastornos del sueño?

Otras preguntas adicionales a nivel general serían: ¿cómo podrían contribuir los exámenes generales de laboratorio (existentes o pendientes de ser solicitados) en la comprensión de la condición psiquiátrica?, ¿cirugías o accidentes previos han alterado la homeostasis del cuerpo (como por ejemplo en la absorción gastrointestinal luego de procedimientos como el *bypass* gástrico)?, ¿existen percepciones aprendidas o distorsionadas sobre la salud?, ¿las conductas disfuncionales son mecanismos de autorregulación?, ¿cómo se pueden diseñar estrategias desde la entrevista motivacional para generar cambios de conducta?

Los estudios de laboratorio y gabinete en medicina se definen luego de que se ha establecido una sospecha de un padecimiento específico y se desea descartar su existencia. De igual manera, una semiología guiada, sustentada en un paradigma y comprensión fisiopatológica, que contemple las interacciones cuerpo-cerebro, debe estructurar la exploración clínica, de modo tal que se pueda confirmar, o no, una determinada condición.

Una vez identificada la FB, paralelamente a las intervenciones tradicionales —psicofarmacología, psicoterapia, psicoeducación—, pero de forma individualizada para cada caso, se procede a planificar las acciones que conduzcan a recobrar el equilibrio fisiológico en los distintos sistemas del organismo en el largo plazo. Hablamos, entonces, de ver la sintomatología psiquiátrica no como un apartado distinto dentro de la medicina; integrar implica hacer la lectura de las necesidades individuales, en oposición a modelos que pretenden simplemente substituir el abordaje tradicional por otros de corte alternativo.^{20,21}

Los modelos tradicionales resultan insuficientes en muchos de los casos. Consecuentemente, se requiere de un abordaje integrativo, guiado por una FB, que proponga una hipótesis de cuáles son los orígenes de la sobrecarga alostática, que identifique los círculos viciosos que perpetúan la enfermedad y que consideren la comprensión de la interacción entre la reserva fisiológica, las condiciones físicas y la patología psiquiátrica; no basta solamente con establecer el diagnóstico sindrómico. De esta forma, es viable detectar los mecanismos fisiopatológicos que en caso de no ser considerados podrían asociarse con respuestas inadecuadas a las intervenciones clásicas, y, por lo tanto, propiciando la resistencia no farmacológica al tratamiento. Una vez completado este proceso, se diseña un plan de tratamiento integrativo, que va más allá de los modelos farmacológicos. Es mi firme convicción que lo anterior podría aumentar las posibilidades de éxito y la satisfacción de los usuarios, al tratarse de modelos más humanos, más sensibles, más individualizados.

Referencias

- Chapter 15. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10th ed. Baltimore, MD: Wolters Kluwer Health; 2017.
- Deans E. Integrative Therapies for Depression: Redefining Models for Assessment, Treatment, and Prevention. First Edition. Greenblatt JM, Brogan K, editors. Boca Raton, FL: CRC Press; 2016.
- Chapter 9. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, editors. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 10th ed. Baltimore, MD: Wolters Kluwer Health; 2017.
- Smith R. Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. PLoS Med [Internet]. 2005;2:e138. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0020138>
- Huston P, Moher D. Redundancy, disaggregation, and the integrity of medical research. Lancet [Internet]. 1996; 347:1024–1026. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90153-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90153-1)
- Espinoza-Mora M del R. El conflicto de intereses en la profesión médica: omnipresente e inevitable. Acta Med Costarric. 2023; 65:1–4. DOI: [10.51481/amc.v65i3.1307](https://doi.org/10.51481/amc.v65i3.1307)
- Bower P, Gilbody S. Depression in Primary Care: Evidence and Practice. Gilbody S, Bower P, editors. Cambridge, UK: University Press; 2011.
- Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. J Neuropsychiatry Clin Neurosci [Internet]. 1998 Spring;10:230–1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/jnp.10.2.230a>
- McEwen BS, Wingfield JC. The concept of allostasis in biology and biomedicine. Horm Behav [Internet]. 2003; 43:2–15. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0018-506x\(02\)00024-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0018-506x(02)00024-7)
- Trinidad A. Integrative Therapies for Depression: Redefining Models for Assessment, Treatment, and Prevention. First Edition. Greenblatt JM, Brogan K, editors. Boca Raton, FL: CRC Press; 2016.
- Kris-Etherton PM, Petersen KS, Hibbeln JR, Hurley D, Kolick V, Peoples S, et al. Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety. Nutr Rev. 2021; 79:247–260. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuaa025>
- Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. Lancet Psychiatry [Internet]. 2015; 2:271–274. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00051-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00051-0)
- Samuthpongton C, Nguyen LH, Okereke OI, Wang DD, Song M, Chan AT, et al. Consumption of ultraprocessed food and risk of depression. JAMA Netw Open. 2023;6:e2334770. DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.34770>
- Hoepner C, McIntyre R, Papakostas G. Impact of supplementation and nutritional interventions on pathogenic processes of mood disorders: A review of the evidence. Nutrients [Internet]. 2021; 13:767. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13030767>
- Ma W, Yang L, He L. Overview of the detection methods for equilibrium dissociation constant KD of drug-receptor interaction. J Pharm Anal [Internet]. 2018; 8:147–152. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2018.05.001>

Formulación biológica en psiquiatría

16. Rush AJ MD, Trivedi MH MD, Wisniewski SR PhD, Nierenberg AA MD, Stewart JW MD, Warden D PhD,MB, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: A STAR*D report. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2006; 163:1905–1917. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.2006.163.11.1905>
17. Lippard ETC, Nemeroff CB. The devastating clinical consequences of child abuse and neglect: Increased disease vulnerability and poor treatment response in mood disorders. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2020; 177:20–36. DOI: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010020>
18. Mate G. *In the realm of hungry ghosts: Close encounters with addiction*. London, England: Vermilion; 2018.
19. Millán-González R. Folleto de psicoeducación. Hospital Clínica Bíblica. Junio 2023. En: <https://www.clinicabiblica.com/es/psicoeducacion>. Consultado 13 de abril de 2024.
20. Massoumi L. The Growth of Complementary and Integrative Medicine. In: Gerbarg PL, Muskin PR, Brown RP, editors. *Complementary and Integrative Treatments in Psychiatric Practice First Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 3–7.
21. Gerbarg PL, Brown RP, Muskin PR. Complementary and Integrative Medicine, DSM-5, and Clinical Decision Making. In: *Complementary and Integrative Treatments in Psychiatric Practice First Edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2017. p. 9–20.