

PSIQUIATRÍA VARIOS 'LOCUS' IMPLICADOS, AUNQUE SÓLO EXPLICAN UN PEQUEÑO PORCENTAJE DEL RIESGO GENÉTICO

# Abordar síntomas en esquizofrenia, en vez del síndrome, puede ser más útil

→ Cada vez son más las localizaciones cromosómicas vinculadas al desarrollo de la esquizofrenia. El complejo mayor de histocompatibilidad y los genes de la neurogranina y la neu-

rexina han cobrado especial protagonismo, mientras que, en el plano diagnóstico, incidir en los estudios de neuroimagen es un abordaje clásico que recupera vigencia.

## ■ José A. Plaza

La V Reunión Internacional sobre Investigación Traslacional y Medicina Individualizada, que se ha celebrado en la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, ha tenido en los nuevos marcadores genéticos en esquizofrenia uno de sus protagonistas. Los hallazgos en torno al complejo mayor de histocompatibilidad, las posibilidades de las técnicas de neuroimagen y el estudio de las alucinaciones son algunos de los puntos calientes en esta patología.

La farmacogenética está desarrollando enormes expectativas y la psiquiatría no escapa a sus posibilidades. Predecir respuestas farmacológicas y efectos adversos para ajustar el tratamiento va dejando su impronta en la clínica, aunque sus aplicaciones aún son limitadas. De esta forma ha explicado Enrique Baca, jefe de Servicio en la FJD, la actualidad de la farmacogenética, centrándose en el ámbito de la esquizofrenia.

Ya se conocen diversos marcadores ligados a la enfermedad. Baca, que ha moderado una mesa redonda sobre posibles aplicaciones clínicas en el citado simposio, ha dicho que, "al ser un trastorno de herencia poligénica, estos biomarcadores sólo confieren un pequeño riesgo de desarrollarla".

## Alteraciones

Según ha apuntado, alteraciones en el complejo mayor de histocompatibilidad (región cromosómica 6p21.3-22.1), en el gen de la neurogranina (11q24.2) y en el factor de transcripción 4



Enrique Baca.

**Destacan alteraciones en el complejo mayor de histocompatibilidad, en el gen neurexina 1 y neurogranina y en el factor 4 de transcripción**

(18q21.2.) son algunos de los más destacados. Mutaciones en el número de copias en los cromosomas 1q21.11, 15q11.3, 15q13.3 y en el locus 2p16.3 de la neurexina 1 también han llamado la atención de la comunidad científica.

Entre los objetivos a corto plazo se encuentra "mejorar el conocimiento etiológico y fisiopatológico de la enfermedad", un ámbito en el que en este sentido destacan los estudios epigenéticos, que pueden tener un papel destacado. Además, Baca cree que el uso de técnicas neuropsicológicas y de neuroimagen "abren nuevas posibilidades para explorar in vivo el funcionamiento cerebral y explicar las disfunciones que se encuentran en la es-



Javier Sanjuán.

**Elaborar modelos de diagnóstico y terapia en alucinaciones esquizoides puede ser útil para todos los síndromes neuropsiquiátricos**

quiza. Junto al estudio de las complicaciones somáticas, psíquicas y sociales de la patología y las repercusiones sobre la calidad de vida del paciente, la atención sobre la neuroimagen "es una de las líneas clásicas de estudio que se están renovando".

## Centrarse en síntomas

Julio Sanjuán, de la Universidad de Valencia, ha coincidido en este punto con Baca: "Una de las grandes vías para mejorar la validez diagnóstica en esquizofrenia es asociar los estudios genéticos con las técnicas de neuroimagen". Considera prioritario "conocer la funcionalidad y la expresión de los genes fuertemente asociados a la enfermedad y entender su mecanismo fisiopatológico"



Ángel Carracedo.

**Los estudios de asociación de SNP en genomas completos permiten que aumente el número de genes vinculados a la enfermedad**

y cree que realizar estudios de interacción entre factores genéticos y ambientales es uno de los caminos adecuados: "Dos grandes estudios internacionales, uno de ellos llevado a cabo en España por el Ciber de Salud Mental y otro europeo en el que colaboran cinco grupos españoles, trabajan para identificar precozmente las poblaciones de riesgo, tanto desde el punto de vista genético como ambiental, para realizar intervenciones tempranas que mejoren el curso de la enfermedad".

El grupo del Ciber de Salud Mental en el que trabaja Sanjuán está especialmente interesado en evaluar y tratar la esquizofrenia "no como síndrome, sino enfocando uno de sus principales

síntomas en particular: las alucinaciones auditivas". A su juicio, es más sencillo entender la genética y el tratamiento de los síntomas que el propio síndrome. La elaboración de modelos de diagnóstico y tratamiento en alucinaciones por esquizofrenia "puede servir para comprender y abordar las alucinaciones en todos los síndromes neuropsiquiátricos".

## Pequeño porcentaje

Por su parte, Ángel Carracedo, del Centro Nacional de Genotipación de y la Universidad de Santiago de Compostela, cree que el hallazgo de nuevos genes involucrados en la esquizofrenia está aumentando "gracias a los estudios de asociación mediante polimorfismos de nucleótidos únicos (SNP) de genomas completos".

Asegura que "en el caso de esta patología los locus encontrados que están asociados a un riesgo muy alto son todavía muy pocos y sólo explican un porcentaje pequeño del riesgo genético", pero destaca que están ayudando a desentrañar nuevas vías fisiopatológicas no conocidas. Al igual que Baca, habla de una "fuerte evidencia de la implicación del sistema inmune, con varios SNP detectados en el sistema mayor de histocompatibilidad", y señala hacia genes de desarrollo tipo neurogranina como otras de las dianas.

DIARIO MEDICO.COM

Puede consultar otras noticias sobre investigación básica y clínica psiquiátrica en el web.